

"十二五"
国家重点图书

Handbook of Analytical Chemistry

分析化学手册

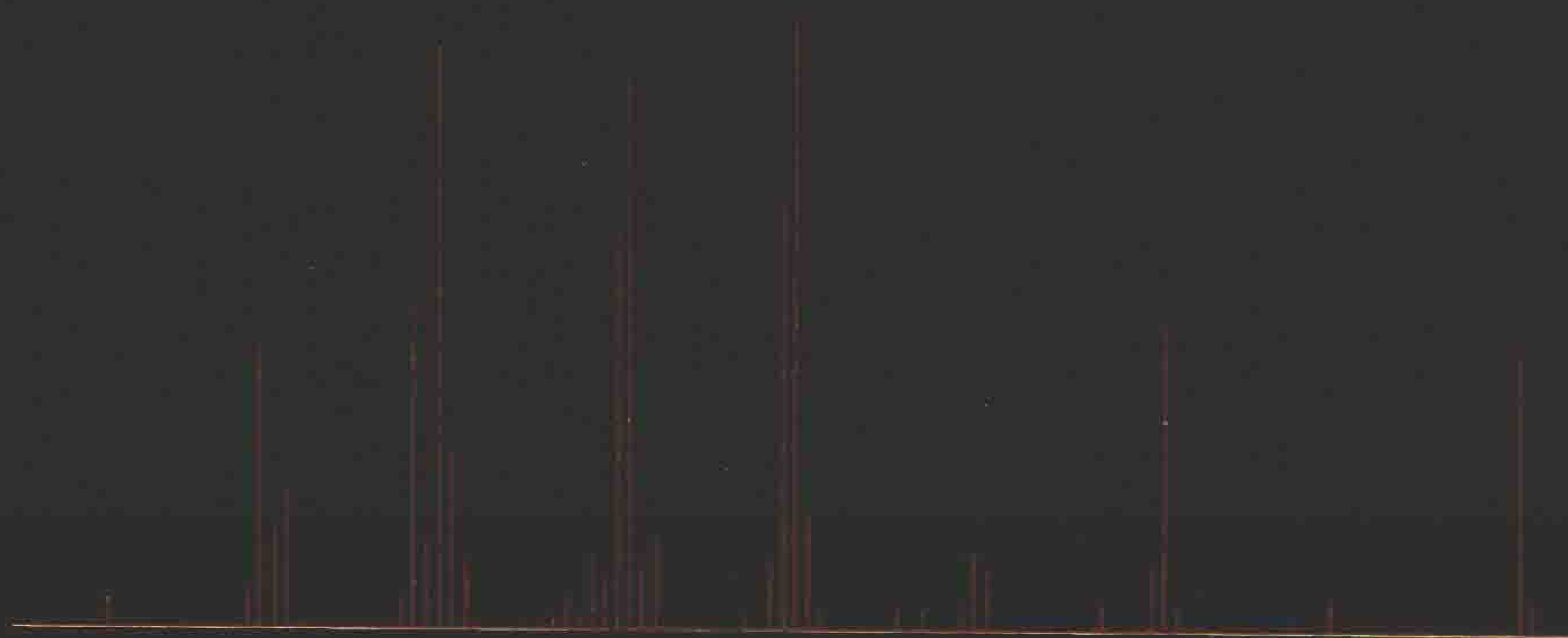
第三版

9A

有机质谱分析

陈焕文　主编

魏开华　丁健桦　副主编





化学工业出版社

分析化学手册

第三版

9A

有机质谱分析

陈焕文　主编

魏开华　丁健桦　副主编



化学工业出版社

·北京·

本书是《分析化学手册》的 9A 分册，系统介绍了有机质谱分析和生物质谱分析的技术与方法。全书分为 3 篇，第一篇为有机质谱分析总论，内容包括有机质谱的概念与术语、发展历史，有机质谱仪器的组成与结构、操作与维护，有机质谱联用技术，有机质谱获取及其规律，有机质谱分析样品制备，有机质谱定性和定量分析，计算机在质谱中的应用等；第二篇为有机化合物的质谱，介绍了脂肪烃、芳烃和卤代烃，醇、酚和醚，醛、酮和醌，羧酸及其衍生物，含氮化合物，含硫、磷化合物，杂环化合物，天然有机化合物等 1900 余种常见有机化合物的质谱裂解规律、硬电离的一级谱图和部分软电离的二级谱图；第三篇为生物大分子的质谱，介绍了氨基酸、多肽、蛋白质、核酸和蛋白质复合物的质谱分析方法，并精选了蛋白质的串联质谱图 280 张。书末编制了主题词索引，有机化合物的中英文名称索引、分式式和分子量索引，蛋白质中英文名称索引，便于读者查阅。

本书反映了当前有机质谱学的最新发展，可为从事有机质谱分析的技术人员和从事有机质谱学研究、有机或生物分子结构研究以及蛋白质组学、生物技术药物研发的科研人员提供丰富、翔实的数据和资料。

图书在版编目（CIP）数据

分析化学手册 .9A. 有机质谱分析/陈焕文主编. —3 版.
—北京：化学工业出版社，2016.10
ISBN 978-7-122-27964-4

Ⅰ.①分… Ⅱ. ①陈… Ⅲ. ①分析化学-手册②有机分析-质谱法-手册 Ⅳ. ①O65-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2016）第 208473 号

责任编辑：傅聪智　李晓红　任惠敏　　文字编辑：向　东
责任校对：吴　静　　装帧设计：王晓宇

出版发行：化学工业出版社（北京市东城区青年湖南街 13 号　邮政编码 100011）
印　　刷：大厂聚鑫印刷有限责任公司
装　　订：三河市胜利装订厂
787mm×1092mm　1/16　印张 62½　彩插 2　字数 1610 千字　2016 年 10 月北京第 3 版第 1 次印刷

购书咨询：010-64518888（传真：010-64519686）　售后服务：010-64518899
网　　址：http://www.cip.com.cn
凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定　　价：218.00 元

《分析化学手册》（第三版）编委会

本分册编写人员

主　编：陈焕文

副主编：魏开华　丁健桦

编写人员（按姓氏汉语拼音排序）：

陈焕文	丁健桦	丁秋平	费　强	冯国栋
郇延富	马庆伟	聂宗秀	欧阳永中	万常峰
万结平	王海东	王　建	王　姜	魏开华
武中臣	肖赛金	徐慰倬	杨水平	张海燕
张　燮	张兴磊	周志权	朱腾高	朱志强

序

分析化学是人们获得物质组成、结构及相关信息的科学，即测量与表征的科学。其主要任务是鉴定物质的化学组成及含量测定、确定物质的结构形态及其与物质性质之间的关系。分析化学是一门社会和科技发展迫切需要的、多学科交叉结合的综合性科学。现代分析化学必须回答当代科学技术和社会需求对现存的方法和技术的挑战，因此实际上已发展成为“分析科学”。

《分析化学手册》是一套全面反映现代分析技术，供化学工作者使用的专业工具书。《分析化学手册》第一版于 1979 年出版，有 6 个分册；第二版扩充为 10 个分册，于 1996 年至 2000 年陆续出版。手册出版后，受到广大读者的欢迎，成为国内很多分析化验室和化学实验室的必备图书，对我国科技进步和社会发展都产生了重要作用。

进入 21 世纪，随着科技进步和社会发展对分析化学提出的种种要求，各种新的分析手段、仪器设备、信息技术的出现，极大地丰富了分析化学学科的内涵、促进了学科的发展。为更好总结这些进展，为广大读者服务，化学工业出版社自 2010 年起开始启动《分析化学手册》（第三版）的修订工作，成立了由分析化学界 30 余位专家组成的编委会，这些专家包括了 10 位中国科学院院士、中国工程院院士和发展中国家科学院院士，多位长江学者特聘教授和国家杰出青年基金获得者，以及各领域经验丰富的专家。在编委会的领导下，作者、编辑、编委通力合作，历时六年完成了这套 1800 余万字的大型工具书。

本次修订保持了第二版 10 分册的基本架构，将其中的 3 个分册进行拆分，扩充为 6 册，最终形成 10 分册 13 册的格局：

1 基础知识与安全知识
2 化学分析
3A 原子光谱分析
3B 分子光谱分析
4 电分析化学
5 气相色谱分析
6 液相色谱分析
7A 氢-1 核磁共振波谱分析
7B 碳-13 核磁共振波谱分析
8 热分析与量热学
9A 有机质谱分析
9B 无机质谱分析
10 化学计量学

其中，原《光谱分析》拆分为《原子光谱分析》和《分子光谱分析》;《核磁共振波谱分析》拆分为《氢-1 核磁共振波谱分析》和《碳-13 核磁共振波谱分析》;《质谱分析》新增加了无机质谱分析的内容，拆分为《有机质谱分析》和《无机质谱分析》，并对仪器结构及方法原理进行了全面的更新。另外，《热分析》增加了量热学方面的内容，分册名变更为《热分析与量热学》。

本版修订秉承的宗旨：一、保持手册一贯的权威性和典型性，体现预见性和前瞻性，突出新颖性和实用性；二、继承手册的数据查阅功能，同时注重对分析方法和技术的介绍；三、着重收录了基础性理论和发展较成熟的方法与技术，删除已废弃的或过时的内容，更新有关数据，增补各领域近十年来的新方法、新成果，特别是计算机的应用、多种分析技术联用、分析技术在生命科学中的应用等方面的内容；四、在编排方式上，突出手册的可查阅性，各分册均编排主题词索引，与目录相互补充，对于数据表格、图谱比较多的分册，增加表索引和谱图索引，部分分册增设了符号与缩略语对照。

手册第三版获得了国家出版基金项目的支持，编写与修订工作得到了我国分析化学界同仁的大力支持，全套书的修订出版凝聚了他们大量的心血和期望，在此谨向他们，以及在编写过程中曾给予我们热情支持与帮助的有关院校、科研院所及厂矿企业的专家和同行，致以诚挚的谢意。同时我们也真诚期待广大读者的热情关注和批评指正。

《分析化学手册》(第三版)编委会

2016 年 4 月

前　言

1910 年，剑桥大学卡文迪许（Cavendish）实验室约瑟夫•约翰•汤姆逊（Joseph John Thomson）和弗朗西斯•威廉•阿斯顿（Francis William Aston）成功研制了具有显著实用价值的抛物线质谱仪，为质谱学的蓬勃发展奠定了坚实的仪器基础。经历百余年的发展，质谱分析技术已成为现代分析化学中最重要的痕量分析技术之一，广泛应用于化学、化工、能源、环境、医药、运动医学、刑侦科学、生命科学、材料科学、深空探测等诸多领域。《分析化学手册》作为分析化学领域的经典工具书，从第二版起将《质谱分析》列为手册的第九分册，于 1999 年出版，主要以有机质谱学基础知识、质谱仪器与方法以及有机和天然化合物的质谱图为主，为有机质谱的研究和应用提供了有价值的参考。

第二版出版至今的十几年来，有机质谱不论是在仪器、方法还是应用方面，都取得了巨大的进展，特别是在联用技术、小型化技术、质谱软电离技术等方面进展尤为显著。随着功能基因组学、蛋白质组学和多肽组学等多种"组学（Omics）"的快速发展，生物质谱作为有机质谱的一个重要组成部分，经历了近 10 年的飞跃式发展，已成为生命科学领域最受关注的分析技术。与此同时，无机质谱和同位素质谱在仪器设备、测量技术和应用领域等方面也有很大发展。为了充分反映现代质谱技术的发展现状，本次再版将第二版的《质谱分析》分册分成了两册——9A 为《有机质谱分析》，9B 为《无机质谱分析》。

本书为《分析化学手册》第三版 9A 分册，即《有机质谱分析》。在手册编委会的组织下，编者在第二版第九分册《质谱分析》的基础上进行修订，并在结构及内容上进行调整和增补。在结构上，第三版由原来第二版的三篇二十二章调整为三篇二十三章。在内容上，第三版主要增加了小型质谱、有机质谱仪器操作与维护、有机质谱联用技术、有机质谱分析技术与方法、大量有机化合物的 MS/MS 谱图、主要生物大分子的质谱定性定量分析技术及典型的蛋白质鉴定 MS/MS 谱图等内容，而对有机物的 EI-MS 谱图进行了适当的删减。修订后，本书能够反映当前有机质谱学的最新发展，内容更加系统和全面，囊括了有机质谱学基础知识、质谱分析技术和方法、常见有机物硬电离的一级谱图和部分软电离的一级甚至二级谱图以及生物大分子的质谱等内容，力求使手册具有鲜明特色和显著时代性的同时提高实用性，可为当前从事有机质谱分析的技术人员和从事有机质谱学研究、有机或生物分子结构研究以及蛋白质组学、代谢组学、新药研发、精准医疗等领域的科研人员提供较丰富翔实的资料和数据。

根据编委会的安排，本分册由东华理工大学陈焕文任主编，军事医学科学院魏开华和东华理工大学丁健桦任副主编。参加第一篇编写工作的有中国科学院化学研究所聂宗秀，哈尔滨工业大学周志权，东华理工大学张燮，吉林大学郇延富、冯国栋，山东大学武中臣，东华

理工大学欧阳永中、肖赛金、张兴磊，南京大学王姜、王海东、朱腾高等；参加第二篇编写工作的有东华理工大学杨水平、丁健桦、朱志强，江西师范大学丁秋平、万结平、万常峰和吉林大学费强等；参加第三篇编写工作的有军事医学科学院魏开华、王建副和北京毅新博创生物科技有限公司马庆伟等。全书由陈焕文、魏开华和丁健桦共同统稿审定。

本书的编写和出版还得到了化学工业出版社傅聪智、李晓红编辑以及东华理工大学质谱科学与仪器国际联合研究中心、江西省重点实验室黄锡芳、陈婷、屈颖和军事医学科学院钱小红研究员等的热情帮助。在此，对所有支持本书编写的人员表示衷心的感谢！由于有机质谱研究涉及内容广泛，编写人员众多，出版时间仓促，书中难免存在疏漏和不足，敬请专家和读者批评指正。

陈焕文

2016 年 8 月

目　录

第一篇　有机质谱分析总论

第二篇 有机物的质谱

第三篇　生物大分子的质谱

第一篇

有机质谱分析总论

第一章 绪论

第一节 有机质谱法概述

一、有机质谱法概念

将有机样品分子在离子源内离子化后，裂解成各种质荷比（*m/z*）的离子，进而在电场和磁场的作用下被分离，并被检测器测定，按质荷比的大小与强度排列而成的谱，称为有机质谱。利用有机质谱确定有机化合物的分子量、分子式及分子结构的方法，称为有机质谱法（organic mass spectrometry），它是有机结构分析中重要的分析手段之一。

用质谱能够测定有机化合物的分子量、分子式及分子结构，利用这一性质，可以进行定性分析；而谱峰强度也与它代表的化合物含量有关，利用这一点，可以进行定量分析。

二、有机质谱法发展简史

早期的质谱研究工作是与元素的同位素测定紧密相关的。同位素（isotope）这个词于 1910 年第一次使用，第一台质谱仪也是在这一年诞生的。实际上，早在 1886 年就有人提出了有关同位素的概念。用磁场偏转法分离带电粒子以测定其质量的研究工作也在 1896 年取得了成果，这些研究为后来的质谱学工作提供了一定的基础。

1910 年，英国剑桥大学卡文迪许（Cavendish）实验室的汤姆逊（Thomson）研制出了第一台现代意义上的质谱仪器，这是一台不能聚焦的抛物线质谱装置。汤姆逊用这台仪器首次发现了同位素的存在。他在分析氖元素时，发现了一个质荷比为 22 的峰。实验证明它既不是二氧化碳（CO_2）的双电荷离子，也不是放射性衰变产物，而是氖元素的一个同位素。这台质谱仪的诞生，标志着科学研究的一个新领域——质谱学（mass spectrometry）的开创。

汤姆逊的第一台质谱仪，由于没有聚焦功能，分辨率较低。通过改进后，这台仪器能够将两个原子质量相差 10%的离子分开，即分辨率为 10。1919 年，一台具有速度聚焦功能的质谱仪由汤姆逊的同事阿斯顿（Aston）研究成功。阿斯顿借鉴了光学理论，将电场和磁场安置成类似于两个光学透镜，使得离子在电场中受到的速度色散作用刚好被其在磁场中的速度色散作用所抵消，最后质量相同而初始速度不同的离子能聚焦在收集器同一处，从而大大提高了仪器的分辨率。由于这台仪器的卓越性能（分辨率 130，准确度 10^{-3} 原子质量单位），以致它第一次被人们称为质谱仪（mass spectrograph）。阿斯顿在这台仪器上测得了大量元素新的同位素峰以及定量数据，如他测得氖元素两种同位素（20、22）的丰度比为 10:1，这与氖元素的分子量 20.18 基本符合。

在此之前，美国芝加哥大学的丹普斯特（Dempster）于 1918 年研制成功了 180° 扇形磁场方向聚焦型质谱计。他在这台仪器上独立地发现了几种元素的同位素，并测得许多元素的同位素丰度。这台仪器第一次使用了电测元件作为离子检测器，并通过改变电场或磁场强度的方法来测量不同质量的离子。这台仪器是第一台实际意义上的质谱计（mass spectrometer）。它成了以后许多磁场型仪器的原始模型。

1934 年诞生的双聚焦质谱仪是质谱学发展的又一个里程碑。在此之前创立的离子光学理论为该仪器的研制提供了理论依据。双聚焦仪器大大提高了仪器的分辨率，为精确原子量测定奠定了基础。

应该指出，随着几种双聚焦仪器的出现，质谱仪的分析器部分已达到了比较完善的境地，但当时的质谱学研究仍然限于少数几个实验室中。当然，也取得了不少成果，如 1933 年有人用 180°磁场型仪器进行 $3^{1}H+^{7}Li \longrightarrow 2^{4}He$ 的核反应实验。这是第一次用实验证明，爱因斯坦的质量-能量关系公式[1~3]。

第二次世界大战期间，质谱进入了实际应用领域。首先是美国的原子弹制造计划，需要大量的 ^{235}U，使质谱仪进入了军事科学领域。另外石油工业也将质谱用于定性、定量分析。1943 年，第一台商品质谱仪出售给一家石油公司，质谱仪从此进入了工农业生产领域。如汽油分析、人造橡胶、石油精炼过程控制和真空检漏等工作都应用质谱仪器作为分析、检测工具，并证明为一种准确、快速的手段。

在相当长的时期内，质谱工作者的注意力都集中在用质谱分析与分离同位素的工作。如人们曾用质谱分析核燃料 ^{235}U 和 ^{238}U 同位素，用质谱法分离获得毫克级的 ^{39}K。

将质谱应用在有机化学方面的先驱者之一是 R. Conrad，他发表了许多有机化合物的质谱图。而有机质谱研究的真正兴起是在 20 世纪 50 年代以后，这段时期，有机质谱的研究朝着两方面发展，一方面是研究有机物离子裂解机理，如 1956 年美国化学家康奈尔大学教授 F. W. Mclaffety 发现的六元环 Y-H 转移重排（麦氏重排）裂解机理是这方面的突出代表；另一方面是运用质谱推导有机分子结构。人们在阐明未知化合物的结构时，虽然可以使用一整套光谱技术，但有时受条件的限制，能使用的光谱技术却是有限的。而质谱由于需要样品量少，对于测定非常稀贵的天然产物分子结构有着独到之处，如运用质谱配合红外光谱就测出了生物碱白坚木瑞素的结构[4]。

自 20 世纪 50 年代中期至 70 年代中期的 20 年间，有机质谱迅速发展成为测定有机化合物分子量和结构的强有力工具。但在 20 世纪 70 年代中期以前，有机质谱主要用于分析研究分子量小于 1000 Da 的有机分子。

随着科学技术的进步，1974 年，出现了等离子体解吸质谱（plasma desorption mass spectrometry, PD-MS），1981 年，出现了快速原子轰击质谱（fast atom bombardment mass spectrometry, FAB-MS），有机质谱开始分析研究极性大、热不稳定的多肽和小蛋白质等。值得指出的是在 1988 年，出现了电喷雾电离质谱（electrospray ionization mass spectrometry, ESI-MS）和基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（matrix-asisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF-MS），开创了有机质谱分析研究生物大分子的新领域。从此以后，ESI-MS 和 MALDI-MS 获得了迅速的发展。有机质谱跨出近代结构化学和分析化学的领域而进入生物质谱的范畴，也就是进入了生命科学的范畴。自 1988 年以来，国际质谱学界频繁举行全球性的质谱用于生命科学的讨论会，可见这一研究热点盛况空前。

2004 年，美国普渡大学 R. G. Cooks 教授研究组提出了可以在无需样品预处理的情况下直接对表面样品进行质谱分析的电喷雾解吸电离质谱（DESI-MS）技术，掀起了直接离子化技术的研究热潮。直接离子化技术是泛指可以在常压下对未经预处理的复杂基体样品进行快速质谱分析的新兴离子化技术。常见的直接离子化技术主要包括：电喷雾解吸电离（DESI）、介质阻挡放电电离（DBDI）、低温等离子体（LTP）、空气动力辅助离子化（AFAI）、电喷雾辅助激光解吸电离（ELDI）、实时直接分析（DART）、表面解吸常压化学电离（DAPCI）和电喷雾萃取电离（EESI）等。目前常压质谱技术已广泛用于液体、气溶胶、固体表面、黏性

样品等不同形态样品的分析[5, 6]。

复杂的、高性能的商品仪器不断推出，如离子探针质谱仪、三重四极杆串联质谱仪、四极杆飞行时间串联质谱仪、磁场四极杆串联质谱仪、磁场飞行时间串联质谱仪、离子回旋共振-傅里叶变换质谱仪等。此外常压质谱技术在近十年来有突破性进展，已逐渐进入商品化实用阶段。另外，低价位、简易型仪器的推出，对扩大和普及质谱分析的应用起了很大的作用。

必须指出，电子计算机是现代质谱仪器不可缺少的一部分，它的主要功能是仪器状态的控制与实验数据处理。很难想象一台没有计算机数据处理系统的色谱-质谱联用仪如何能处理所获得的大量数据，更不必说计算机检索及人工智能谱图解析了。有些技术，如傅里叶变换质谱本身就是建立在快速计算机技术的基础之上的。在仪器发展的同时，各种与质谱有关的理论研究广泛开展，大大丰富了质谱科学。

三、有机质谱分析原理与特点

有机质谱就是让有机分子在电离室中吸收特定的能量后，使分子丢失一个成键轨道或非成键轨道中的电子，而形成分子离子，此具有较高能量的不稳定的分子离子再进一步按照各个化合物自身特有的碎裂规律分裂（断键及重排）成一系列碎片离子。将这一化合物产生的所有离子的质量（按质荷比 m/z）和相应的强度加以记录，便组成了一张质谱图。所以有机质谱实际上就是一个化合物所产生的一系列有规律的离子的质量谱。

有机质谱按其工作效能一般分为高分辨质谱和低分辨质谱。高分辨质谱可以精确地测量离子的质量，通常可达四位小数，而低分辨质谱则只能测量到离子质量的整数位。

低分辨质谱中，测量的是离子的质量数的整数（在一般质谱工作的条件下绝大多数离子均带有一个正电荷，所以 m/z 可定性地认为就是分子的质量数）。由于整数质量对于各个不同的分子来说并不具有专一性，例如，质量数 28 的分子可以是一氧化碳（CO）、氮气（N_2），也可以是乙烯（C_2H_4），所以得到某一离子的整数质量并不能很好地确定离子的化学式。因此，在低分辨质谱中确定离子的化学式不仅要有离子的整数质量，还必须辅以其他的方法，即利用同位素峰来确定其化学式。

有机化合物中通常所含有的元素在自然界中大多是以其同位素的混合物的形式存在的。由于每种元素的同位素丰度是一定的，不会发生任意的改变，因此，可以通过某一离子的同位素峰强度的测量，推算出它可能的化学式。

由于有机化合物都是由一定数目的各种元素组成的，而这些元素及其各种天然同位素的质量（除指定 $^{12}C=12.000000$ 以外）均不是整数，所以，只要能准确地测量出分子的质量，便可以确定该分子的分子式。例如 CO、N_2、C_2H_4 表面看起来都具有相同的整质量数，均为 28，但它们的精确质量却是不同的：CO（27.994914）、N_2（28.006148）、C_2H_4（28.031799），所以只要能精确地测定出分子的质量，就可以区分开这三种分子物质。通过高分辨质谱的精确质量测定，就能达到区分这三种分子的目的。也就是说，只要足够精确地测定出某一化合物的分子量，便可以计算出它的分子式。用高分辨质谱来确定离子的化学式的工作，通常都由计算机来完成。所以，用高分辨质谱比用低分辨质谱确定离子的化学式要快速、准确、可靠得多。

通过质量的精确测定之所以能确定离子的化学式，是由于每一种元素的各种同位素的质量均带有不同的小数部分，每一种元素的各种同位素都不能恰好成为另一元素的各种同位素的整数倍的缘故。尽管某一原子中的质子、中子和电子数目均为另一原子中的质子、中子和电子数目的整数倍，但是，这一原子的质量却不是另一原子的质量的整数倍。其原因是分子

由各种原子组成，而原子则由质子、中子和电子组成，按照物理标度的原子质量单位 u 计算，质子（p）的质量是 1.007581u，中子（n）的质量是 1.008950u，电子（e）的质量是 0.000548u，三者之和为 2.017079u。但是，由一个质子、一个中子、一个电子所形成的氘核，其静质量并不是上述三者之和，而是要少一些，氘核的静质量为 2.014122u。这是由于形成核时，有一部分“静质量亏损”（有一部分质量转化为核的结合能$\Delta E=mc^2$）。每个基本粒子在参与形成各种原子核时的质量亏损各不相同。换言之，从静质量的角度来看，每一种原子核都有它自己特征的静质量亏损。因此，虽然 CO、N_2和 C_2H_4 都由 14 个质子、14 个中子和 14 个电子所组成的，但是，它们的分子量是不同的，就是因为基本粒子形成碳核和氧核、两个碳核和四个氢核以及两个氮核时的质量亏损各不相同的缘故。

尽管高分辨质谱数据准确、可靠，但由于高分辨仪器价格昂贵，操作维护复杂，所以相比较而言低分辨仪器的生产使用占绝大多数。不过对于某一化合物的“指纹鉴定”工作，或对于有机反应产物及其他已掌握有较多结构信息的化合物的结构鉴定工作，均可以由低分辨质谱来完成。

在化学分析中，质谱与核磁共振、红外光谱、紫外光谱现已被认为是有机结构分析的四大工具。其中，有机质谱具有特别重要的地位，是近代分析中的重要技术之一。与其他分析技术相比，它有以下几个特点[7]：

① 灵敏度高、进样量少。通常只需要微克级甚至更少的样品量便可得到一张很好的可供结构分析用的质谱图，其所用的样品量比红外光谱及核磁共振要低几个数量级。

② 分析速度快。几秒甚至不到 1s 的时间就可完成一次分析。

③ 可以测定微小的质量和质量差。质谱仪测定质量范围的下限为一个原子质量单位，即大约 10^{-27} kg 的气体质量，高分辨质谱仪能区分相差几十万分之一的两种质量。

④ 能直接探讨物质的性质。在质谱技术中，因为电离过程是在原子或分子的电子层发生的，通过对电离过程的探讨，可以阐明物质的特性。

⑤ 分析范围广。改变质谱仪的电、磁参数，可以在短时间内分析多种成分，做到一机多用。

⑥ 技术综合性强。质谱仪是一种大型、复杂而且精确的仪器，它涉及精密机械加工技术、真空科学技术、电子技术以及物理、化学和数学等各方面的知识。因此，质谱仪器制造复杂，造价昂贵，而且仪器的操作、维护要求有熟练的人员，这些是质谱仪的不足之处。但随着生产水平的提高，真空技术的发展及电子计算机的广泛应用，质谱仪器的这些缺点正逐渐被克服。

四、有机质谱的分类与应用

有机质谱主要用于各种有机化合物的结构分析，它提供了有机化合物最直观的特征信息，即分子量及官能团碎片结构信息。在某些条件下，这些信息足以确定一个有机化合物的结构。此外，在高分辨条件下，将质谱信号通过计算机运算，还可以获知其元素组成。目前，有机质谱根据质量分析器工作原理主要分为四极杆质谱、离子阱质谱、飞行时间质谱及傅里叶变换离子回旋共振质谱，其中四极杆质谱及离子阱质谱为低分辨质谱，而飞行时间质谱及傅里叶变换离子回旋共振质谱为高分辨质谱；另外按照联用技术划分主要分为气相色谱-质谱、液相色谱-质谱、毛细管电泳-质谱及芯片质谱等。关于质谱质量分析器及联用技术的原理及特点等在后文有详细介绍，在此不一一赘述。

有机质谱分析虽起步较晚，但发展十分迅速。由于与分离型仪器（气相色谱仪、液相色谱仪）联用的成功，质谱已成为复杂混合物（包括天然产物、食品、药物、代谢产物、污染物等）成分

分析的最有效工具。这些混合物的组分可多至数百个甚至上千个，含量也千差万别，用其他方法分析一般耗时耗力，有时则根本不可能进行。而用色谱-质谱联用法则可在较短的时间内对这些组分进行定性和定量分析。结合裂解方法，色谱-质谱联用甚至可以分析高分子样品的成分。

20 世纪 80 年代中期出现的电喷雾电离（ESI）和基质辅助激光解吸电离（MALDI），这两种常压离子化电离技术所具有的高灵敏度和高质量检测范围使得在 fmol（10^{-15}mol）乃至 amol（10^{-18}mol）水平检测分子量高达几十万的生物大分子成为可能，从而开拓了有机质谱一个崭新的领域——生物质谱，促使质谱技术在生命科学领域获得广泛应用和发展。目前，有机质谱法应用于生物化学、生物医学领域的研究工作已成为质谱学发展的热点。用质谱技术分析核糖、核酸、多肽、蛋白质方面的许多成功的研究工作，都标志着它作为一种生化分析方法将占据重要的地位。此外，用质谱技术应用于医学疾病诊断及在法庭科学中的微量甚至痕量样品分析的研究工作也日趋显著。近年来，由于常压离子化技术的发展，有机质谱可直接分析气态、液态、胶体、组织等复杂基体样品，其应用得到了进一步的拓展。

第二节 有机质谱相关术语和符号

有机质谱相关术语与符号及其释义见表 1-1。

表 1-1 有机质谱谱图相关术语和符号

相关术语与符号	释义
质谱图 （mass spectrum）	以检测器检测到的离子信号强度（通常为相对强度）为纵坐标，离子质荷比为横坐标所作的图形
Da （Dalton，道尔顿）	质量单位，等于一个碳原子（^{12}C）质量的 1/12，约为 1.66×10^{-24}g；1g 约为 6×10^{23}Da
Amu （atomic mass unit）	原子质量单位的缩写，单位为 u，$1u=1.66054\times10^{-27}$ kg
质荷比 （mass charge ratio）	离子的质量（以原子量单位计）与它所带电荷（以电子电量为单位计）的比值，叫作质荷比，简写为 m/z
离子丰度 （abundance of ion）	检测器检测到的离子信号强度
离子相对丰度 （relative abundance of ion）	以质谱图中指定质荷比范围内最强峰为 100%，其他离子峰对其归一化所得的强度
基峰 （base peak）	在质谱图中，指定质荷比范围内强度最大的离子峰叫作基峰，基峰的相对丰度为 100%
分子离子 （molecular ion）	指分子被电子轰击失去一个电子而形成的单电荷离子，是自由基离子
准分子离子 （quasi-molecular ion）	指与分子存在简单关系的离子，通过它也可以确定分子量，例如分子得到或失去一个氢生成的$[M+H]^+$或$[M-H]^-$就是最常见的准分子离子
碎片离子 （fragment ion）	分子离子裂解所生成的产物离子
同位素离子 （isotopic ion）	由元素的重同位素构成的离子称为同位素离子，它们在质谱图中总是出现在相应的分子离子或碎片离子的右侧，也就是质荷比较大的一侧
亚稳离子 （metastable ion）	亚稳离子是指那些在离开离子源之后，到达检测器之前这一区域中发生裂解反应的离子。它们一般呈现为很弱的宽峰，出现在非整数质量数处
母离子与子离子 （parent ion and product ion）	任何离子进一步裂解产生了某离子，则前者称为母离子，后者称为子离子
单电荷离子与多电荷离子 （single-charged ion and multiple-charged ion）	只带一个电荷的离子叫单电荷离子，带两个或两个以上电荷的离子叫多电荷离子，它们时常具有非整数质荷比

续表

相关术语与符号	释义
负离子 (negative ion)	带负电荷的离子，只在负离子质谱中才能被检测
本底 (back ground)	在与分析样品相同的条件下，不送入样品时所检测到的质谱信号亦可称本底质谱
总离子流图 (total ions current, TIC)	在选定的质量范围内，所有离子强度的总和对时间或扫描次数所作的图。色质联用时，TIC 即色谱图
质量色谱图 (mass chromatograph)	指定一种质量的离子，其离子强度对时间或扫描次数所作的图
奇电子离子 (odd-electron ion, OE)	带有未成对电子的离子称为奇电子离子，它们是自由基正离子
偶电子离子 (even-electron ion, EE)	不含未成对电子（即电子全配对）的碎片离子
重排离子 (rearrangement ion)	由原子或基团重排或转位而生成的碎片离子
离子源 (ion source)	质谱仪器中使样品电离生成离子的部件
质量分析器 (mass analyzer)	质谱仪器中使离子按其质荷比大小进行分离的部件
灵敏度 (sensitivity)	仪器对样品量感测能力的评定指标，是指在规定条件下，对选定化合物产生的某质谱峰，仪器对单位样品所产生的响应值
质量范围 (mass range)	质量范围是评定质谱仪器性能的参数之一，它描述仪器所能测量的最轻和最重离子之间的质量范围
分辨率 (resolution, R)	在给定样品的条件下，仪器对相邻两个质谱峰的区分能力
离子-分子反应 (ion-molecule reaction)	在化学电离等高压离子源中，已电离的分子（即离子）与尚未电离的分子有较多的碰撞机会，因此发生离子-分子反应。在反应中分子因和离子之间发生质子交换或电荷交换而被电离

第三节 获取有机质谱信息的主要途径

质谱知识的获取在各研究学者及工作人员的学习中尤为重要，在此介绍一些获取有机质谱信息的主要途径，详见表 1-2。

表 1-2 有机质谱信息主要获取途径

主要教材专著	1.《Interpretation of Mass Spectra》, F.W. Maclafferty, University Science Books, 4th Edition 2.《Mass Spectrometry Principles and Applications》, E.D. Hoffmann, John Wiley & Sons Ltd, 3rd Edition 3.《Introduction to Mass Spectrometry Instrumentation》, Applications and Strategies for Data Interpretation, J. T Watson, John Wiley & Sons Ltd, 4th Edition 4.《Mass Spectrometry for Biotechnology》, G.Siuzdak, Elsevier Inc 5.《A Beginner's Guide to Mass Spectral Interpretation》, A. L. Terrence, Library of Congress catalog 6.《Understanding Mass Spectra-A Basic Approach》, R.M. Smith, John Wiley & Sons Ltd, Second Edition 7.《有机质谱基础》，陈耀祖，科学出版社 8.《质谱解析》，F.W. McLafferty 著，王光辉，等译，化学工业出版社 9.《电喷雾质谱应用技术》，[美]Birendra N. Pramanik，化学工业出版社 10.《生物质谱技术与方法》，杨芃原，钱小红，等译，科学出版社

续表

重要学术期刊	1. Mass Spectrometry Review 2. Journal of Mass Spectrometry 3. Rapid Communication in Mass Spectrometry 4. Journal of American Society of Mass Spectrometry 5. European Journal of Mass Spectrometry 6. International Journal of Mass Spectrometry 7. 质谱学报
常用质谱网站	1. 美国质谱学会（ASMS, Americ an Association for Mass Spectrometry）http://www.asms.org/ 2. 欧洲质谱学会（ESMS） http://www.bmb.leeds.ac.uk/esms/ 3. Mass Spectrometry International Limited （分析仪器） http://www.massint.co.uk/ 4. Mass Spectrometry Internet Resources FAQ http://userwww.service.emory.edu/~kmurray/mass-spec-resource 5. Mass Spectrometry Links http://www.chem.purdue.edu/cooks/MS%20Links.htm 6. Internet Resources for Mass Spectrometry http://img.dxycdn.com/trademd/upload/asset/meeting/ 7. John Wiley Spectroscopy Resources （including MS） http://www.spectroscopynow.com/Spy/basehtml/SpyH/ 8. Liquid Chromatography–Mass Spectrometry http://www.forumsci.co.il/HPLC/index.html 9. LC-MS Home Page http://www.lcms.com/lcms top.htm
常见检索工具	1. SCI（web of science） 2. Science finder 3. Google scholar 4. Wikipedia 5. 用 E-MAIL 获取信息

参 考 文 献

[1] 丛浦珠，苏克曼. 分析化学手册第九分册，质谱分析. 第 2 版. 北京：化学工业出版社, 2000.

[2] Maclafferty F W. Interpretation of Mass Spectra. 4th Edition. New York: John Wiley & Sons, Inc, 1993.

[3] Hoffmann E D. Mass Spectrometry Principles and Applications. 3rd Edition. New York: John Wiley & Sons, Inc, 2007.

[4] 陈耀祖，涂亚平. 有机质谱原理及应用. 北京：科学出版社, 2000.

[5] Cooks R G, Ouyang Z, Takats Z.Science, 2006, 311: 1566.

[6] 贾滨，张兴磊，丁健桦，等. 科学通报，2012，57(20): 1918.

[7] 王光辉，熊绍祥. 有机质谱解析. 北京：化学工业出版社, 2005.

第二章　有机质谱仪器组成与结构

有机质谱仪作为一种可以有效提供有机化合物分子量及分子结构信息的分析仪器已被广泛应用于有机合成、药物分析、生命科学、食品安全、环境分析及公共安全等诸多领域[1]。

根据用途不同，质谱仪可以分为：生物有机质谱仪、无机质谱仪、同位素质谱仪等。根据质量分析器种类，质谱仪可以分为：双聚焦质谱仪、四极杆质谱仪、离子阱质谱仪、飞行时间质谱仪、磁回旋共振质谱仪、离子阱-轨道阱质谱仪等。

不论何种质谱仪，它们都由相似的结构组成。

第一节　有机质谱仪器结构

有机质谱仪主要由七部分组成：进样系统、离子源、离子引导（离子传输）系统、质量分析器、离子检测器、显示控制系统及真空系统（图 2-1）。待测样品通过进样系统进入离子源，使样品中待测分子离子化，样品离子通过离子引导系统进入质量分析器，利用电场/磁场使不同质荷比的离子在空间上或时间上分离，或是通过过滤的方式，将它们分别聚焦到检测器而得到质谱图。为保障样品离子的有效检测和仪器的正常工作，离子传输系统、质量分析器和离子检测器都需在真空系统中，而部分离子源也需要在真空系统中工作，如电子轰击离子源（EI）、基质辅助激光解吸离子源（MALDI）等。质谱仪的运行和检测结果的处理、显示通过显示控制系统完成。

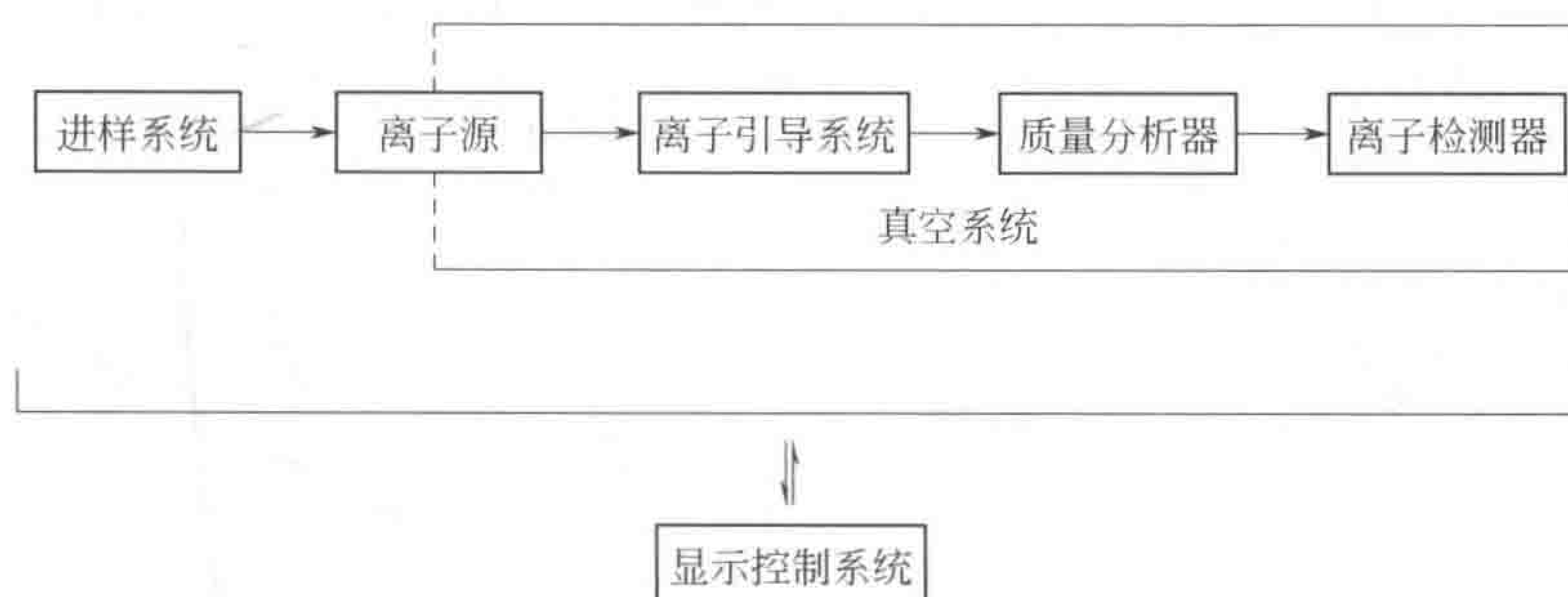


图 2-1　质谱仪结构框架图

一、进样系统

质谱仪作为一种高灵敏度、高通量的分析仪器，其主要部件需工作于高真空环境[2]。而常见的待测样品基本存在于常压环境下，因此在早期质谱仪器中需要一些专用装置实现样品从常压环境到真空环境的引入。在现代质谱技术中，常压下的离子源［如电喷雾离子化技术（ESI）］的发展，使得样品可以在大气压环境中被电离后以离子的形式通过质谱离子传输系统进入质谱。质谱还常与气相色谱（GC）、液相色谱（LC）等分离仪器联用，而这些仪器也就成为了一种特殊的质谱进样系统，在最新的一些研究中微流控芯片也与质谱联用，实现了质谱前处理的微型化和多功能化。

1. **直接进样**

传统的直接进样系统是利用一个推杆（或称探头，probe）将样品送到离子源的电离盒样品口，然后使样品汽化的进样系统，主要用于固体与高沸点液体样品进样。直接进样系统主要由推杆、样品管（也称作样品坩埚）、闸阀、预抽室等组成，见图 2-2。

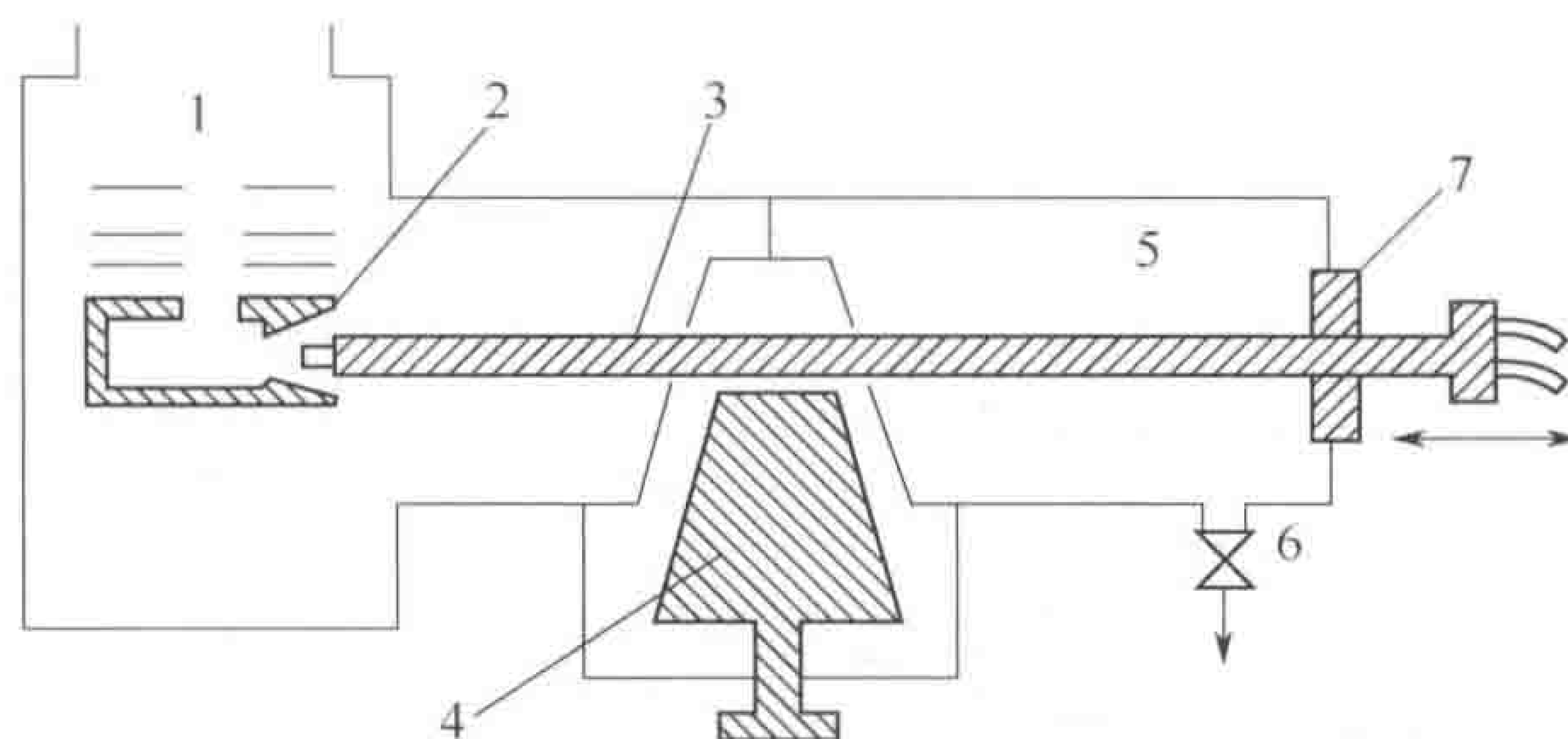


图 2-2 传统直接进样装置

1—离子源；2—样品管；3—样品推杆；4—闸阀
5—预抽室；6—接真空泵；7—真空密封

样品管一般为石英或黄金制成的毛细管。使用中，将取好样品的样品管置于推杆顶端，利用推杆将样品管送入离子源。电离过程中样品利用率受样品管与电离盒样品口之间的相对位置影响，这里列出了三种情况，见图 2-3，（a）、（b）的样品利用率很高，如果推杆头或样品管与进样口密封得好，样品利用率可达 100%；（c）的样品利用率则低得多。由于离子源处于高真空状态，当推杆推入或拉出离子源时，为了不破坏源的真空，必须在离子源和直接进样系统之间安装一个高真空闸阀。闸阀关闭时，真空系统对预抽室抽真空，待真空达到一定要求时，闸阀打开，推杆便可推入，将样品送入离子源；测试完后，将推杆拉至预抽室，关闭闸阀，然后将预抽室放空，再拔出推杆，更换样品管。有些仪器的直接进样推杆还可以通水或液氮冷却，以防止样品在预抽真空时挥发掉，因此这种推杆也能适合于沸点较低的液态样品进样[3]。该进样装置在现代质谱中使用相对较少。

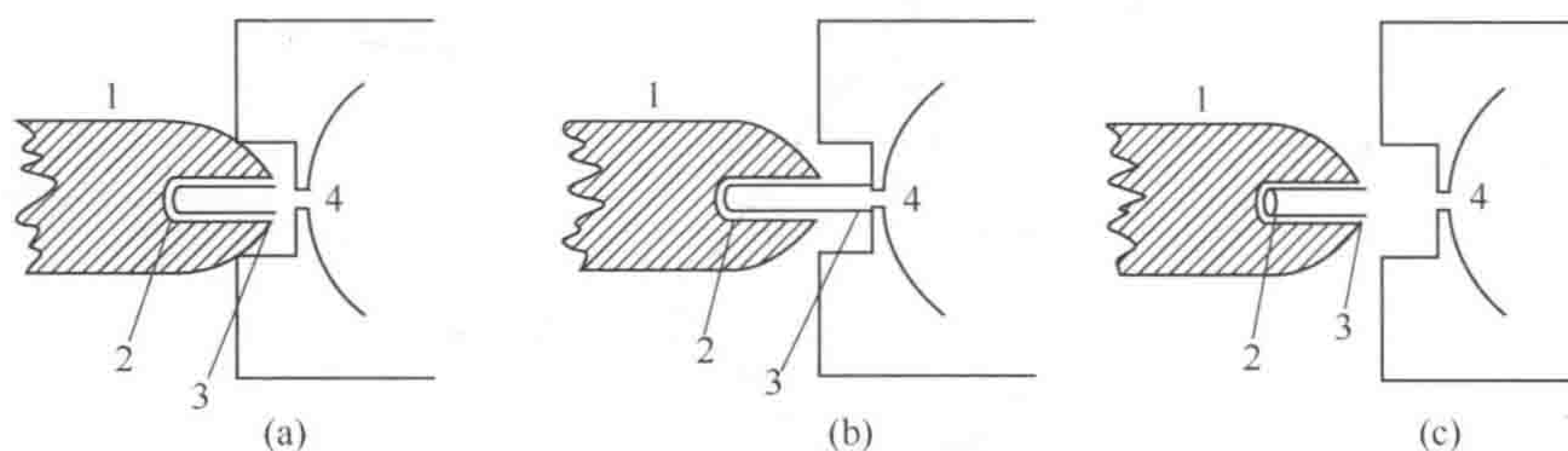


图 2-3 推杆头与电离盒的相对位置

1—推杆头；2—样品；3—样品管；4—电离盒入口

在最新质谱技术中，常压敞开式离子化技术是离子化技术的一个新兴领域，其特点是在无需样品预处理或简单预处理下，将样品中待测组分在大气压条件下进行电离，然后进入质谱质量分析器进行检测（详见本章第二节）[4]。

2. **气相色谱进样**

气相色谱是一种公认的快速、高效的分离技术。在定性分析方面，由于它只是利用保留时间作为鉴定手段而受到很大限制。质谱则是一种高效的定性分析技术，气相色谱和质谱联用可大大扩展它们的应用范围，提高其在样品分析中的优势。

GC 和 MS 除了工作气压有差异外，具有很好的适应性，见表 2-1。它们均采用连续流动分析方法，都具有纳克级的灵敏度，在分析速度方面也能匹配。但 GC 柱出口气压为 1.013×10^5Pa（约 1atm），而 MS 至少在低于 10^{-4}Pa 的高真空下工作，因此 GC-MS 联用的关键问题是需要一个可将 GC 气压与质谱气压匹配，并可将样品送入质谱的装置。

表 2-1　气相色谱仪与其他仪器的适应性

操作参数	气相色谱	质　谱	红外光谱	核磁共振	紫外光谱
气相	是	是	不希望	否	否
纳克级灵敏度	是	是	否	否	取决于样品
扫描时间匹配	—	是	是①	是②	否
连续流动	是	是	否	否	否
温度匹配	—	是	否	否	否
环境气压	是	否	是	是	是

① 傅里叶变换红外光谱。
② 傅里叶变换核磁共振。

（1）气相色谱-质谱连接器

① 不用分子分离器的连接器　把气相色谱柱的流出物引入质谱仪的最简单方法是在柱出口将载气分成两路，一路接入质谱，并通过细调定量针阀控制其气体流量在质谱仪所能承受的范围内；另一路分流掉。这种连接器样品利用率取决于分流比，即流入质谱仪电离盒的量和色谱柱流出物总量之比，这两个量分别与质谱仪的真空系统耐受能力和色谱柱类型有关。该方法在 GC-MS 初期得到了较多的应用。表 2-2 列出了不同真空系统和不同色谱柱条件下这种连接器的效率。

表 2-2　不同条件下针阀连接器的样品利用率

真空系统类型	能接受的最大流量 /(cm^3·atm/min)	气相色谱柱的内径/cm			
		0.025	0.05	0.075	0.32（填充柱）
单级泵抽空	0.1～0.3	10%～30%	2%～6%	1%～3%	<1%
差动抽空	1～2	约 100%	20%～40%	10%～20%	5%～10%

注：1atm=101325Pa，下同。

② 使用分子分离器的连接器　当被分析的样品具有很宽的动态范围时，上述简单的连接器不能满足要求，必须采用分馏技术富集样品，也就是使进入质谱仪的气流中样品量与载气量之比增加，样品富集装置称为分子分离器。人们常采用分离系数和收率两个参数评价分子分离器的性能。分离系数，也称浓缩系数，定义为进入质谱仪的载气中样品浓度与色谱柱出口的载气中样品浓度之比，即

$$N=\frac{c_{MS}}{c_{GC}}=\frac{(p_s/p_{He})_{MS}}{(p_s/p_{He})_{GC}} \tag{2-1}$$

式中；c 为浓度；p 为气体分压；下标 MS 表示进入质谱仪；GC 表示色谱柱出口；s 表示样品；He 表示载气（氦气）。

由于分离系数不能说明进入质谱仪的样品量，为了全面评价分离器的性能，引入“收率”这一参数。所谓收率就是指进入质谱仪的样品量占全部样品的百分数，即

$$y=\frac{Q_{MS}}{Q_{GC}}\times100\% \tag{2-2}$$

式中，Q 为样品量，下标含义同式（2-1）。

按富集样品的原理，分子分离器可分为三类：隙透分离器、喷射分离器、半透膜分离器。实际使用时可以单独或双级混合使用。

a. 隙透分离器　利用细孔或狭缝渗透 GC 载气而使样品组分浓缩的分子分离器。根据分离器所用材料及结构的不同，隙透分离器又可分为以下几种。

（a）多孔玻璃分离器　是最早被广泛使用的一种分离器，其结构如图 2-4 所示，一根烧结微孔玻璃管装在抽真空的套管内，进出口各有一段玻璃毛细管限制气流。气相色谱的流出物经过进口毛细管限制，使微孔玻璃管内气压下降到 100Pa 左右。然后，气流分成两股，一股从微孔渗透到抽空套管被旋转泵抽走，另一股流经出口毛细管进入质谱仪。经过多孔玻璃层的任一组分的量 Q 与该组分的分压 p 成正比，而与其分子量 M 的平方根成反比，$Q = Kp\sqrt{1/M}$ 。

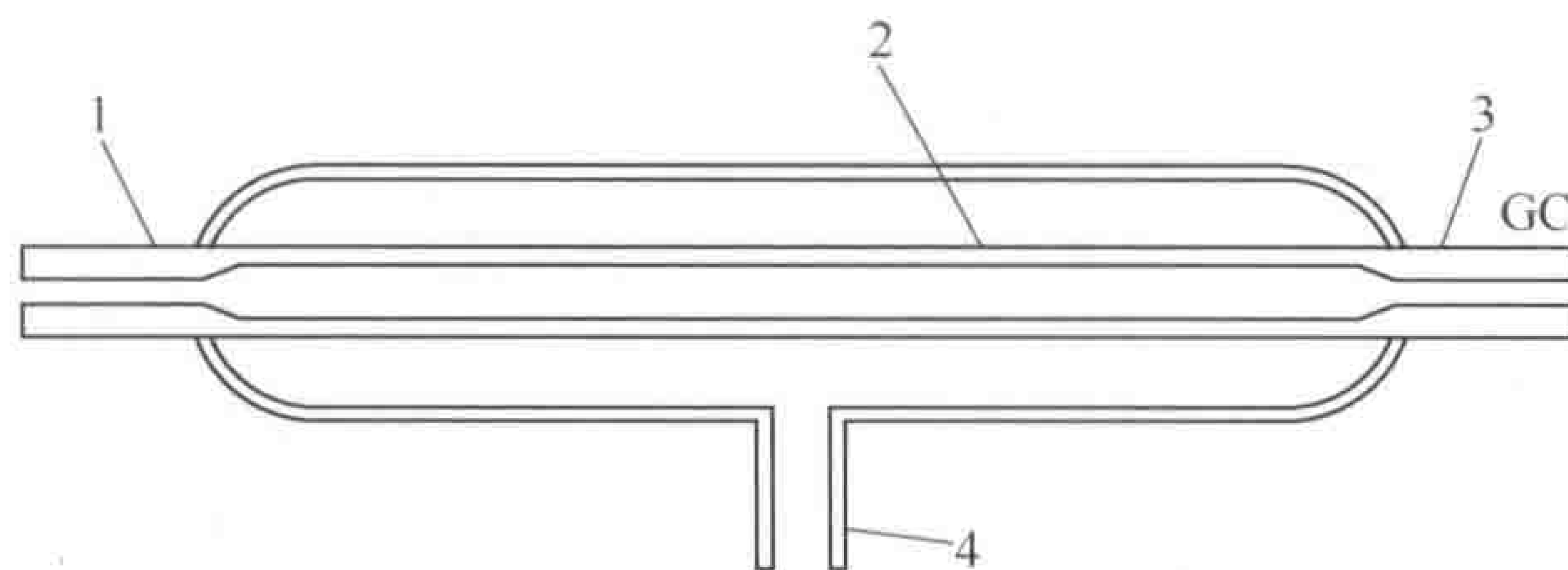


图 2-4　多孔玻璃分离器示意图

1—出口限制器（通到质谱计）；2—烧结玻璃管（超细多孔结构）；
3—入口限制器（来自色谱仪）；4—接到旋转机械泵的抽气口

载气的分压高，分子量小，容易渗透；样品组分分压低，分子量大，不易渗透，大部分进入质谱仪。因此，气相色谱流出物流经多孔玻璃分离器后，样品组分被浓缩了。

多孔玻璃分离器的分离系数 N 和收率 y 可以用式（2-3）和式（2-4）计算

$$N = \frac{V_{\text{GC}}}{V_{\text{MS}} + V_{\text{多孔层}}\sqrt{M_{\text{He}}/M_{\text{s}}}} \tag{2-3}$$

$$y = \frac{1}{1 + V_{\text{多孔层}}/(V_{\text{MS}}\sqrt{M_{\text{He}}/M_{\text{s}}})} \tag{2-4}$$

式中　$V_{\text{多孔层}}$——透过多孔层部分的流速；

M_{He}——载气 He 的分子量；

M_{s}——样品的分子量；

V_{MS}——进入质谱仪的流速；

V_{GC}——色谱柱出口的流速。

从上述两式可以看出这类连接器的性能与载气流速和载气与被分析物的分子量有关。流出物的流速越大，流入质谱仪的流量越小，分离系数越高；但收率随流出物流速的减小和流入质谱仪的流量增大而变大。

（b）微孔金属和陶瓷分离器　其工作原理与多孔玻璃分离器相同，但微孔部分是用银、不锈钢或陶瓷做成的，易于安装和更换。图 2-5 是个多孔银薄膜微型分离器。

（c）可变通导隙透分离器　上述两种分离器都是固定型的富集装置，一旦制成后，其多孔烧结体和出入口限流毛细管的尺寸不能再改变。因此，只在某一特定流速条件下，才能达到最佳分离性能。为了使分子分离器能适应各种载气流速，C. Brunnee 等人设计了可变通导的隙透分离器，其结构如图 2-6 所示。一个平面盖板和两个直径约 2cm 的环形刀口组成了小

狭缝，渗透就是通过这个狭缝发生的。盖板上装有千分尺轴心，可以根据色谱柱载气流速大小，在从 0 到大约 5×10^{-3}cm 范围内调节盖板的开启程度，使分离器保持最佳工作水平。还有一种可变通导的隙透分离器是采用调节分离器出口流量的方法。图 2-7 给出可变黏滞流出口限制器示意图，一根可以沿着出口毛细管滑动的有槽的聚四氟乙烯棒用来调节出口流量。

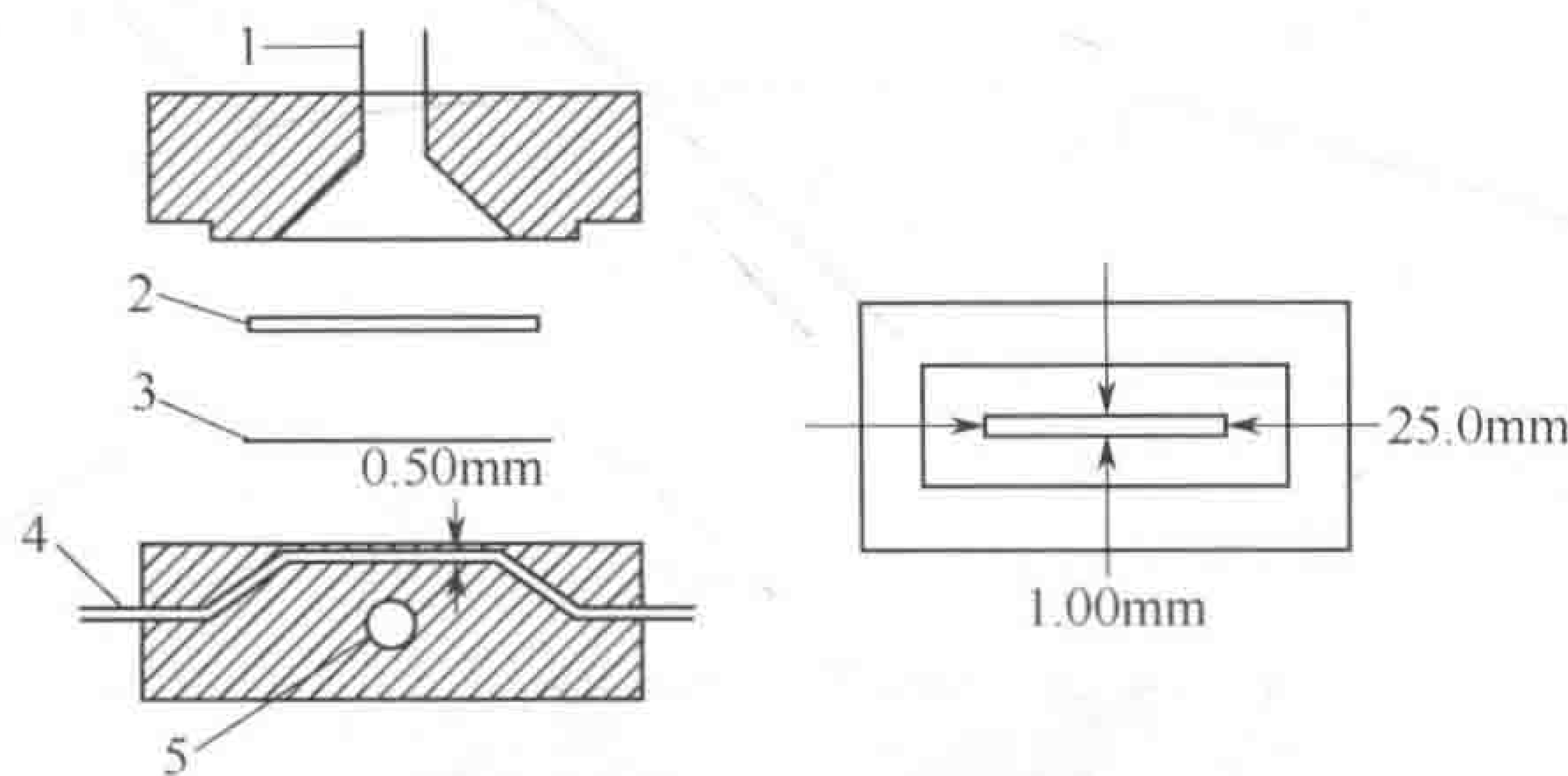


图 2-5　多孔银薄膜微型分离器示意图

1—外径640mm的管子；2—金丝垫圈；3—多孔银薄膜；4—外径1.60mm的管子；5—加热器插入孔

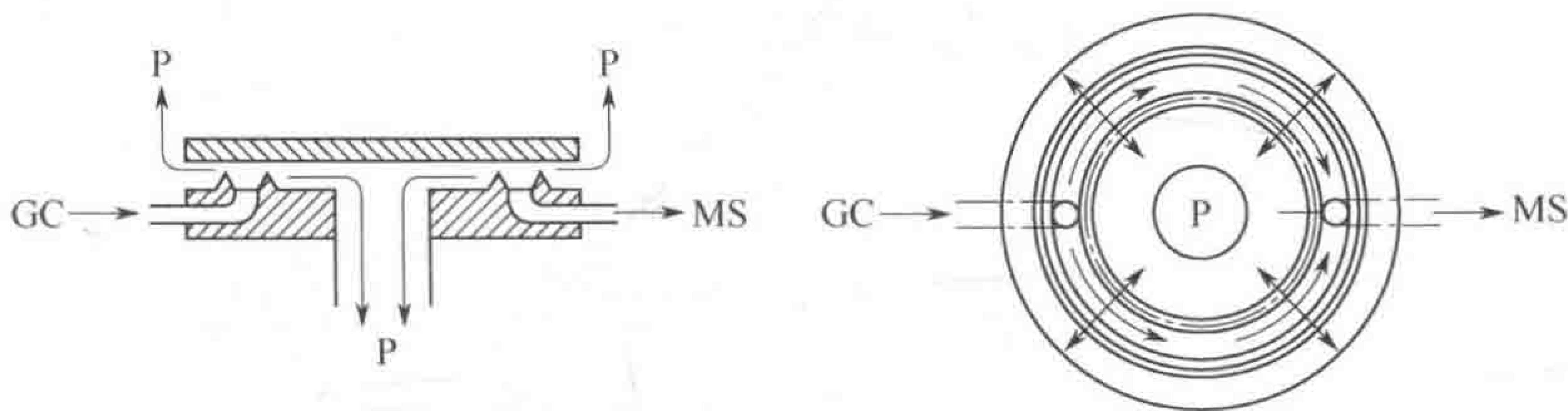


图 2-6　可变通导的隙透分离器示意图

P—可调千分尺，图中所指方向为千分尺调节时端盖可移动方向

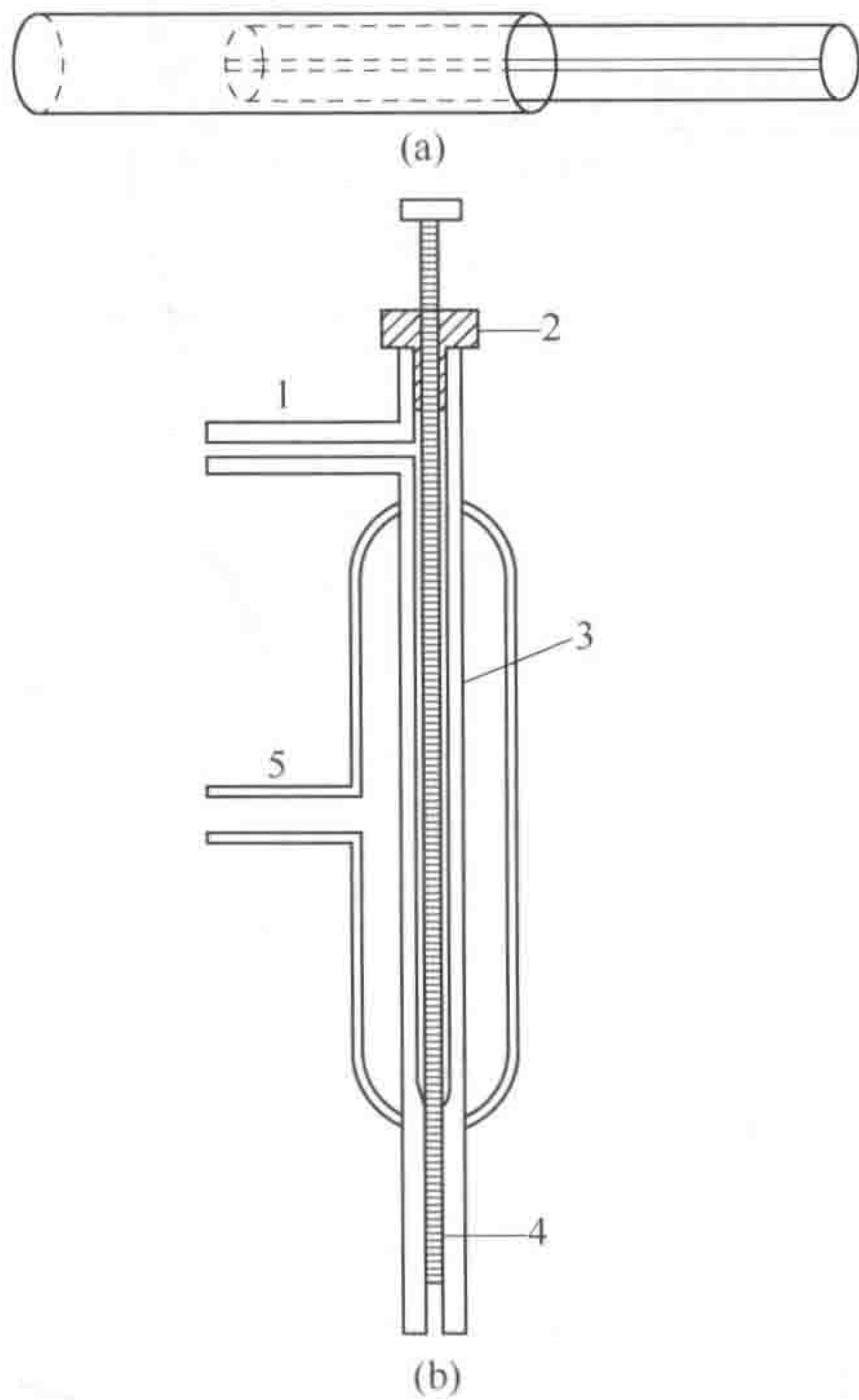


图 2-7　可变黏滞流出口限制器示意图

（a）沿管子可滑动的有槽棒；（b）具有可调不锈钢棒的出口限制器

1—入口限制器；2—聚四氟乙烯压盖；3—烧结玻璃；4—可变出口限制器；5—抽气口

b．喷射分离器　在膨胀的超声速喷射气流中，不同气体以不同的速度扩散，喷射分离器就是利用这一原理实现样品组分和载气的分馏。图 2-8 是喷射分离器的结构和工作原理图，从气相色谱柱流出的气体，通过限制孔 d_1，在 d_1 和 d_2 之间的抽真空区域里迅速膨胀，形成一个压力梯度。在这个区域每一组分的扩散速度是其分子量的函数，而且正比于扩散系数。较重的组分，扩散系数小，处于喷射中心，大部分进入接收孔 d_2 被富集；载气分子量小，扩散系数大，处于气流外围大部分被抽走。

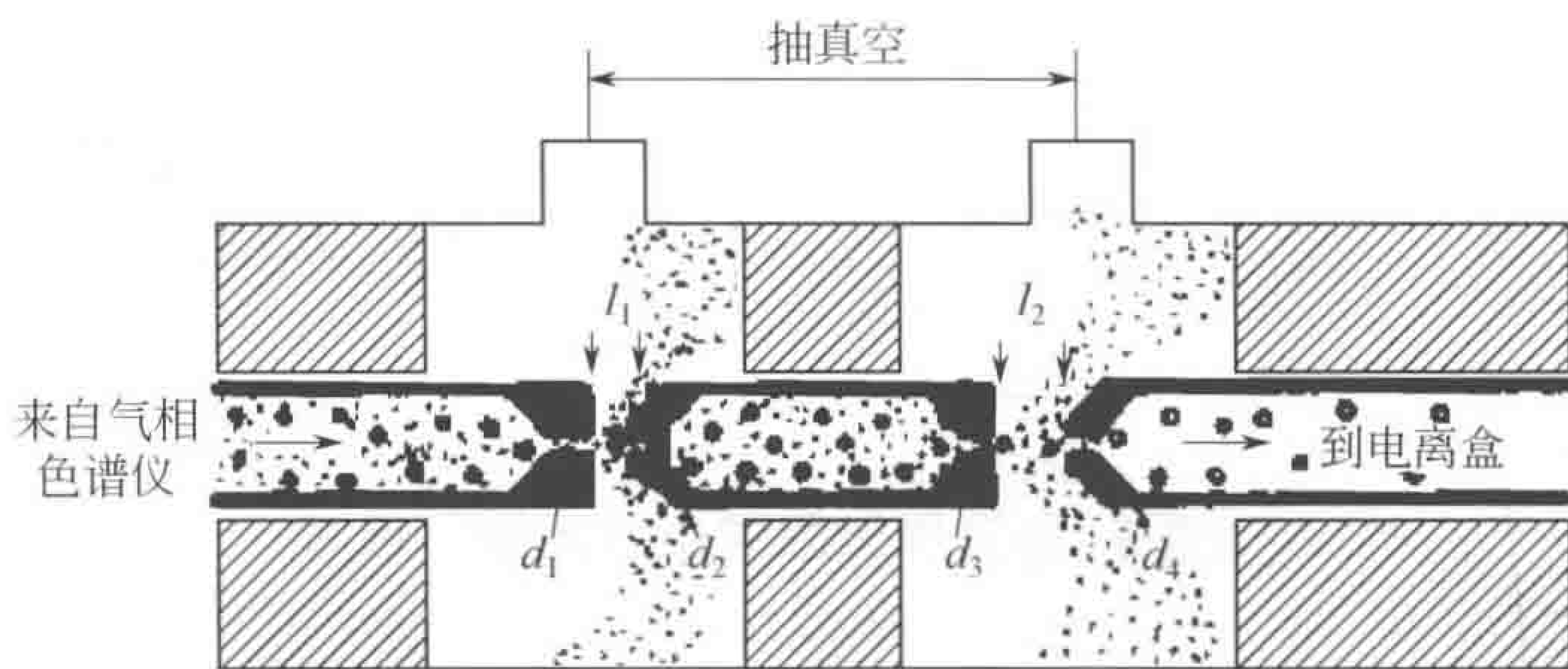


图 2-8　喷射分离器示意图

喷射分离器仅在 $10cm^3·atm/min$（0.1MP）以上的高流速时才能有效地工作。当气体流量小于 $3\sim4cm^3·atm/min$ 时，由于不能保持超声速流动条件，没有分流作用。喷射分离器的性能与喷门的位置和尺寸有关，一组推荐尺寸是 $d_1=1\times10^{-2}cm$，$d_2=2.5\times10^{-2}cm$，d_1、d_2 间隔 $L=1.5\times10^{-2}cm$。

喷射分离器一般由玻璃或不锈钢制成。玻璃表面的惰性不易造成样品的热解，因此，全玻璃喷射分离器应用很广。

c．半透膜分离器　这类分离器利用样品组分和载气通过半透膜的速度不同实现分馏，不同材料的半透膜工作原理不同。

（a）硅橡胶膜分离器　利用硅橡胶膜的特殊性质，即有机物能溶于其中，而无机载气则不溶的性质达到组分和载气分馏的目的。图 2-9 是双级硅橡胶膜分离器的剖面图。其结构相当简单，有一小室，一硅橡胶薄膜将其分成两部分。薄膜厚度约 $10^{-3}cm$，面积几平方厘米，为金属网或烧结玻璃所支持。当色谱柱流出物进入分离器的小室后，有机组分溶解于硅橡胶薄膜，并通过扩散穿过薄膜进入质谱仪。载气由于难溶于薄膜而从出口流走。气体通过薄膜的传导速率是气体比熔度（S）、扩散常数（D）、薄膜厚度（l）和面积（A）的函数，可用以下公式表示：

$$-\frac{dp}{dt}=\frac{A}{V_c}\times\frac{p}{l}(SD) \tag{2-5}$$

式中　p——组分分压；

V_c——分离器小室体积。

硅橡胶分离器结构简单、制造方便，能得到高的分离系数和收率，有比较广泛的应用。它的主要缺点是存在严重的温度效应。当温度高时，有机物在薄膜中的溶解度降低，影响收率；当温度较低时，溶解度增大，但扩散系数减小，造成色谱峰拖尾，严重影响色谱分离度。

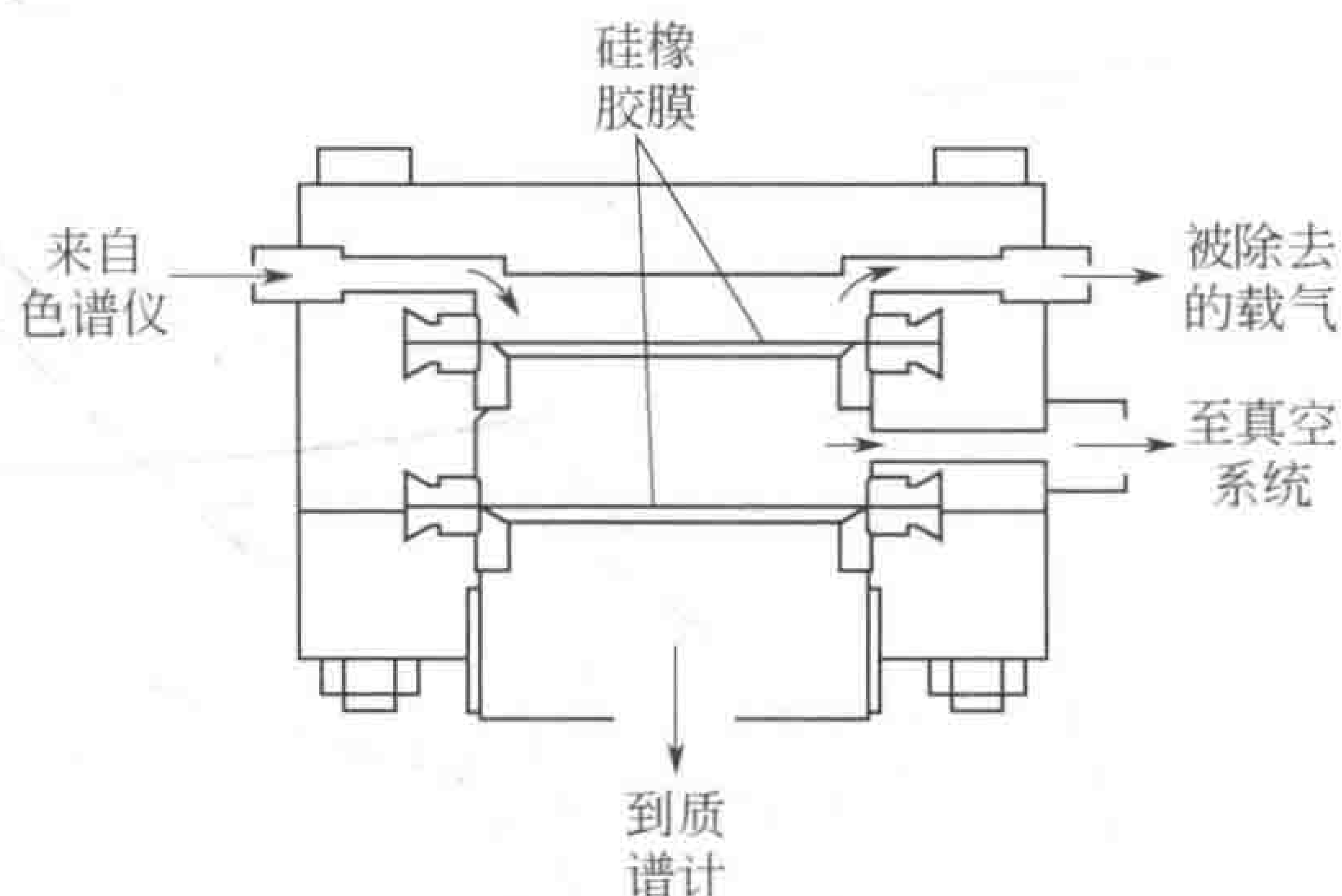


图 2-9　双级硅橡胶膜分离器

（b）H_2/Pd-Ag 分离器　一种利用 Pd-Ag

合金对 H_2 有高度的穿透性，而其他有机或无机气体及蒸汽则不能透过的性质，做成的半透膜分离器。这种分离器结构简单，一根长几十厘米，内径零点几毫米的 Pd-Ag 合金管，盘成螺旋形，装在玻璃套管内，玻璃套管留有冲洗气体出入口。来自色谱的气体流过 Pd-Ag 管时，H_2 载气穿过管壁进入玻璃套管内，被冲洗气体带走，需要分析的组分则流过合金管进入质谱仪。由于除了 H_2 之外的其他气体和蒸气均不能透过 Pd-Ag 管，所以 H_2/Pd-Ag 分离器的收率可达 100%。其缺点是 Pd-Ag 合金的催化活性在高温下可能使未知样品中某些组分还原。

（c）聚四氟乙烯分离器　当温度高于 250℃时，大量氦气能透过聚四氟乙烯薄膜而使祥品浓缩，但温度低于 200℃时，氦气几乎完全不能透过。这种分离器的确切机理还不清楚。聚四氟乙烯分离器的结构与 H_2/Pd-Ag 分离器相似，只是渗透管的材料不同，当使用温度高于 350℃时，聚四氟乙烯管易破裂。这种分离器虽然结构简单，便于制造，但未得到广泛应用。

各种分子分离器的分离系数 N 和收率 y 可以用来评价分离器性能，但这两个指标不仅与分离器本身的结构、尺寸有关，而且受气相色谱流速、质谱真空系统效率、被测样品分子量大小等条件的影响极大，以至于必须在指定的条件下测试和比较所得的数据才有实际意义，所以可以引用的数据很少。表 2-3 列出了气相色谱流出物流速为 $50cm^3 \cdot atm/min$、流入质谱仪的流速为 $0.1\ cm^3 \cdot atm/min$ 时，各种分离器的分离系数和收率。表 2-3 并不能说明某一分离器的优劣，只是在这一特定条件下的适用性比较。

表 2-3 各种分离器的收率与分离系数[①]

分离器	收率/%	分离系数	分离器	收率/%	分离系数
不用分离器，分流比 500:1	0.2	1	单级 H_2/Pd	100	高[④]
单级隙透型	2[②]	10	双级隙透型	6	30
单级喷射型	6～12[③]	30～60	双级喷射型	≈40[⑤]	48[⑤]
单级硅橡胶膜	12	60	双级硅橡胶膜	30～50[⑥]	300～500[⑦]

① 测试条件为总流出物流速为 $50cm^3 \cdot atm/min$，流入质谱仪流速为 $0.1cm^3 \cdot atm/min$。

② 分子量 400。

③ 估计值，无实测数据。

④ 决定于分离器的尺寸及操作形式，可能超过 1000。

⑤ 流入质谱仪的流速为 $0.25cm^3 \cdot atm/min$。

⑥ 无确切数据。

⑦ 流入质谱仪的流速约为 $0.05cm^3 \cdot atm/min$。

对不同的操作条件下，各种分离器的适用性做一简略的小结，见表 2-4。

表 2-4 各种分离器的适应性比较

操作条件[①]	隙透式	喷射式	硅橡胶膜	H_2/Pd-Ag	双级	不用分离器
高 V_{GC} 高 V_{MS}	不适合	适合	适合	避免	不必要	不适合
高 V_{GC} 低 V_{MS}	不适合	不适合	不适合	适合	适合	不适合
低 V_{GC} 高 V_{MS}	适合	不适合	不适合	避免	不必要	适合
低 V_{GC} 低 V_{MS}	适合	不适合	适合[②]	避免		适合

① 操作条件中，V_{GC}—GC 流出物流速；V_{MS}—流入 MS 的流速；高 V_{GC}—高于 $15cm^3 \cdot atm/min$；低 V_{GC}—1～$15cm^3 \cdot atm/min$；高 V_{MS}—0.7～$8.0cm^3 \cdot atm/min$；低 V_{MS}—0.07～$0.7cm^3 \cdot atm/min$。

② 应减少有效薄膜面积。

（2）色质联用对气相色谱和质谱的特殊要求

① 联用中气相色谱一般无特殊要求　一般的商品仪器、填充柱、毛细管柱两种柱型都能用于 GC-MS，但在操作条件上必须注意两个问题，一是固定相的选择，二是载气的选择。

选择固定相除了与气相色谱相同的要求之外，要着重考虑高温时固定液的流失问题。流失的固定相会进入质谱离子源，造成质谱图背景的干扰。因此，应尽可能在同类别固定相中选择温度限度高的，或采用键合型固定相。柱子在使用前应在高于预定操作温度下老化，将柱流失减少到质谱可以接受的水平，也可以在柱后加一个流失吸附柱。用于 GC-MS 的载气选择有四条标准，即：化学惰性、不干扰质谱图、具有能使载气中样品富集的某些性质和不干扰总离子流检测。气相色谱常用载气中，He 全部符合上述条件，是最常用的；H_2 满足前一个条件，有时也使用；N_2 除了化学惰性之外，完全不符合条件，一般不使用。在化学电离时，也有以甲烷、乙烷、异丁烷等为气相色谱载气和化学反应气。

② 对质谱的特殊要求

a. 离子源　并非所有的离子化方式都适合于 GC-MS，只有用于气相分子电离的离子化方式，如电子轰击（EI）、化学电离（CI）和场致电离才适合 GC-MS。一些适合热不稳定和难挥发样品分析的场解吸电离（FD）、快原子轰击（FAB）、离子轰击（SIMS）等电离方式，在分析样品时几乎不经汽化直接电离。因此，它们不可能也没有必要用 GC-MS。在 GC-MS 分析中，通常利用总离子流来检测色谱过程。由于载气 He 电离产生大量的 He^+离子流，使检测发生困难。避免 He 干扰的办法是降低电子轰击的能量。He 的电离电位是 24eV，绝大部分有机化合物的电离电位低于 20eV，所以 GC-MS 常常采用 20eV 的电子轰击能量。但是，这种方法得到的谱图与标准谱图（轰击电子的能量为 70eV）不完全相同，给谱图解析带来一定困难。一种解决的方法是利用 20eV 的轰击电子检测色谱峰，在质谱扫描的几秒内转换到 70eV 的电子能量。应用于 GC-MS 的离子源需要考虑的一个问题是样品在离子源内的清除速率。清除速率低会造成色谱峰拖尾，影响分离度，含量高的组分尤其如此。因此，要求离子源的真空系统有较大的抽速。表 2-5 给出了几种离子源的结构、通导和清除速率。仪器内其他部件内的表面吸附，使实际的清除速率低于该表提供的数据。

表 2-5　几种离子源的通导性能比较

项目	源通导/(L/s)	等量样品的相对电离效率	源体积/L	半清除时间/s	达到 0.1%的时间/s
裸源	50	1	5	0.07	0.7
普通源	0.4	120	7.5×10^{-3}	0.013	0.13
封闭源	0.1	480	7.5×10^{-3}	0.05	0.5
高度密封的化学电离源	0.003	（不适用）	7.5×10^{-3}	0.17	1.7

b. 质量分析器　用于 GC-MS 的质量分析器一般有飞行时间、单聚焦、双聚焦磁式或四极杆质量分析器，GC-MS 中最常见的是四极杆质量分析器。GC-MS 要求质量分析器的扫描速率较快，特别是在使用高效毛细管柱时，色谱峰很窄（2s）。磁式质量分析器由于磁滞效应，扫描速率较慢，一般在秒/（10 倍程）级，四极杆质量分析器则可达到较高的扫描速率［10^{-1}s/（10 倍程）］，所以，四极杆质谱仪更适合于 GC-MS。GC-MS 对于质量分析器的分辨率没有特殊要求，选择分辨率完全取决于分析目的的要求，并受所用仪器的限制。但应注意的是，为了达到高分辨率，狭缝必须变窄，这使仪器灵敏度下降，在通常的高分辨测试中，可以用降低扫描速率作部分补偿，而在 GC-MS 联用时扫描速率受色谱峰宽的限制，不能过低。

3. 液相色谱进样

作为一种分离技术，液相色谱比气相色谱具有更广泛的适应性。它特别适合于处理难挥

发和热不稳定的化合物，在生命科学研究中有极为重要的作用，但是 LC-MS 联用要比 GC-MS 联用困难得多。液相色谱流动相流速一般在 1ml/min，远高于质谱耐受能力，并且其分离的样品多为难挥发和热不稳定的物质。因此，液相色谱与质谱联用需解决接口与离子化的问题。到现在为止已有多种 LC-MS 接口和适合于 LC-MS 的新的离子化方法产生，并有几种方法已经成为很成熟的商业化产品，表 2-6 做了一个简单的归纳，仅选几个比较成功的方法做较详细的介绍。

表 2-6 各种类型的 LC-MS 接口

接口类型		工作原理	适用的离子化方法	主要特点
传送	移动丝	LC 流出物滴在不锈钢丝（带）或聚酰亚胺丝（带）上，由加热器和真空泵除去溶剂，样品经瞬间汽化进入离子源或直接由带送入离子源	EI，CI	LC 条件可独立控制，但样品利用率仅 1%，不挥发物不能分析
	移动带		EI，CI，FAB	LC 条件可独立控制，样品利用率高于移动丝，可达 30%～40%
喷射式	单级喷嘴	与 GC-MS 的喷射分子分离器相似，LC 流出物经加热汽化后通过接口	CI	只能接受低流量（μl/min 级），低挥发性样品不适用
	真空雾化	He 气流使 LC 流出物雾化，加热器和真空泵抽除溶剂	CI	样品利用率高，可以分析极性和大分子样品
	激光喷射式	用 CO_2 激光束汽化 LC 流出物，真空泵抽除溶剂	EI，CI	效率高，但仪器复杂、变化因素多
	热喷雾	含电解质的 LC 流出物经过汽化室形成高速运动的带电雾滴，在真空中溶剂汽化，溶质电离	TSP（热喷雾）	适合于反相 LC-MS 联用和极性大、难挥发样品，有高的灵敏度
	电喷雾	在高电场中 LC 流出物雾化其中的样品分子同时发生电离；雾滴进一步蒸发后，脱除溶剂，样品离子导入质量分析器	ESI	能生成多电荷离子，特别适合大分子量的蛋白质、多肽、多糖的分析
	粒子束	使 LC 流出物形成气溶胶，溶剂脱除后，样品以小颗粒状态经动量分离器富集进入质谱离子源	EI，CI	样品应有一定挥发性 能获得与常规 EI 相似的质谱图，便于结构测定
薄膜式	硅橡胶薄膜分离器	LC 流出物经瞬间汽化后，样品透过薄膜进入离子源，溶剂被膜分离并由泵抽走	EI	结构简单、廉价，可接受大的流量，但使用温度低于 250℃，不适合于极性样品
直接导入	大气压源	LC 流出物加热汽化，在大气压下用 ^{63}Ni 放射源或电晕放电源电离	API（大气压源）	灵敏度高，可接受较大流量，但不适合极性和不挥发样品
	简单直接导入	如果流量为μl/min 级，用毛细管直接与 MS 相连；如果流量是 ml/min 级则需分流	CI	适合于微型 LC，常规 LC 分流效率太低
	连续流动 FAB	通过一根装在 FAB 探头内的毛细管 LC 流出物被直接引到处于离子源中的 FAB 靶上	FAB	可接受 5～10μl/min 流速；适合分析热不稳定和难挥发样品

（1）传动带式接口（moving belt LC-MS interface） 传动带式 LC-MS 接口是早期一种较为成功的 LC-MS 接口，其结构如图 2-10 所示。整个装置处于质谱仪离子源高真空和液相色谱柱尾端之间，靠两个机械泵降低气压。传动带由约 0.3cm 宽、0.05mm 厚的不锈钢带或聚酸亚胺带制成，在驱动轮的带动下，以 2～4cm/min 的速度移动。经过红外加热，载液汽化，样品进入电离盒电离，传送带清洁等过程，完成整个样品输送、电离和再进样过程。另一种经过改进的传动带式接口还可以使用快原子轰击或离子轰击的电离方法。它的特点是传动带一直通到离子源中，见图 2-11。快速的氩气原子或其他稀有气体原子能直接打在传动带的顶端。

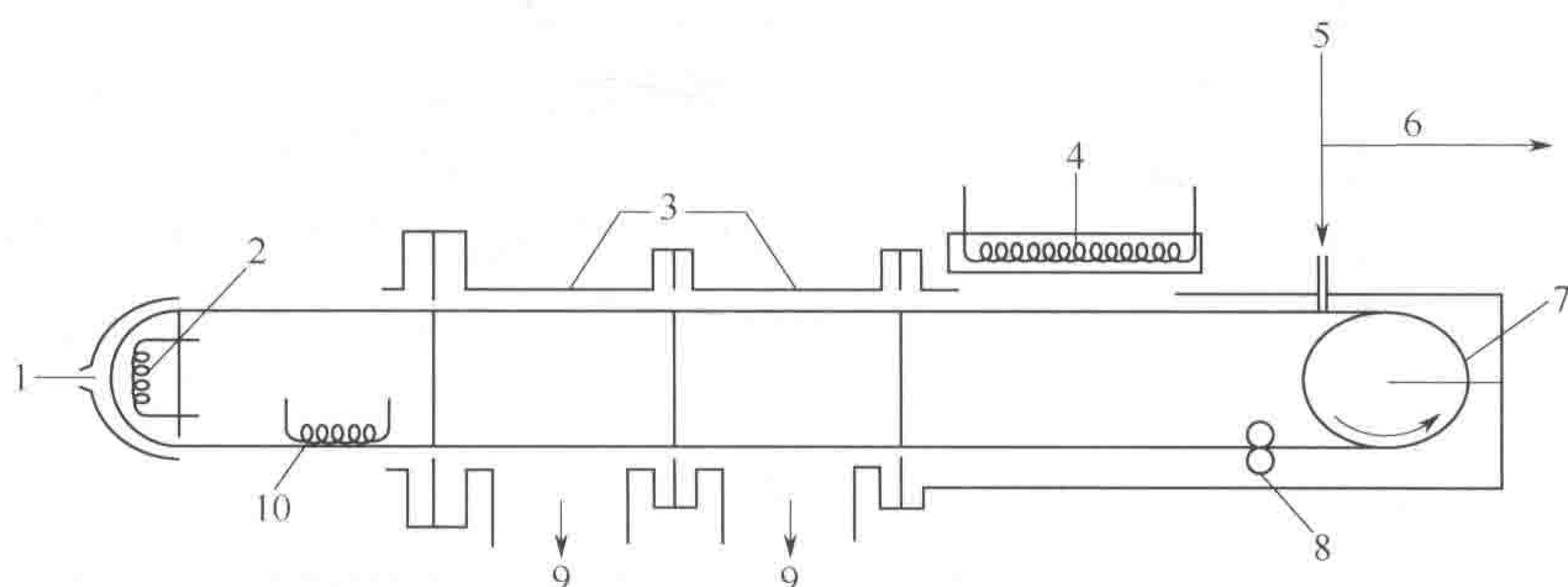


图 2-10 传动带式 LC-MS 接口

1—离子源；2—闪蒸器；3—真空锁；4—红外加热器；5—LC流出物；6—分流；
7—弹簧固定皮带轮；8—驱动轮；9—泵；10—清洗加热器

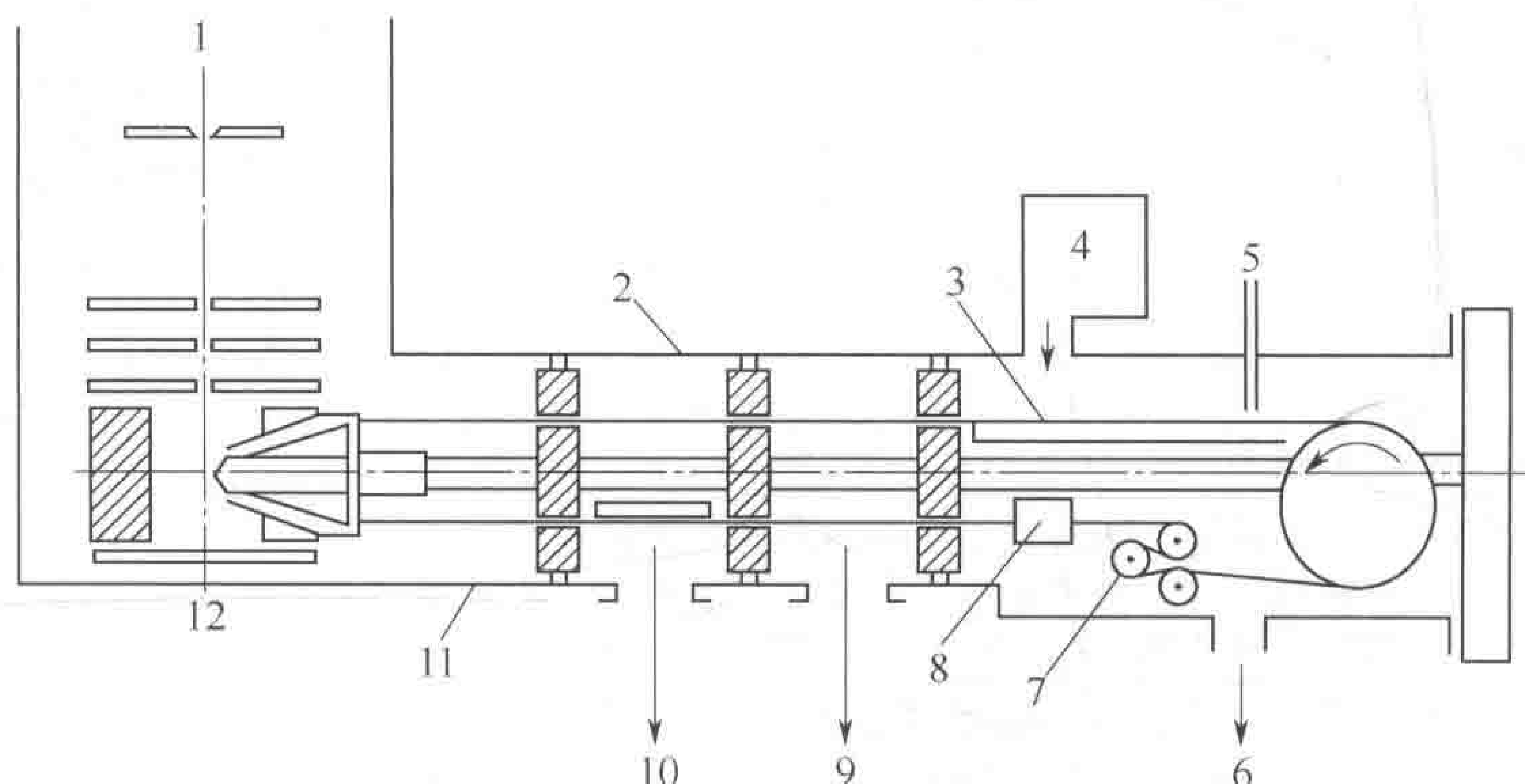


图 2-11 可用于快原子轰击电离的传动带接口

1—质谱仪；2—带；3—溶剂汽化；4—风扇；5—来自LC；6—排气管；7—驱动轮；8—清洗器；
9—去泵（$12m^3/h$）；10—去泵（$4m^3/h$）；11—清洗加热器；12—样品加热器

传动带接口的优点是可以任意选择离子化方式，而不受液相色谱操作条件的限制；但结构复杂，需要带驱动机构、附加的真空系统、加热部件等是其主要缺点。另一缺点是难挥发样品的本底清除比较困难。

（2）热喷雾接口（thermospray interface） 热喷雾是 20 世纪 80 年代提出的一种软电离方法。由于能够直接接受 1～2ml/min 的极性溶剂，热喷雾电离特别适合于用作反相液相色谱与质谱联用的接口，热喷雾接口的结构如图 2-12 所示。一根一端焊有铜块的不锈钢毛细管（内径为 0.15mm，外径为 1.5mm）构成一个蒸发器，铜块外包有电加热器，并有热电偶和温度控制装置，可以精确地控制蒸发器的工作温度。来自液相色谱的载液和样品组分沿不锈钢毛细管进入蒸发器的加热区域。控制蒸发器的温度，使载液正好在毛细管的最后 2～3cm 处开始汽化，然后以细小的液滴即雾状形式从蒸气喷嘴高速喷出，通过一个厚壁铜管进入离子源。离子源直接连接一个大抽速的机械泵。当雾滴离开喷嘴高速进入离子源的低压空间时，载液迅速蒸发。由于液相色谱的载液中含有缓冲溶液，所以液滴上或带正电荷或带有负电符。如果液滴中含有被测样品的分子，当载液蒸发完后，电荷留在样品分子上使其变成离子。推斥极和离子透镜将生成的离子引出离子源，送入质量分析器。汽化的载液被机械泵抽走。

从蒸发器的喷嘴中喷出的雾滴中通常含有缓冲液的离子，这些离子能与载液分子生成各种加和离子，它们构成了质谱的本底数据。在水-甲醇-乙酸铵体系中生成以下基本离子（其质谱见图 2-13）：

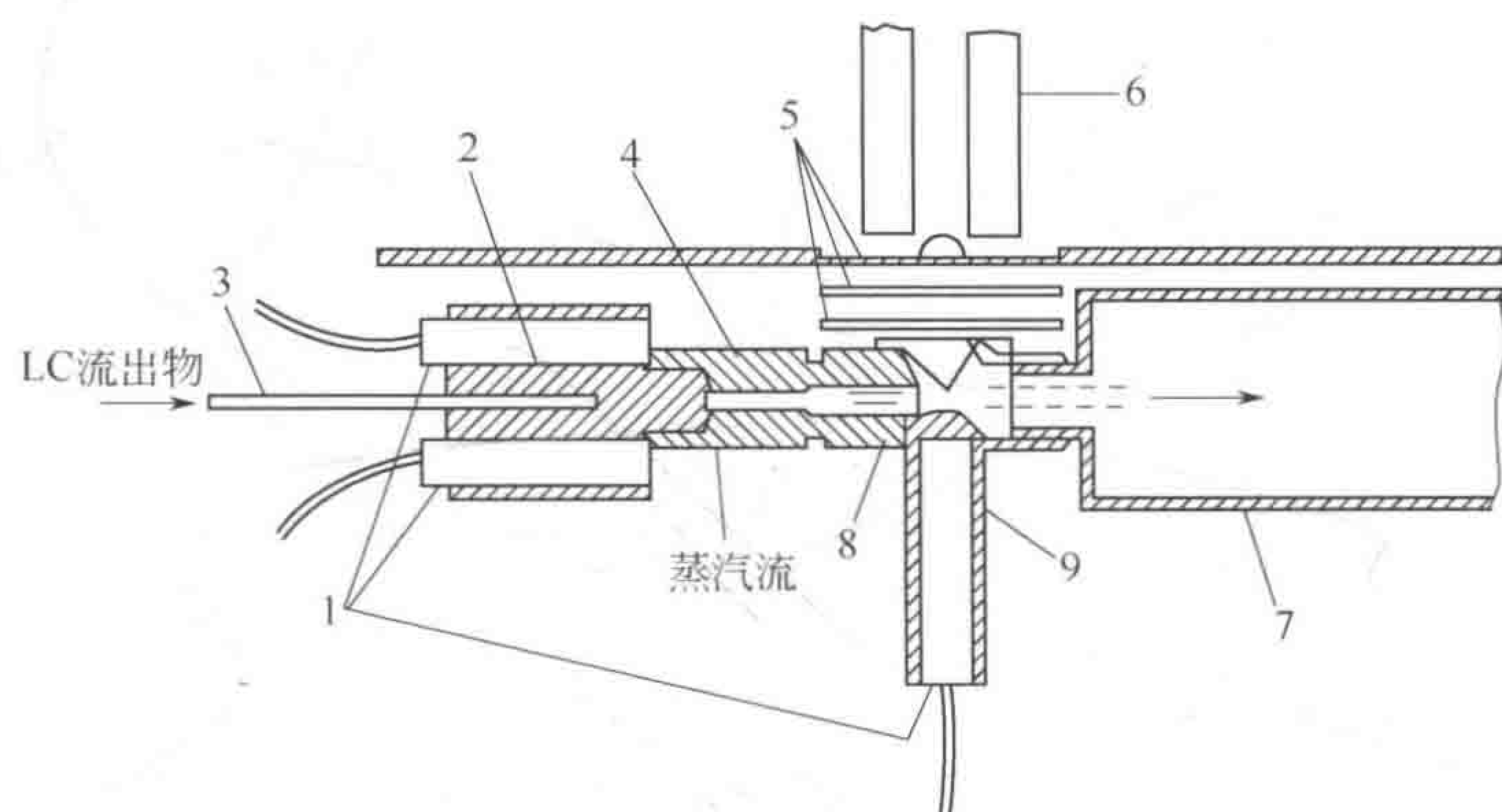


图 2-12 热喷雾接口

1—100W盒式加热器；2—焊在不锈钢毛细管上的铜块；3—1.5mm外径，0.15mm内径的不锈钢毛细管；4—厚壁铜管；5—离子透镜；6—四极滤质器；7—机械泵抽空；8—离子出口；9—离子源加热器

离子	m/z	离子	m/z
NH_4^+	18	$CH_3OH·H_2O·NH_4^+$	68
$NH_3·NH_4^+$	35	$CH_3COONH_4·H^+$	78
$H_2O·NH_4^+$	36	$(CH_3OH)_2NH_4^+$	82
$CH_3OH·NH_4^+$	50		

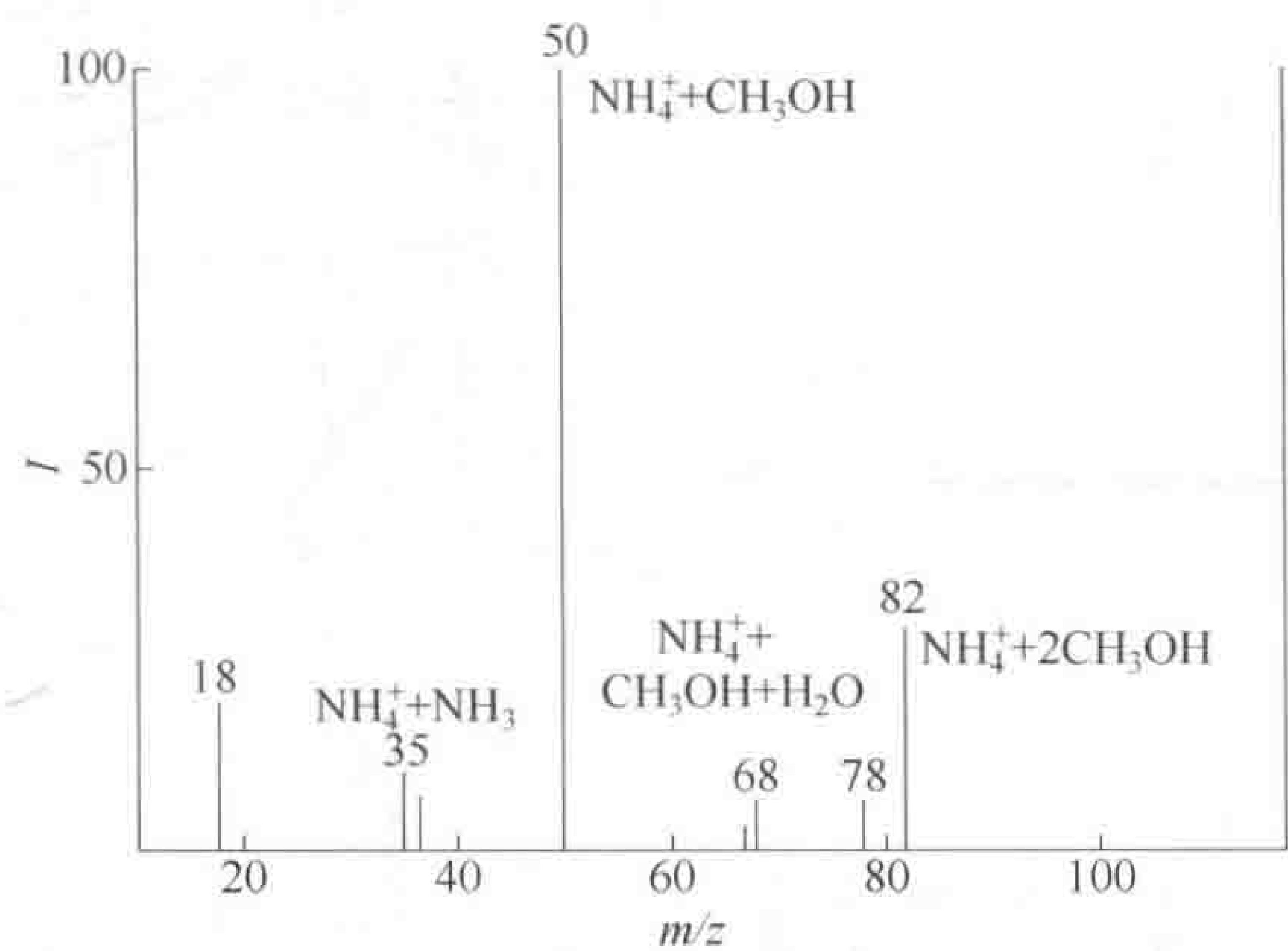


图 2-13 水-甲醇-乙酸铵体系热喷雾电离的本底质谱

当有样品存在时，同样会形成样品分子的加和离子，常见的有$[M+H]^+$、$[M+NH_4]^+$，有时也有$[M+Na]^+$存在。Na 可能来自于玻璃容器或一些无法控制的条件。在热喷雾质谱中，碎片离子是很少见的，一般为多羟基化合物失水生成的碎片离子。热喷雾电离有两个必要条件。一是溶剂中必须含有电解质，如乙酸铵；二是载液必须有一定的极性。水-甲醇体系可以用到100%的甲醇，但随着甲醇浓度增加，灵敏度下降。水-乙腈体系只能用到 75%的乙腈溶液，乙腈浓度再高，乙酸铵将使乙腈分层。关于热喷雾电离的机理研究已有一些报道，人们注意到一些实验事实，例如：①热喷雾电离产生的离子几乎与溶液中存在的离子相同，如乙酸铵溶液中产生 NH_4^+、CH_3COO^-以及这些离子与水生成的簇离子；②热喷雾电离产生的正负离子强度大致相等；③产生的离子流强弱与溶液中离子浓度有关，在较高的离子浓度条件下，离子流强度与离子浓度平方根成正比；④离子流强度依赖于液体流速和汽化温度。在这些实验事实的基础上，提出了如下机理：一定流速的载液进入蒸发器产生超声速蒸气流，蒸气流中携带超热雾滴；溶剂中含有电解质，电中性的液体中实际由于分离的正、负电荷存在，所以

雾滴按统计规律带正电荷或负电荷；雾滴中的电荷造成高的局部电场，有助于生成溶剂化的分子离子（簇离子）；簇离子很快与离子源中溶剂蒸气平衡，因此溶剂化程度与离子源温度及汽化过程有关。

以上机理可以用示意图（图 2-14）形象地说明。

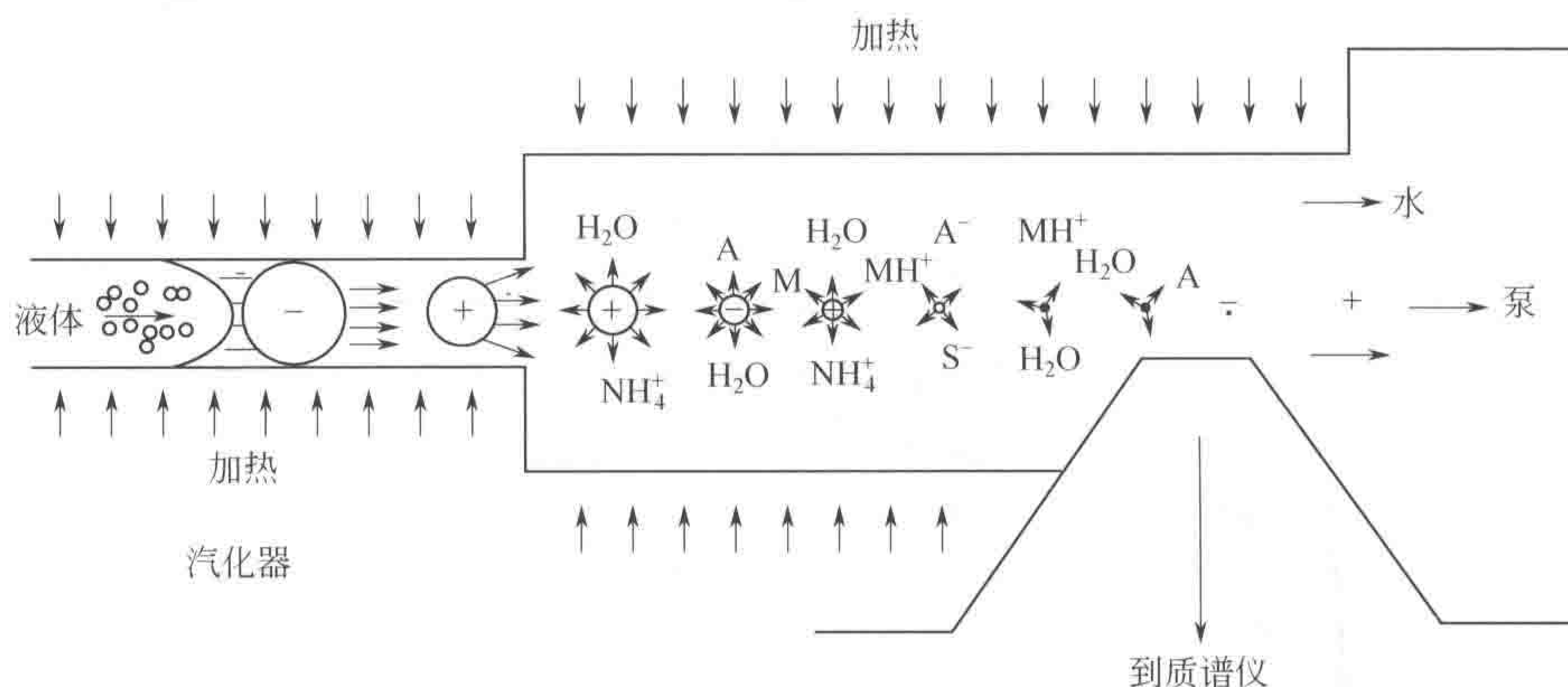


图 2-14 热喷雾电离过程示意图

（3）电喷雾接口（electrospray interface） 与热喷雾不同，电喷雾是利用高静电场使毛细管中流出物雾化和离子化。图 2-15 是一个电喷雾接口的示意图。不锈钢毛细管与圆筒电极之间加几千伏的电位差，构成静电雾化室。当 LC 流出物从毛细管流出时，在强电场作用下雾化，雾滴带所加电场相同的电荷。大气流的热氮气从反方向通入，使雾滴进一步分散，并使其中的溶剂迅速蒸发，溶质离子在玻璃毛细管附近生成后进入第一真空室。大抽速的泵能使气压下降到 0.05Pa，离子再经过分离器进入四极杆质量分析器。电喷雾过程除去了 LC 流动相，电喷雾接口既是一个 LC-MS 的接口，又同时能使样品电离，是一种软电离技术。

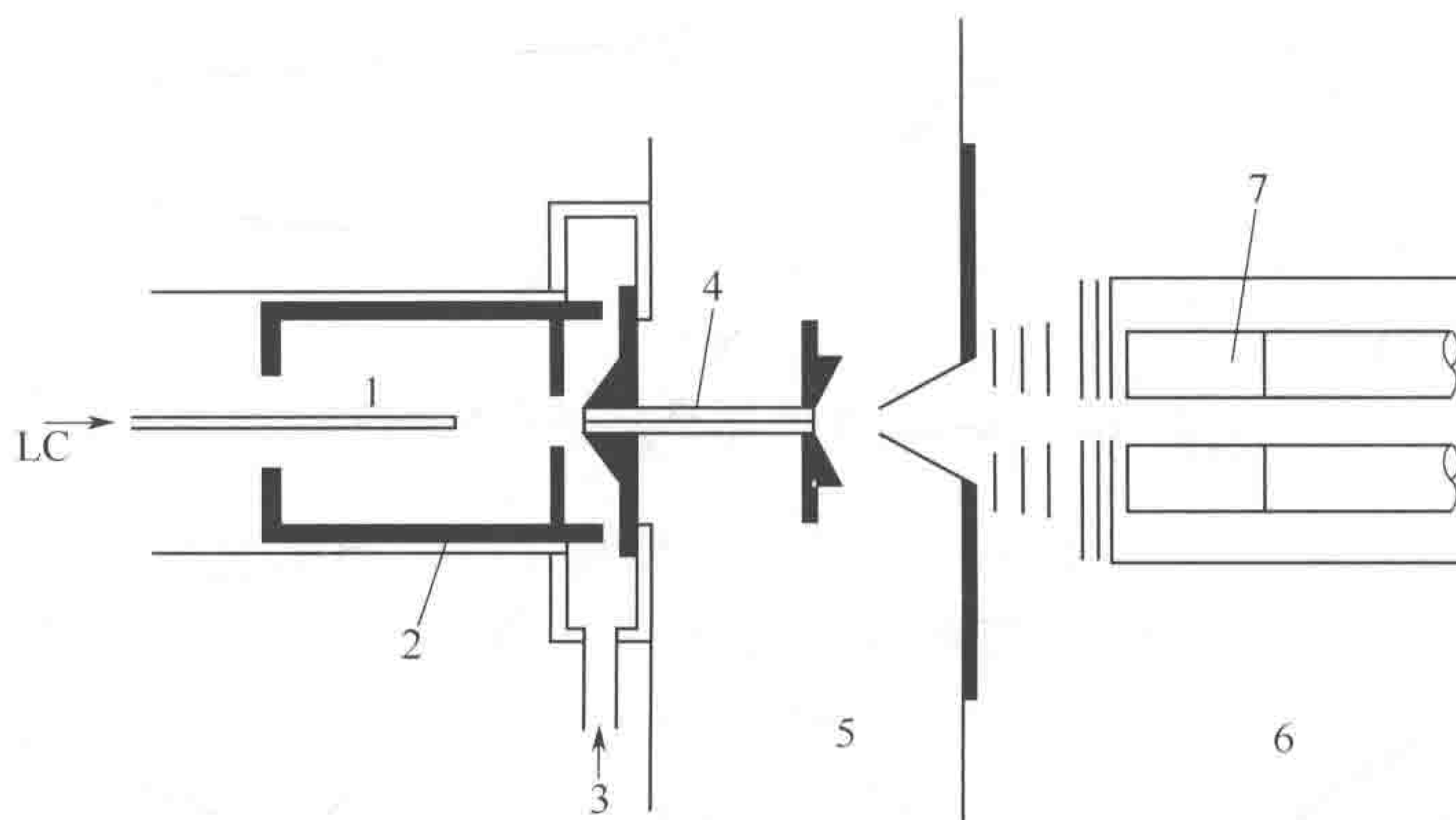


图 2-15 电喷雾示意图

1—不锈钢毛细管；2—圆筒电极；3—氮气；4—玻璃毛细管；
5—第一真空室；6—分离器；7—四极杆质量分析器

电喷雾接口一般允许 LC 的流速为 10μl/min。在电喷雾接口的基础上稍增加气动喷雾装置，实现气动辅助电喷雾使更大的 LC 流量能被接纳，已有报道离子喷雾接口可适用于 200μl/min 或更高的 LC 流出物，现在商业化质谱仪中配备的电喷雾离子源多为该种离子源，详见本章第二节离子源。

（4）粒子束接口（particle-beam interface，PB） 粒子束接口也是一种喷雾式 LC-MS 接

口。以雾化方式除去溶剂显然优于传送带等其他方式，因为雾滴的总挥发面积非常大，可以实现快速、高效除去溶剂的目的，也就是说可以接纳来自 LC 的较大的流量。粒子束接口由三个主要部分组成：气溶胶发生器、脱溶剂室和动量分离室（见图 2-16）。

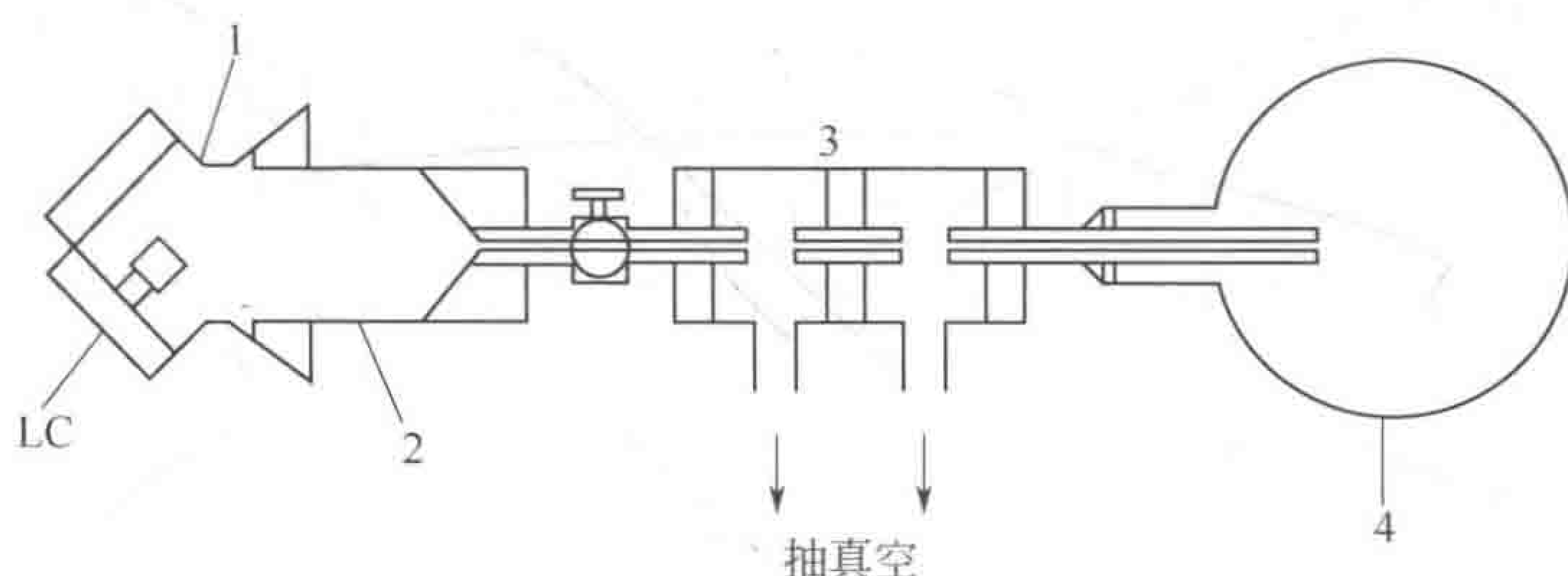


图 2-16 粒子束接口的示意图

1—气溶胶发生器；2—脱溶剂室；3—动量分离器；4—质谱离子源

LC 流出物在气溶胶发生器中雾化（形成气溶胶雾滴），然后在加热的脱溶剂室中，溶剂挥发成蒸气，较难挥发的样品形成小颗粒，经喷嘴进入动量分离器。动量分离器与质谱离子源相连，并有泵抽真空。在轴向压力梯度下，样品粒子束通过分离器进入离子源，溶剂蒸气被泵抽走。这一过程与 LC-MS 接口喷射式分子分离器的工作过程相似。在粒子束接口中，一般采用两级动量分离器（见图 2-17），压力可从脱溶剂室的 25kPa 下降到动量分离器的 30Pa，到质谱离子源时压力下降到 2×10^{-3}Pa，样品转移率为 5%～20%，因溶剂不同而异。样品粒子进入离子源后，撞击在加热的离子源壁上，快速汽化或撞碎成分子，然后用 EI 或 CI 电离。

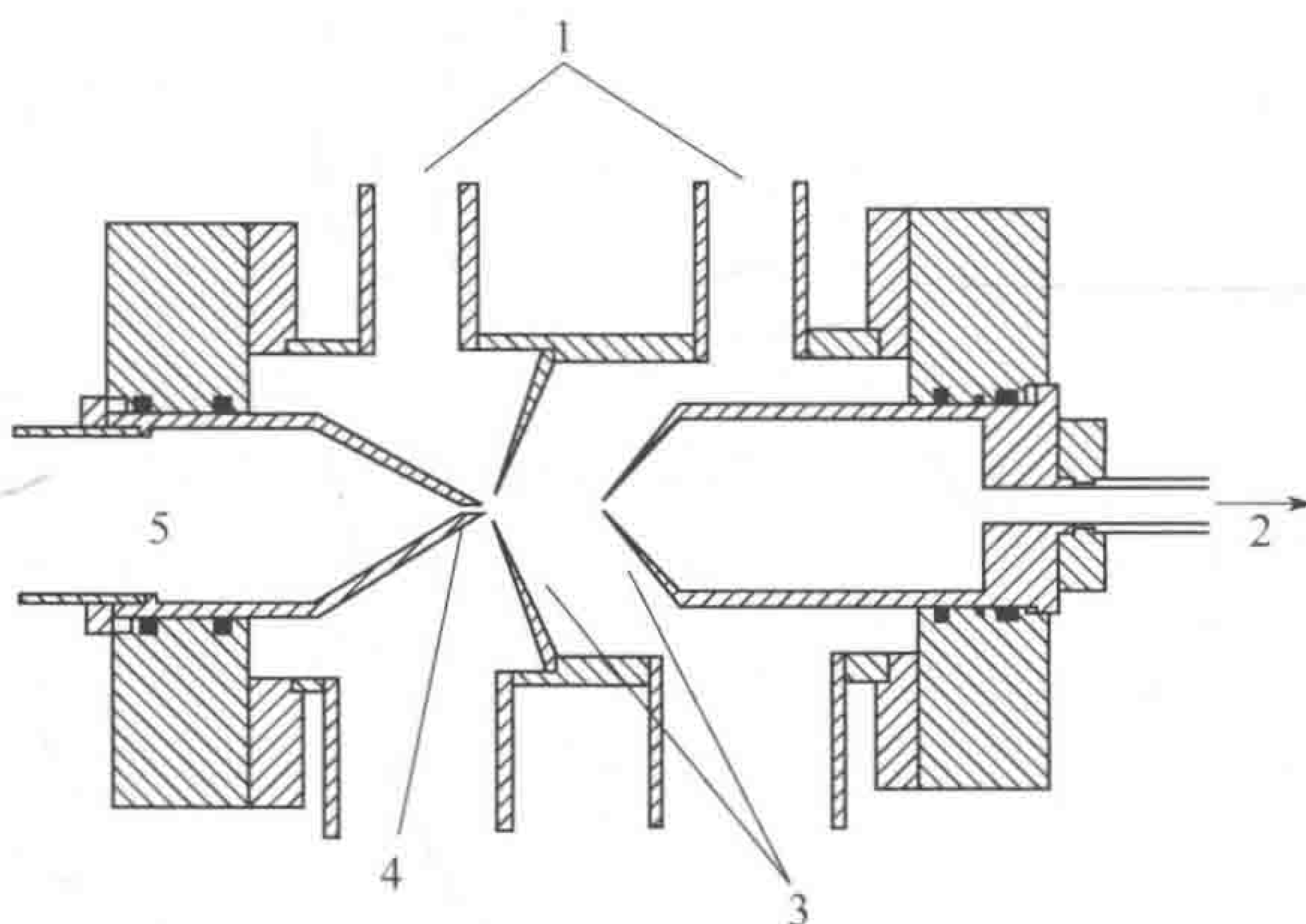


图 2-17 动量分离器

1—泵口；2—去离子源；3—分离器；4—喷嘴；5—汽化室

根据气溶胶发生和脱溶剂方法的不同，商品仪器中又把这类接口分为粒子束接口（PB）、热束接口（thermobeam interface）和万能接口（universal interface）。通常的粒子束接口采用气动雾化器（见图 2-18），即用一股垂直气流撞击 LC 流出物，使之雾化。粒子束接口的优点是，对于大部分化合物来说，可以获得与 EI 相似的质谱图，这样就能利用质谱标准谱库进行检索，便于定性分析。

（5）连续流动快原子轰击接口（continuous flow FAB，CF-FAB） 快原子轰击是 20 世纪 80 年代发展起来的一种软电离技术，适合于热不稳定和难汽化样品的电离。早期 LC-MS 传送带接口曾与 FAB 联用，但因灵敏度和传送带接口本身的局限，一直没有突破性进展。1986 年 R. M. Caprioli 等提出连续流动快原子轰击接口。一根开口毛细管柱直接装在 FAB 探头中，

LC 流出物可通过毛细管直接流到置于质谱离子源中的 FAB 靶上。为了满足 FAB 电离的需要，LC 流动相中一般应含 10%～20%的甘油。当流动相携带样品流到 FAB 靶上时，易挥发的溶剂快速汽化，被离子源的真空泵抽走，其中难挥发的甘油作为基质和样品一起在靶上形成薄而稳定的液膜，在 Xe 快原子的轰击下产生溅射电离（见图 2-19）。多余的甘油等难挥发物质从靶上流下来，被靶下方的滤垫吸收。控制操作条件的最佳化，用 CF-FAB 接口的 LC-MS 联用分析在灵敏度、基线稳定性、峰高重复性和易于操作等方面都达到了比较满意的程度。

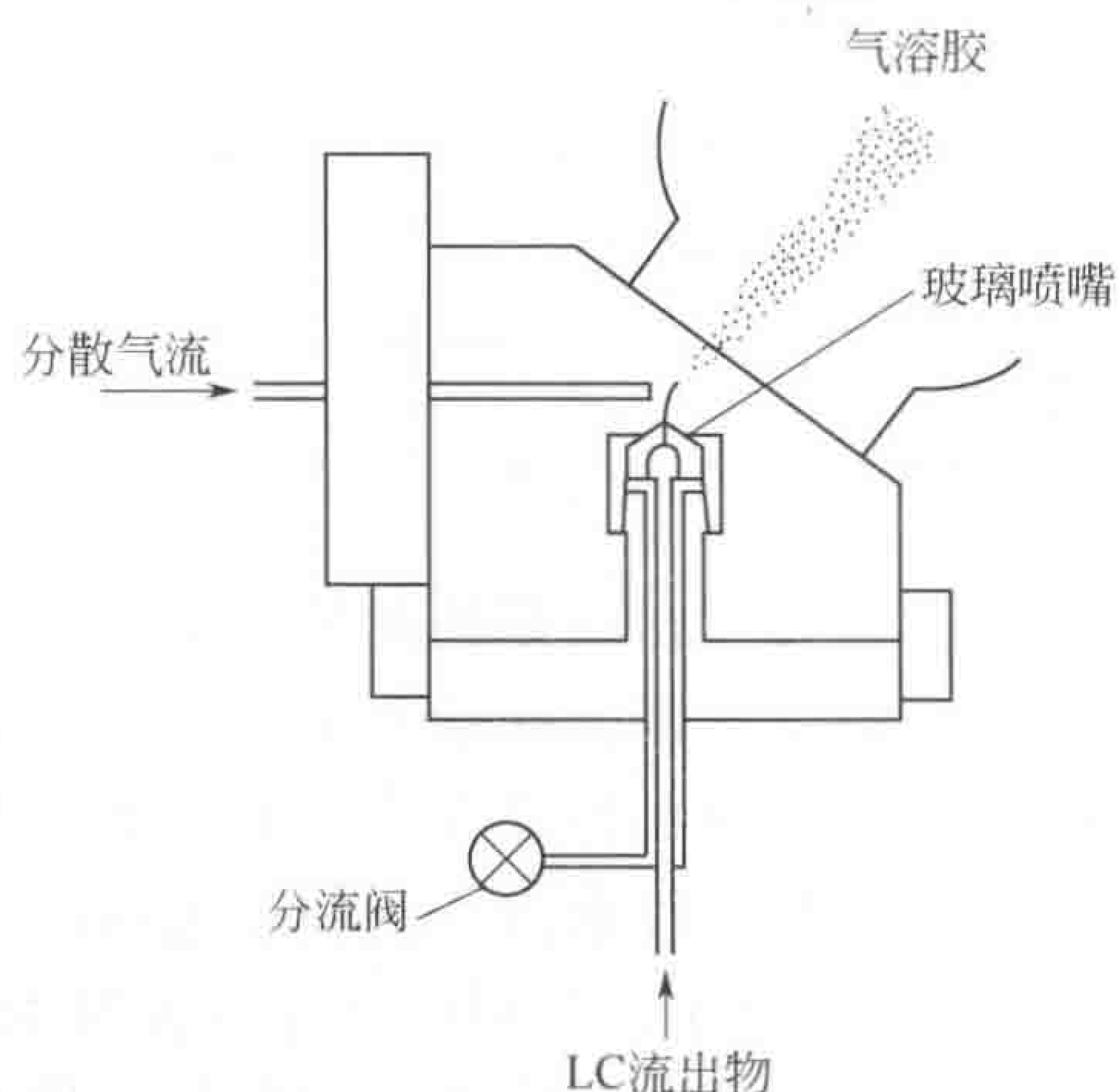


图 2-18 气动雾化器

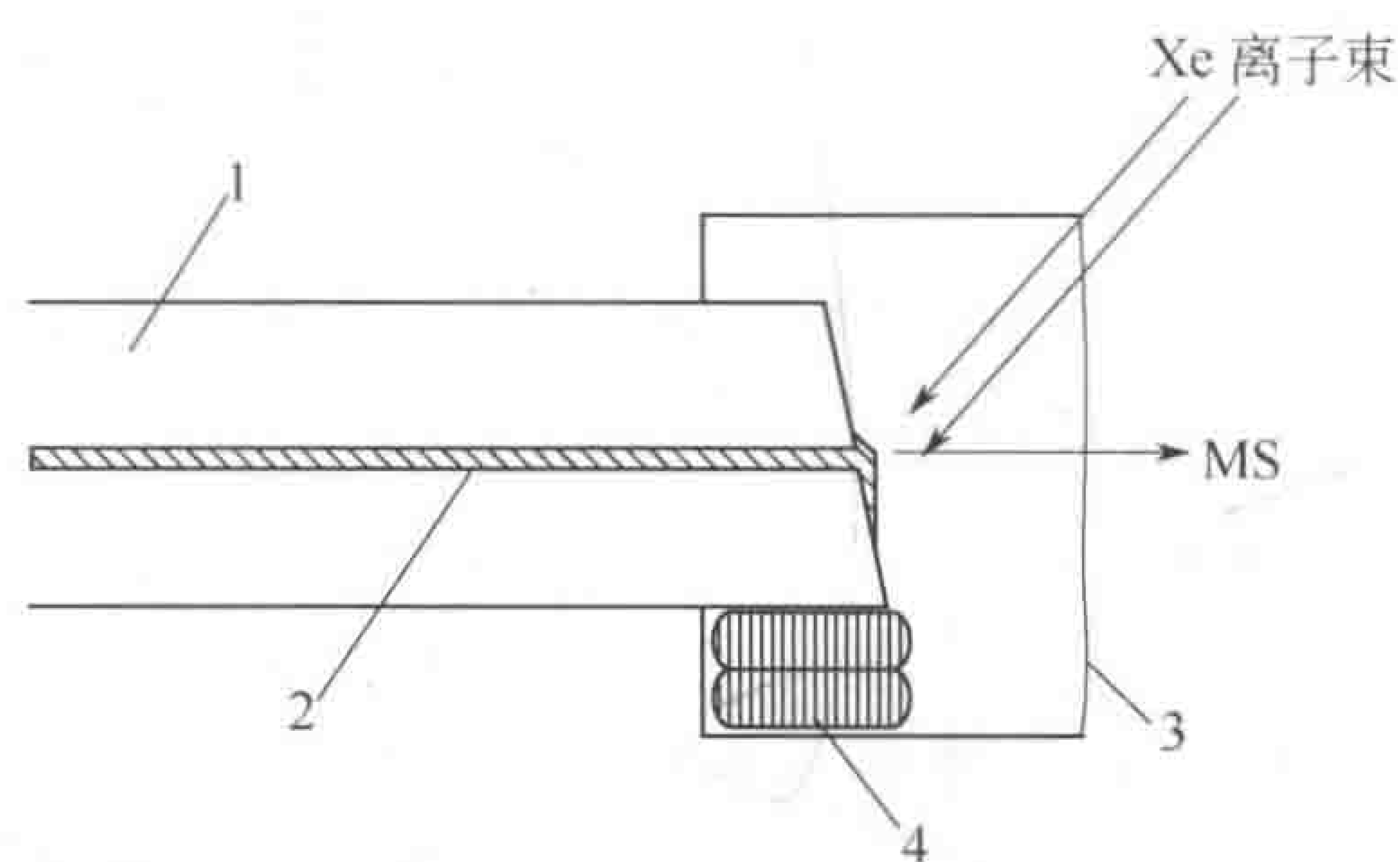


图 2-19 连续流动快原子轰击接口示意图

1—FAB靶；2—毛细管；3—离子室；4—滤垫

CF-FAB 接口实际上是一种直接导入式的 LC-MS 接口，它可接纳来自 LC 的 5～10μl/min 的流速。因此，与普通 HPLC 联用时，需有分流装置并采用较高分流比，把 LC 原来 ml/min 级的流速分流为 5～10μl/min 的流速。

4. 微流控芯片进样

微流控芯片是较新的可以在微小尺寸芯片上通过建立功能性通道和结构实现微量样品的处理和分析。微流控芯片可以实现小体积样品的电泳分析、拉曼光谱分析等，通过对微流控芯片前端出样口的处理，使出样口尺寸满足电喷雾要求后，将样品置于高电压场中，完成样品的电喷雾电离，实现了电泳微流控-质谱联用[5]、液相色谱微流控芯片-质谱联用[6]、电化学微流控芯片-质谱联用[7]等装置，并在细胞代谢分析[8]、蛋白质相关分析[9,10]等工作中获得了较好的应用。同时，有研究者使用微流控芯片处理样品后在芯片上实现基质辅助激光解吸电离质谱分析，并在疾病检测、肽段分析、DNA 检测等方面得到了应用[11,12]。

二、离子源

由于质谱原理所限，质谱只能检测带电离子。离子源作为质谱中产生离子的重要装置，也被称为质谱的“心脏”[13]。20 世纪 40 年代，为适应有机物检测的需要，质谱工作者努力开发新的离子源，促进了离子化技术的迅猛发展。到近代，质谱仪不仅在生命科学领域，也在医学、环境科学、药物学等领域得到了广泛的应用。目前，随着离子化技术的进一步发展，质谱已经应用到了对有机物和生命活性物质的检测。

在有机质谱领域中，电子电离源（electron ionization， EI）是开发最早，也是有机质谱离子源中唯一的硬电离源，其是在 1911 年由 Knipp 首先设计的。EI 又称电子轰击离子源（electron impact ionization）或电子轰击（electron impact，EI），是在真空度约 10^{-4}Pa 环境，

分子离子之间的碰撞可以忽略的条件下，利用灯丝产生 70eV 的电子轰击样品分子，使样品分子形成离子，样品离子中会有大量的分子碎片离子存在，可以提供比较丰富的分子特征信息[1]。EI-MS 现已经形成了标准谱图库，可以方便人们进行物质的鉴定。

1966 年，Munson 和 Field 发明了化学电离（chemical ionization，CI）源，该电离技术使得“软电离”变成了现实。1974 年，出现了等离子体解吸质谱（PD-MS）。1981 年，Barber 等描述了快原子轰击（FAB）源的电离技术。此后，不同特点和功能的离子源仍被科学工作者努力研发。但这些离子源大多是在真空条件下工作，可电离的样品分子有限，一些难挥发、不易汽化的有机样品不易被检测。

随着分离技术的发展和成熟，液相色谱等分离方法的广泛采用，作为响应灵敏度高、普适性强的质谱成为了其检测器的最佳选择，但液相色谱与质谱的接口和离子源的选择成为了一个较困难的问题。1974 年，Horning 等发明了常压化学电离源（atmospheric pressure chemical ionization，APCI）。该离子源可以在常压下将样品雾化汽化，然后通过电晕放电的方式电离，它与 1984 年 Fenn 教授研制的可应用于生物大分子检测的电喷雾离子源（electrospray ionization，ESI）成为了现代液相色谱质谱联用仪的两种常配离子源。APCI 离子源对分子量较小、极性较弱的样品分子有着很好的电离效果，ESI 对大分子样品有着很好的电离效果。ESI 发明人 Fenn 与基质辅助激光解吸电离（MALDI）的发明人田中耕一，由于在生物大分子电离方法上的贡献共同获得 2002 年诺贝尔化学奖[1]。

质谱电离技术从真空条件下的电离源发展到大气压下工作的电离源，使质谱的应用范围得到了极大的扩展。然而，这种离子源质谱技术在检测前需要烦琐的样品预处理过程，特别是人们常用的色谱-质谱联用仪，由于色谱仪的要求，样品在进入色谱仪前均需要进行各种萃取、微波消解、衍生化等预处理，而样品即使进入色谱分析仪器后，色谱一般也需要几分钟到几十分钟时间进行样品分离分析。随着社会经济的发展、科技的进步和人们生活水平的日益提高，人们对分析检测的需求也在不断提高，这些方法的不足之处不断凸显，特别是样品预处理过程不仅影响了现代质谱仪的高通量效能的发挥，而且使得检测对象范畴和检测结果的真实性都受到不同程度的影响，人们急需一种快速准确的分析测试方法来满足生产和生活需要。

2004 年，美国普渡大学 Cooks 等报道了基于电喷雾解吸电离（desorption electrospray ionization，DESI）质谱法对固体表面进行非破坏性分析的新型质谱分析方法[14]，在无需样品预处理的情况下，拓展了质谱对样品进行分析检测的能力。这种突破，使得复杂基体样品的快速分析检测变得快捷、方便。随后，世界许多科学家都开始对复杂基体样品的快速质谱分析方法开展积极研究。通过十年左右的发展，现在已经出现了三十多种直接快速质谱分析方法[3,15]（部分方法见表 2-7），它们的研发极大地推动了快速质谱分析技术的发展。

表 2-7　各种典型的直接离子化技术的比较

序号	直接离子化技术名称	名称缩写	适用样品状态	技术出现时间
1	电喷雾解吸电离	DESI	S，L	2004 年
2	表面取样探针	SSP	S，L	2004 年
3	密封型表面取样探针	SSSP	S，L	2004 年
4	表面解吸常压化学电离	DAPCI	S，L	2004 年
5	常压固体分析探针	ASAP	S，L	2004 年
6	常压基质辅助激光解吸电离	APMALDI	S，L	2004 年
7	熔滴电喷雾萃取电离	FDESI	L	2005 年

续表

序号	直接离子化技术名称	名称缩写	适用样品状态	技术出现时间
8	电喷雾辅助激光解吸电离	ELDI	S，L	2005 年
9	实时在线分析	DART	S，L，G	2005 年
10	热解吸常压化学电离	TDAPCI	S	2005 年
11	激光消融诱导串联等离子体	LA-ICP	S	2005 年
12	热解吸化学电离	TDCI	S，L	2005 年
13	等离子体辅助解吸电离	PADI	S，L	2006 年
14	电喷雾萃取电离	EESI	L，G	2006 年
15	超声喷雾解吸电离	DeSSI	S，L	2006 年
16	基质辅助激光解吸电喷雾	MALDESI	S，L	2006 年
17	常压热解吸电离	APTDI	S，L	2006 年
18	中性解吸电喷雾萃取电离	ND-EESI	S，C，L	2007 年
19	激光消融电喷雾电离	LAESI	S，L	2007 年
20	介质阻挡放电电离	DBDI	S，L	2007 年
21	表面解吸激光电离	DAPPI	SL	2007 年
22	激光二极管热解吸	LDTD	S，L	2007 年
23	常压辉光放电电离	APGDI	S，L	2008 年
24	常压超声喷雾电离	EASI	S，L	2008 年
25	常压萃取化学电离	EAPCI	L，G	2008 年
26	喷射式解吸电离	JeDI	S，L	2008 年
27	低温等离子体探针	LTP	S，L G	2008 年
28	液相微临界表面取样探针	LMJSS	S，L	2008 年
29	红外线激光辅助解吸电喷雾电离	IRLADESI	S，L	2008 年
30	纳升电喷雾萃取电离	NanoEESI	L	2009 年
31	常压激光解吸电离	APLDI	S	2009 年
32	电子辅助直接化学电离	BADCI	S	2009 年
33	纸喷雾电离	Paper Spray	L	2010 年
34	空气动力辅助电离	AFAI	S	2011 年
35	内部电喷雾萃取电离	iEESI	S，C	2013 年

注：S——固体；L——液体；G——气体；C——胶体。

三、离子引导系统

离子源产生离子后，需将离子引入在高真空下工作的质量分析器，并将中性分子去除。特别是利用电喷雾离子源等在大气压下产生的离子，它们需要从大气压环境进入到高真空环境，前后真空度相差约 10 个数量级或以上[16]。这一过程，需要一个离子引导系统，建立一个中间过渡空间。

1. 静电透镜

常见静电透镜多由两个或多个中间有孔道的同心金属圆片或圆筒构成[16]。静电透镜与光学中的玻璃透镜功能相似，具有传输和聚焦的作用。静电透镜可通过控制各电极电压来控制其聚焦的焦点，如图 2-20 所示，是一种常见的三电极静电透镜。该透镜由三个同轴电极组成，两端电压为 0V，中间电压为 U，在聚焦电子时，U 为正，

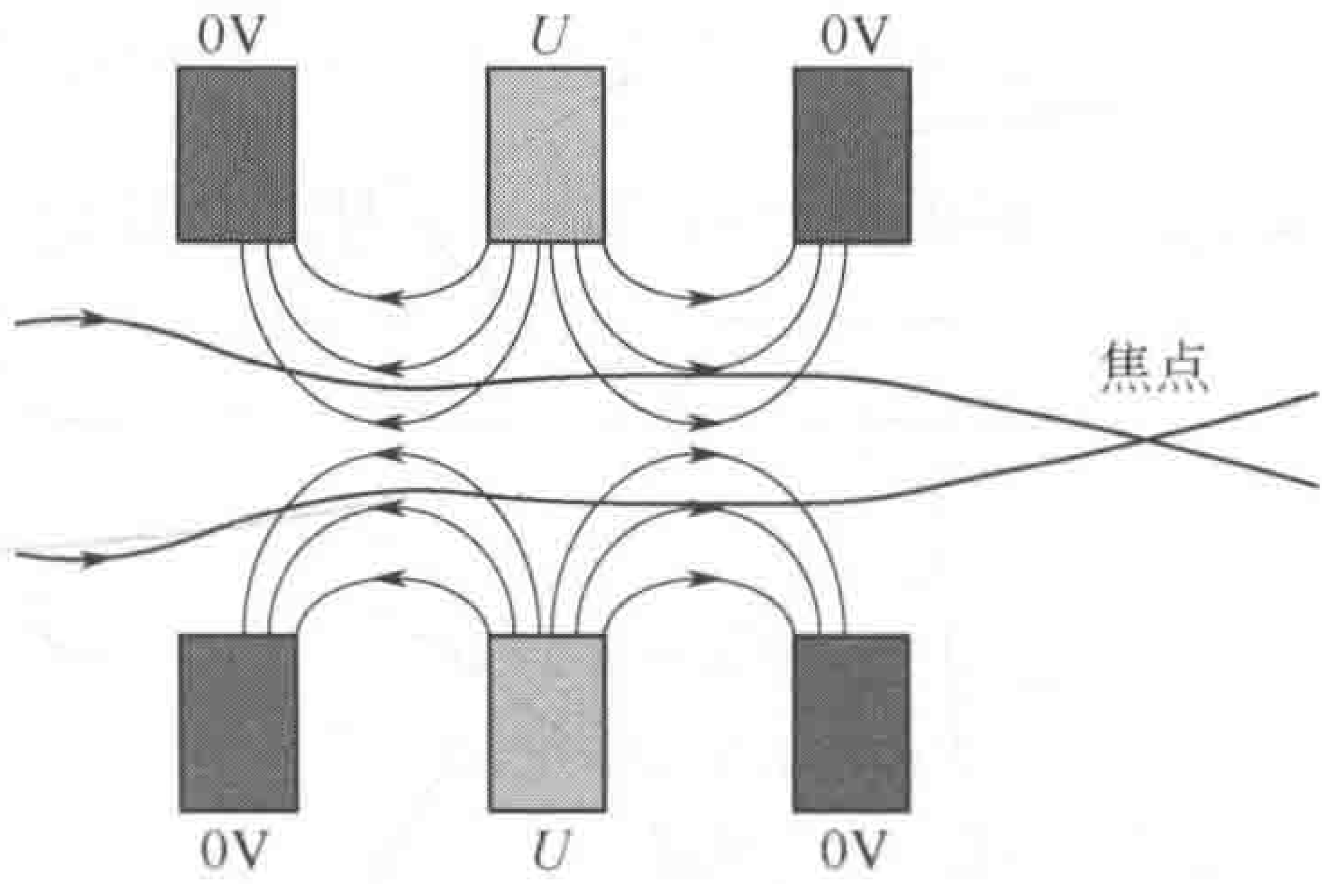


图 2-20 静电透镜原理示意图

并根据离子的聚焦要求变化。

2. 多极杆

除了静电透镜外，离子传输聚焦装置还有四极杆、六极杆和八极杆等多极杆装置。它们工作原理相似，都是通过各个对电极的射频电压控制离子的传输和聚焦。以四极杆为例，四极杆工作过程遵循 Mathieu 方程（见本章第三节质量分析器中四极杆质量分析器），当方程中 a 值为 0 时，将会使较宽泛的质荷比范围内的离子通过，这时四极杆成为了射频离子传输装置。六极杆、八极杆等多极杆作为传输装置各有优缺点，如六极杆的真空耐受性优于四极杆和八极杆，八极杆质量歧视效应小于四极杆和六极杆，而聚焦效果四极杆更优。

3. 离子漏斗

ESI 等大气压离子源在常压下产生的离子进入初级真空时常通过取样锥，以此来较好地保障仪器真空，并减少可能的污染。但取样锥也减少了样品离子进入质量分析器的效率，降低了质谱的灵敏度。1992 年，Gerlich 等设计了由一系列中心孔径相同环形电极组成的层叠环电极透镜，该透镜被视为离子漏斗的原型。该层叠环电极的相邻两个电极间加反相射频电压，形成一个“赝场”，离子通过电压梯度在径向进行传输[17]。

1997 年，Shaffer 等发明了离子漏斗以替代离子取样锥，具有更高的离子收集传输效率。该离子漏斗由 28 片内径逐渐缩小的环形电极组成，内径由入口的 22 mm 缩小至出口的 1mm。每片电极厚度为 1.59mm，每两片电极由等厚的陶瓷片绝缘，并用电阻相连（如图 2-21 所示），形成线性梯度电场。该离子漏斗可提高质谱灵敏度近一个数量级。但这一结构也存在着较大的质量歧视问题，通过改进出口的内径尺寸，这一问题得到了解决[16,17]。

2000 年，Kim 等对离子漏斗进行了进一步改进，将极片增加至 100 片，并调整了电极间距。前 55 片极片内径均为 25.4mm，后 45 片极片内径依次递减，最后一片极片内径为 1.5mm。该设计应用在 FTICR-MS 上获得了当时质谱的最高灵敏度（约 30 zmol）。为了增强离子传输效率，有的离子漏斗会在电极中增加射流干扰装置（jet disrupter）（见图 2-21）[17,18]。

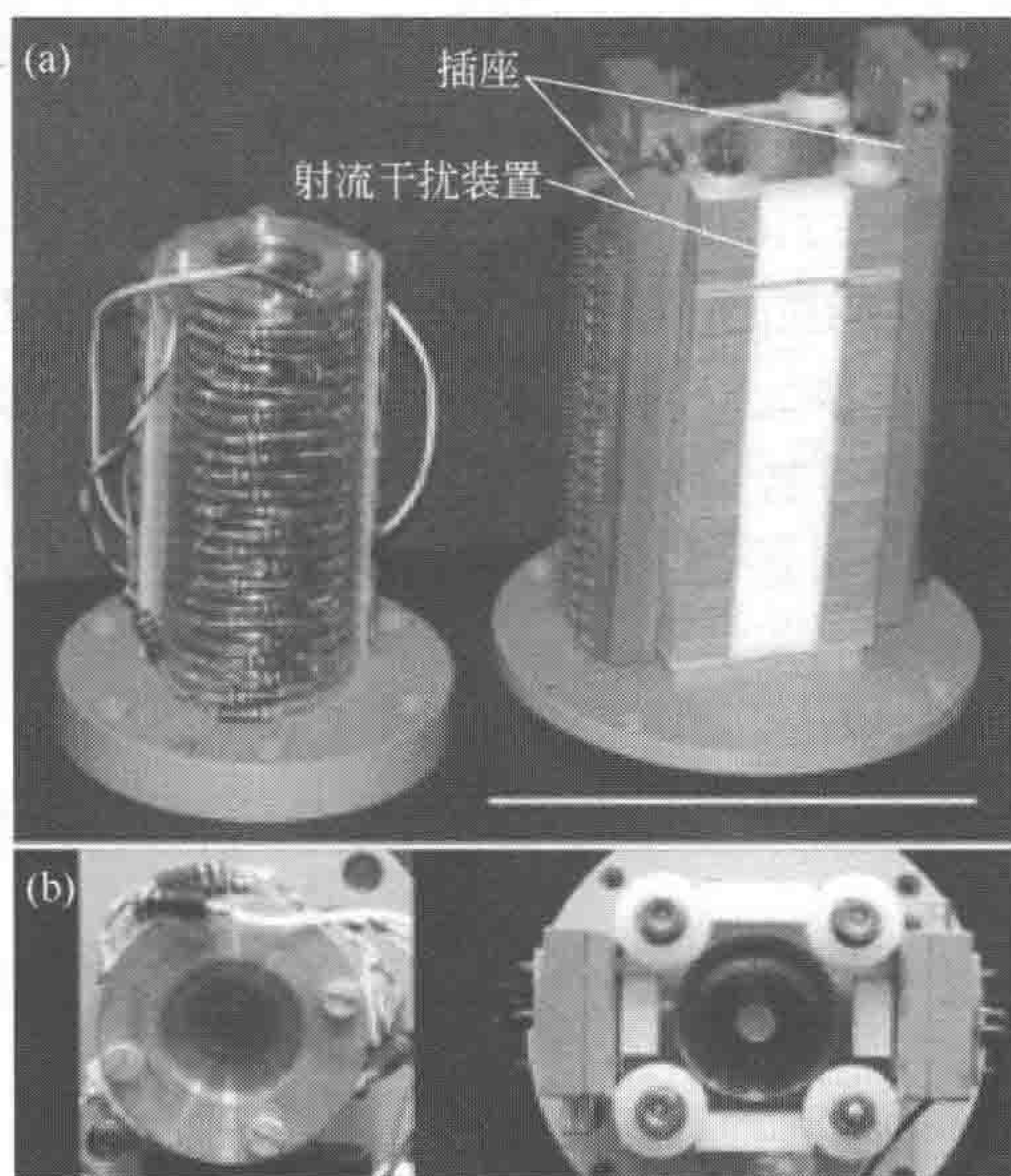


图 2-21 电极离子漏斗

（a）左为28片电极离子漏斗实物照片，右为100片电极离子漏斗实物照片，加有射流干扰装置；
（b）左为28片电极离子漏斗俯视照片，右为100片电极离子漏斗俯视照片

离子漏斗不但在质谱仪中作为离子传输装置在使用，还在离子囚禁、离子冷却、与 EESI 离子源联用、与离子迁移谱联用等多方面得到应用[16,19,20]。

四、质量分析器

质量分析器是利用电磁场（包括磁场、磁场与电场组合、高频电场、高频脉冲电场等）的作用将来自离子源的离子束中不同质荷比的气相离子按空间位置、时间先后或运动轨道稳定与否等形式分离的装置。

1. 质量分析器种类

质量分析器依据不同方式将离子源中生成的样品离子按质荷比 m/z 的大小分开。质量分析器主要分为：扇形磁场，飞行时间质量分析器，四极杆质量分析器，离子阱，傅里叶变换离子回旋共振分析器。

扇形磁场是历史上最早出现的质量分析器，其利用不同质荷比的带电离子在稳定磁场内偏转的半径不同，将离子分开检测。

飞行时间质量分析器则是利用不同质荷比的离子经加速电压加速后，飞过一定距离所需的时间不同，即质荷比小的离子飞行速度快，先到达检测器，质荷比大的飞行速度慢则后到，从而获得分离。

四极杆、离子阱、傅里叶变换离子回旋共振、轨道阱等质量分析器是利用离子囚禁技术来实现对带电离子的捕获、储存、筛选及分离，即根据离子振动频率的方式来区分。质荷比小的离子，频率较大，质荷比大的离子，频率较小。

四极杆质量分析器由四根相互平行并均匀安置的金属杆构成，离子进入后，在交变电场作用下产生振荡，在一定的电场强度和频率下，只有较窄质荷比范围的离子有稳定的运动轨迹，能通过四极杆电极到达检测器，其他离子则由于振幅大而撞到极杆上，实现不同质荷比离子的分离检测。离子阱质量分析器由一个环形电极和两个端盖电极组成，当环电极施加射频电压，两个端电极接地时，就会形成一个电势阱，使离子能够长时间地囚禁于阱内，通过调整扫描参数，使离子运动的频率增加，当和外加频率共振时，离子从外场吸收能量、轨迹变大、抛出阱外而被检测。

傅里叶变换离子回旋共振（FTICR）质量分析器是根据磁场中离子回旋频率来测量离子质荷比（m/z）。彭宁阱（Penning trap）捕获的离子被垂直于磁场的振荡电场激发形成一个更大的回旋半径，当回旋的离子束接近一对捕集板时，捕集板上会检测到感应电流信号。通过傅里叶变换，可以将这些电流信号转换成质谱信号。轨道阱（orbitrap）质量分析器是近年来发展的一种新型的质量分析器，其是利用作用在纺锤形电极上的静电场将离子束缚，通过测定离子轴向场的谐振运动频率来确定其质荷比。

2. 质量分析器性能指标

衡量一个质量分析器性能主要有 5 个指标：质量分析范围、分析速度、传输效率、质量精度和质量分辨率。

质量分析范围决定了质量分析器可以分析离子的 m/z 的上下限。通常用 Th 或 u 来表示一个离子带一个单位的正电荷，即 z=1。

分析速度又称扫描速度，用来描述质量分析器分析某段特定质量范围的速度。通常用每秒可以分析的质量单位（u/s）或每毫秒可以分析的质量单位（u/ms）表示。

传输效率指的是可以到达检测器和进入质量分析器的离子数目的比值。传输效率包括在分析器的其他部分的离子丢失，如通过质量分析器前和后的电子透镜所丢失的离子。

质量精度是指质谱仪测量 m/z 精确度的描述，它主要是指理论值 $m/z_{理论}$ 和测量值 $m/z_{测量}$ 之间的差距。它可以用毫质量单位即 mmu 来表示，也可以用百万分之一（10^{-6}）来表示。质量精度在很大程度上与仪器的稳定性和分辨率有关。

质量分辨率，或者也可以说是分辨能力。分辨率指的是仪器可以获得两个具有微小质量差别的离子所对应信号的能力。两个质量峰被认为区分的条件是：当使用磁场或离子回旋共振分析器时，两个峰之间的峰谷的强度不高于两峰之间较弱峰强的 10%，当使用四极杆、离子阱、TOF 时，不高于 50%。如果用 Δm 来表示两个具有质量分别为 m 和 $m+\Delta m$ 的质谱峰可以被分开的最小质量，则分辨率 R 的定义为 $R=m/\Delta m$。

表 2-8 列出了常见的六种质量分析器一些性能指标。

表 2-8 常见质量分析器性能参数

项目	扇形磁场（magnetic）	飞行时间（TOF）	四极杆（quadrupole）	离子阱（ion trap）	傅里叶变换离子回旋共振（FTICR）	轨道阱（orbitrap）
质量范围	20000Th	>1000000Th	4000Th	6000Th	30000Th	50000Th
分辨率	100000	5000	2000	4000	500000	100000
质量精度	$<10\times10^{-6}$	200×10^{-6}	100×10^{-6}	100×10^{-6}	$<5\times10^{-6}$	$<5\times10^{-6}$
离子进入方式	连续	脉冲	连续	脉冲	脉冲	脉冲
工作压力	10^{-6}Torr①	10^{-6}Torr	10^{-5}Torr	10^{-3}Torr	10^{-10}Torr	10^{-10}Torr

① 1Torr=133.322Pa。

3. 质量分析器的特点及联用

每个质量分析器都有其优缺点。如扇形磁场质量分析器重现性好，能够较快地进行扫描，但在目前出现的小型化质量分析器中，其所占的比重不大，因为如果降低磁场体积和重量将极大地影响磁场的强度，从而大大削弱其分析性能；四极杆质量分析器结构简单，易加工，成本低，但是其分辨率不高，杆体易被污染，维护和装调难度较大；离子阱质量分析器体积小，可在较高压力下（如 0.1Pa）工作，能方便地进行级联质谱检测，尤其在质谱仪器小型化研制中具有无可比拟的优势；傅里叶变换离子回旋共振质量分析器具有更高的灵敏度和分辨率，但价格昂贵；飞行时间质量分析器最大的特点是检测离子的质量范围较大，适用于大分子化合物的分析。

为了将质量分析器的优势最大化，可以把不同的质量分析器按一定顺序结合来实现仪器的通用性，在同一台质谱仪器上实现多种功能，如四极杆-飞行时间质量分析器、离子阱-飞行时间质量分析器、离子阱-傅里叶变换离子回旋共振质量分析器等。质量分析器的联用可以分析由第一级质量分析器筛选出的离子碎裂后的碎片谱图。从筛选出的离子获得的碎片具有时间依赖性，可以在其后的质量分析器观察到。同时这些仪器允许碎裂的离子继续进行下一级的碎裂，形成多级碎片（MS^n），并且被检测到。

五、离子检测器

质量分析将离子按照其质荷比 m/z 分离开来只是质谱的一部分工作，如果没有准确和可靠的离子检测技术，之前发生的一切都将是没有意义的。离子检测器能够将入射的离子转变为与离子丰度成正比的有用信号。常用的检测器包括照相板、法拉第筒、电子倍增器和电光离子检测器等。对于检测器的选择主要依赖于质谱仪器的构造以及相应的分析应用。检测离子的方法有很多种，但是，通常情况下是基于离子的电量、质量或速度实现检测的。

由于在特定时刻离开质量分析器的离子数目通常都比较少，而且每秒 10 个入射离子仅

相当于 1.6×10^{-18}A 电流，因此需要通过使用传统的电子倍增器对信号进行放大才能得到有用的信号。除了法拉第筒和镜像电流检测，其他检测器都是通过级联效应将信号进行放大的。

离子检测器可以分为两大类：一类为点离子收集器，即检测器每次只能对单一质量的离子进行计数，并在同一点对所有到达检测器的离子按顺序依次检测；另一类为阵列检测器，例如照相板、镜像电流检测器等，可以同时检测具有不同质量的离子并且能同时检测到达检测器的所有离子。

1. 照相板

世界上第一台质谱仪的离子检测器就是照相板。具有相同质荷比 *m/z* 的离子会到达照相板的同一区域。经过校正后，人们可以根据信号斑点的位置来确定离子的 *m/z* 值。斑点的黑度则代表离子的丰度。照相板可对具有不同 *m/z* 的离子同时进行检测，其曾经被使用了很多年，现已被淘汰。

2. 法拉第筒

如图 2-22 所示，法拉第筒是由一个具有小孔的金属杯或圆柱组成的，其通过一个电阻接地。离子进入圆柱后撞击到筒壁上，通过接受或贡献一个电子而被中和，这就会引起一个通过电阻的电流。这个电流经过放大后被检测到，信号的强度代表了离子的丰度。

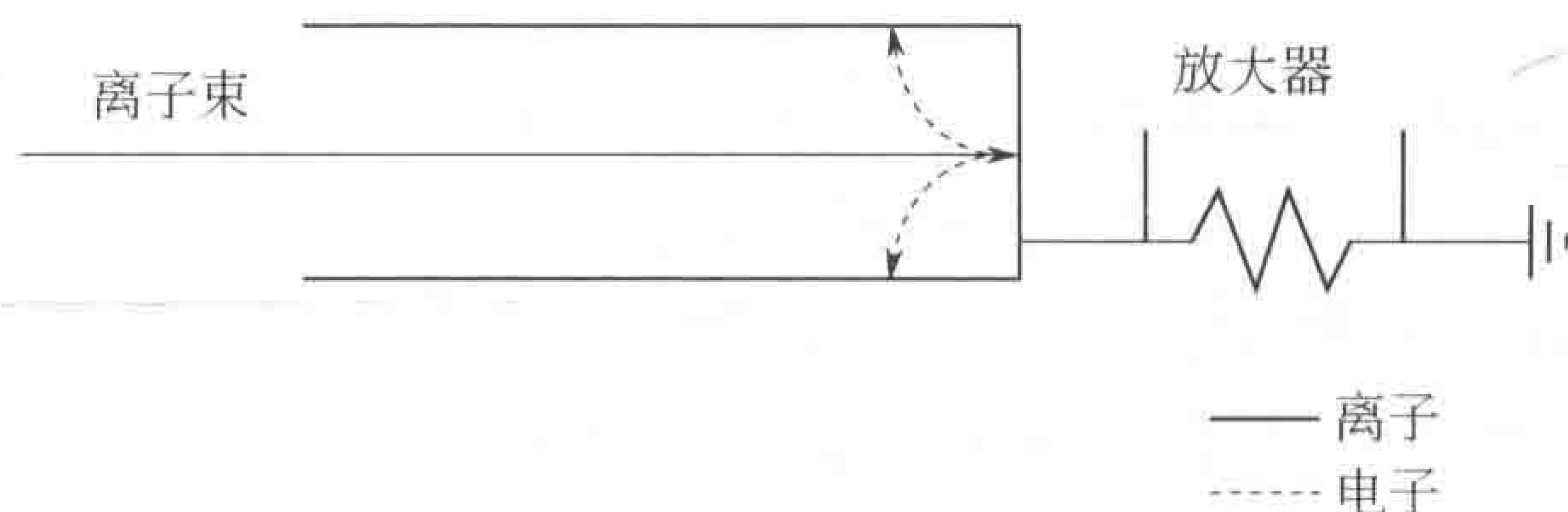


图 2-22 法拉第筒的示意图

由于电子离开管壁和正离子到达管壁所产生的电流是一样的，因此一个离子撞击管壁产生的二次离子如果不被抑制的话将会引起很大的测定误差。因此，这种检测器的准确度可通过防止反射离子的逃逸及二次离子的进入来提高。许多方法已经被用于有效地捕获离子以及减少二次电子的丢失，例如，在法拉第筒表面涂覆一层难以产生二次电子的炭黑，或利用一个弱的磁场来阻止二次电子的逃逸等。

这种简单的检测器具有灵敏度低和响应时间慢的缺点。但是，由于法拉第筒的充电不依赖于离子的质量、速度和能量，因此其准确度很高。目前仅用于同位素比例质谱（IRMS）中对同位素比例的准确测定。为了得到高准确度的比例值，两种特定的离子通常被两个法拉第筒同时测定。

3. 电子倍增器

目前，质谱中最常用的离子检测器为电子倍增器。在这种检测器中，通过在转换打拿极上施加一个±3kV 到±30kV 的高压，使从质量分析器飞出的离子高速运动，从而提高离子的检测效率，使加电压的极性与离子所带电荷的极性相反。一个正离子或负离子撞击到转换打拿极时会引起数个二次粒子的发射。这些二次粒子包括正离子、负离子和中性粒子。当正离子撞击到负高压转换打拿极时，产生的有用二次粒子为负离子和电子。当负离子撞击到正高压转换打拿极时，产生的有用二次粒子为正离子。在第一个打拿极上，这些二次颗粒被转换为电子。随后这些电子在电子倍增器中通过级联效应被放大并产生一个电流。电子倍增器可以是多个离散的打拿极，也可以是一个连续的打拿极（通道倍增器、微通道倍增管或微球板）。

（1）离散打拿极电子倍增器 具有离散打拿极的电子倍增器通常是由 12～20 个打拿极组成的，具有良好的二次发射性能。如图 2-23 所示，通过一系列的电阻后，这些打拿极上的负电压不断减小。第一个打拿极上的负高压在−1～−5kV 之间，而倍增器的输出端保持接地。从转换打拿极上产生的二次粒子撞击到第一个打拿极表面会引起二次电子的产生，进而这些电子被加速到具有较低电压的下一个打拿极上，从而产生更多的电子。这个过程一直持续到这些二次电子到达接地电位，从而产生了级联放大效应，并最终在电子倍增器末端产生一个电流信号。此电流信号再通过传统的电子倍增而放大。

（2）通道电子倍增器 在另外的电子倍增器中，这些离散的打拿极被一个连续的打拿极所取代，其中的一种叫作通道倍增器。它是由具有良好二次发射性能的掺铅玻璃构成的，呈弯曲的管状，如图 2-24 所示。由于管壁具有均匀的电阻，施加在管子两端的电压会沿着管壁产生一个连续的加速电场。由转换打拿极产生的二次粒子与检测器入口处的弯曲内壁相碰撞时产生二次电子，随后这些电子被电场加速到管子的出口，并不断地撞击管壁，从而产生越来越多的电子。最终，这些二次电子所产生的电流在检测器的末端通过一个金属阳极被收集和测定。

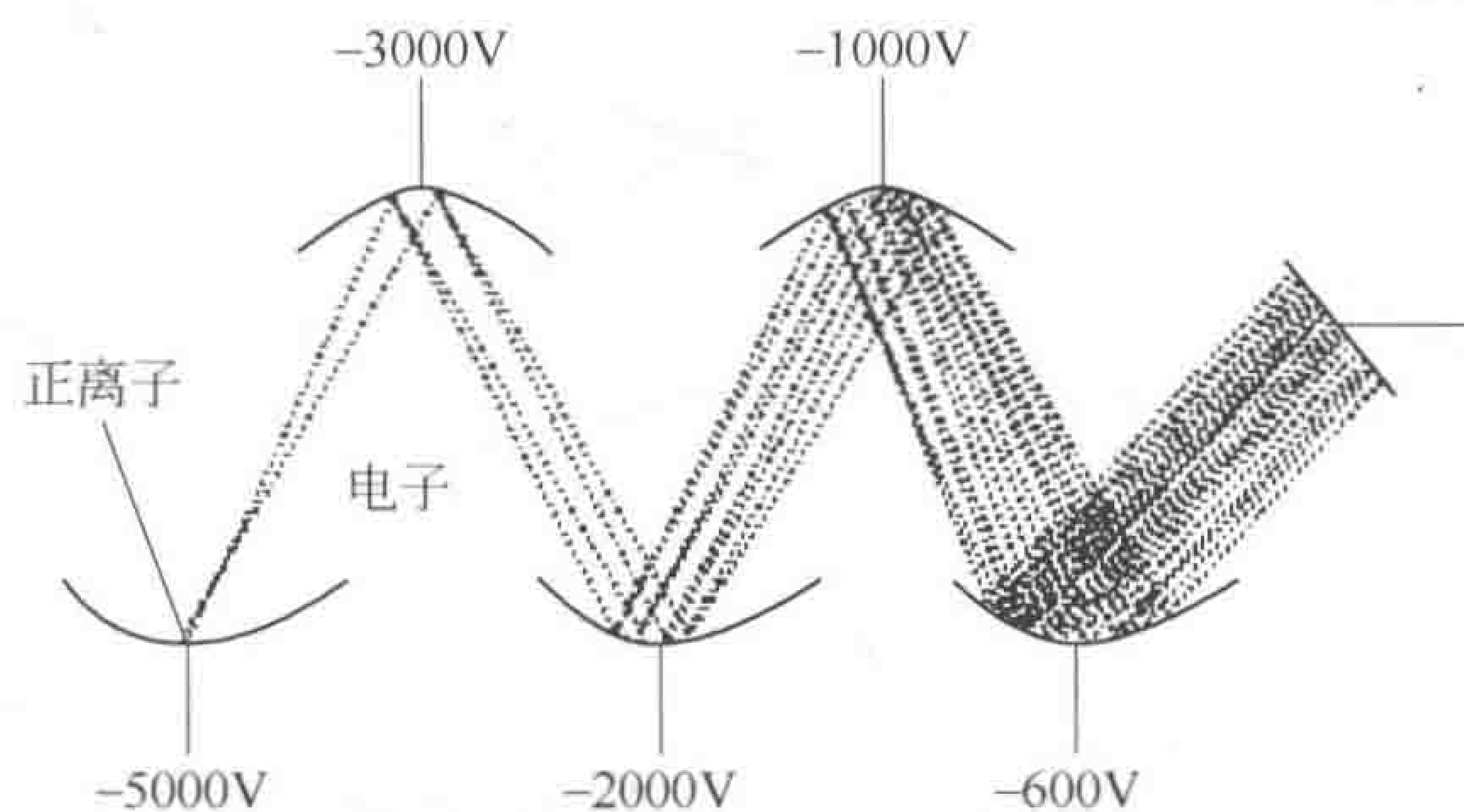


图 2-23 离散打拿极电子倍增器示意图

（第一个打拿极将离子转变为电子）

电子倍增器的放大的倍数是转换因子（每个离子撞击到转换打拿极上产生的二次粒子的数量）和打拿极放大因子的乘积。通道电子倍增器的放大倍数可以达到 10^7，并且具有较宽的动态范围（10^4～10^6）。受电极表面污染或真空环境的影响，通道倍增器的寿命通常只有 1～2 年。由于电子倍增器的转换因子强烈依赖于被测离子的碰撞速度以及它们的性质（包括质量、电荷和结构），因此这些检测器的精确度较法拉第筒差。另外，其对具有相同能量的离子有质量歧视效应。大质量的离子运动速度较小，产生的二次电子也较少，因此其检测效率随着离子质量的增加会逐渐降低。

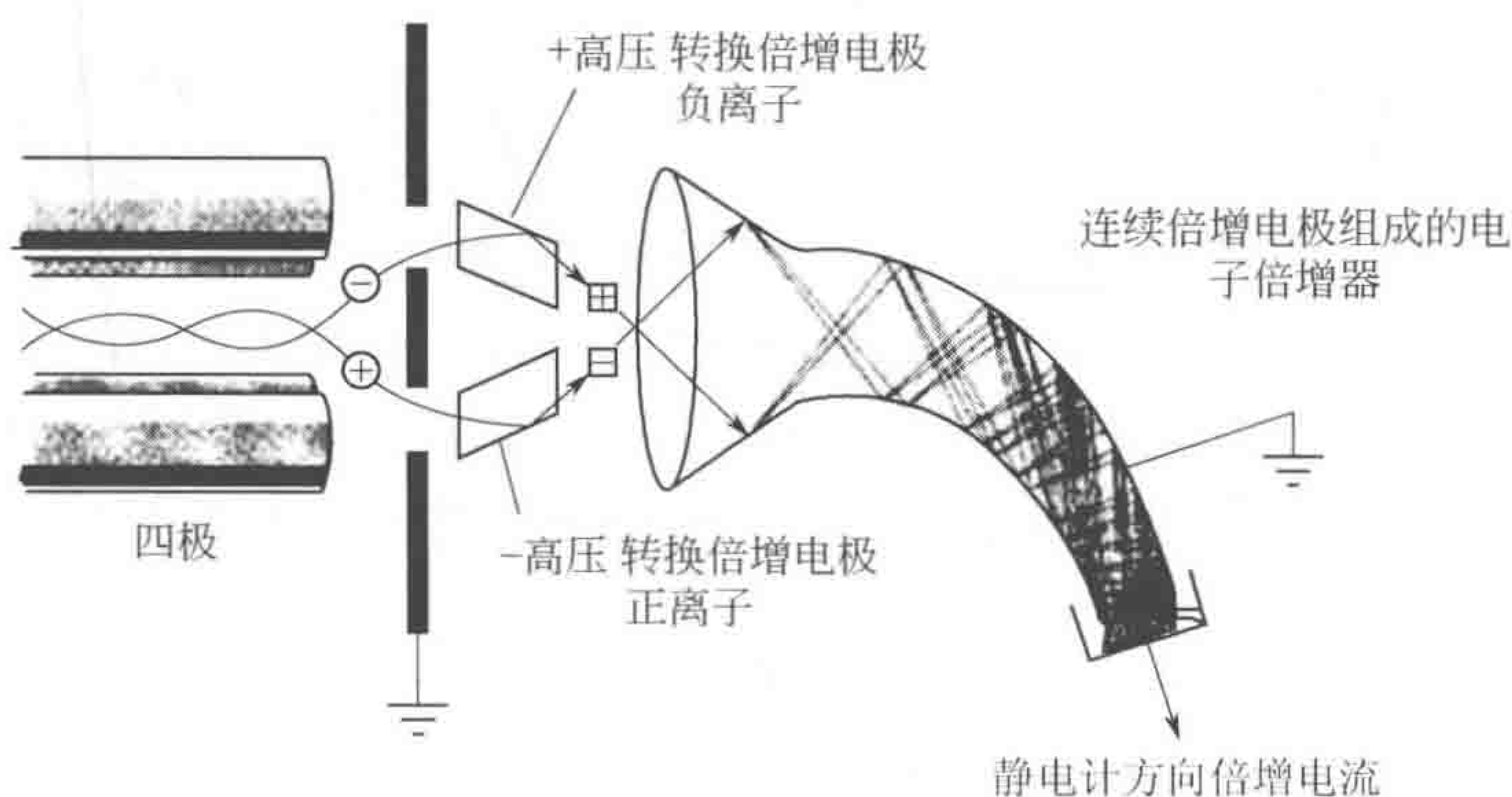
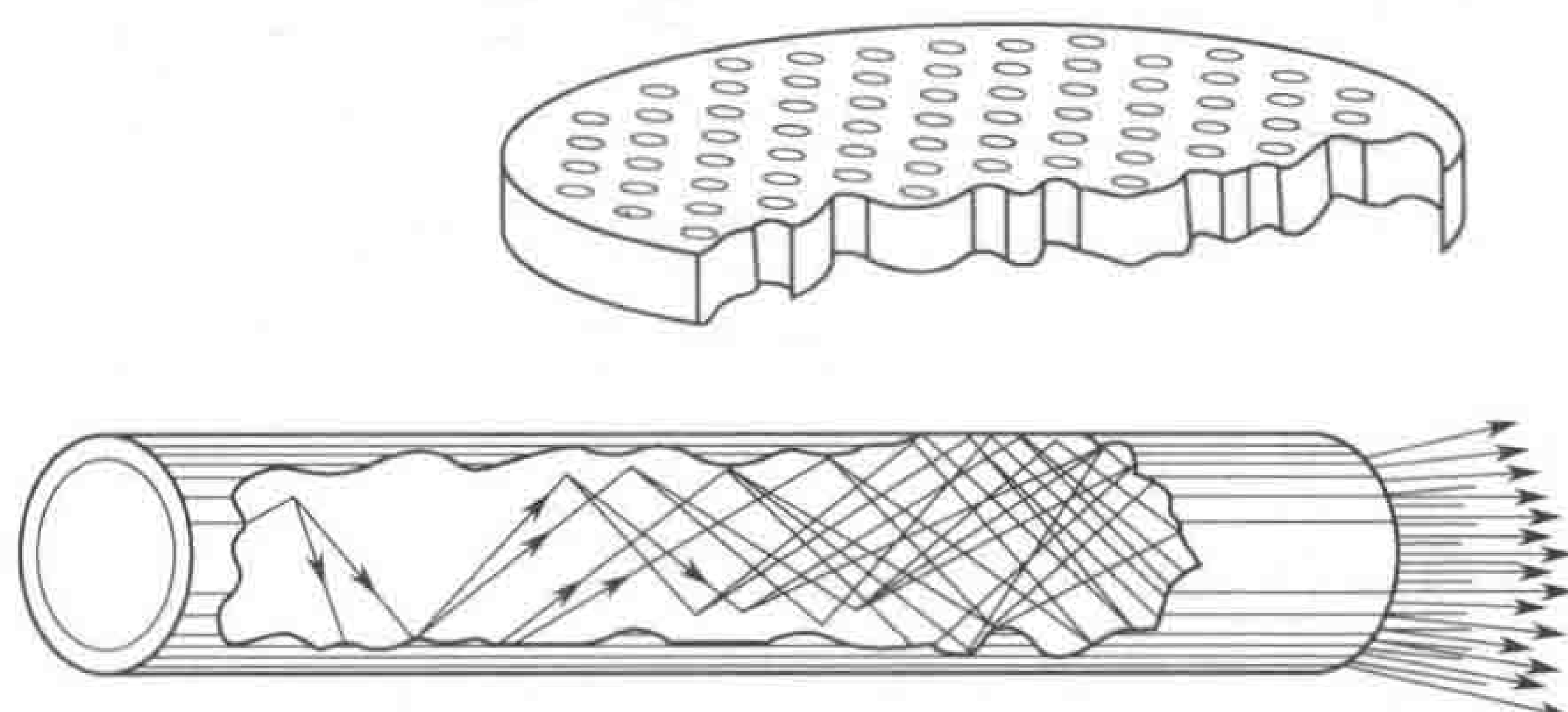


图 2-24 连续打拿极电子倍增器及通道倍增器的示意图

○入射离子；□二次颗粒

（3）微通道板 另外一种具有连续打拿极的电子倍增器为微通道板（MCP）。它是一个平板，上面有很多平行的圆柱形的通道。通道的直径在 4～25μm 之间，相邻通道的间隔在 6～32μm 之间，通道的长度为几毫米（如图 2-25 所示）。相对于微通道板的输出端，其输入端通

常施加约 1kV 的负高压。



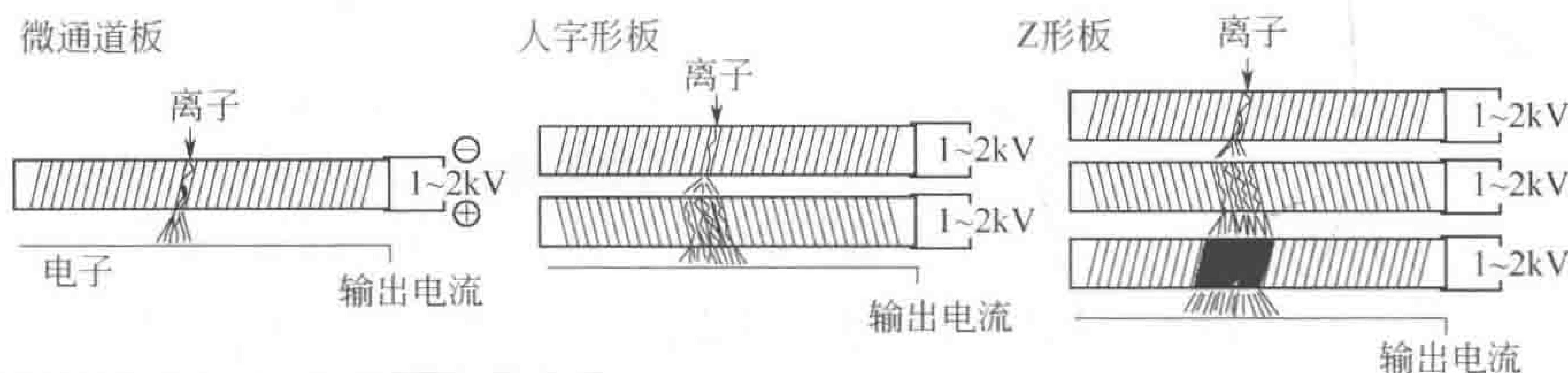


图 2-25 微通道板的截面及一个通道中的电子倍增

电子的倍增是通过在每个通道覆盖能发射出二次电子的半导体材料所实现的。弯曲的通道可有效避免将正离子加速到输入端。两个板可以被连接成人字形，三个板则可以被连接成 Z 形，如图 2-26 所示。

图 2-26 微通道板的堆积及放大倍数的增加

在一个通道中电子的数目可通过级联效应扩大 10^5 倍。一个板的放大倍数在 10^2～10^4 之间，而用多个板时放大倍数可达到 10^8。由于二次电子在通道中的路径很短，微通道板的响应时间非常短，因此其特别适用于需要测定准确到达时间以及窄脉冲宽度的 TOF 质量分析器。另外，微通道板的检测面积大，这就能实现从质量分析器飞出的大离子束的检测而不需要额外的聚焦。但是，微通道板也存在一些缺点，它们易碎、对空气敏感并且价格较高。

（4）微球板　微球板是一种比微通道板更新且更便宜的检测器。如图 2-27 所示，微球板是由粒径为 20～100μm 的玻璃球烧结而成的，其厚度为 0.7mm。这个板是多孔的，且通道的形状是不规则的。为了使其具有导电性，每个球的表面以及板的两面都包覆着一层电子发射材料。微球板的工作原理与微通道板类似。板两端施加 1.5～3.5kV 的电压差。当颗粒撞击到微球板的输入端时会产生二次电子。这些电子随后被电场加速通过多孔板，并且与其他的球进行碰撞，从而发生二次电子的倍增并且最终从板的输出端发射出大量的二次电子。

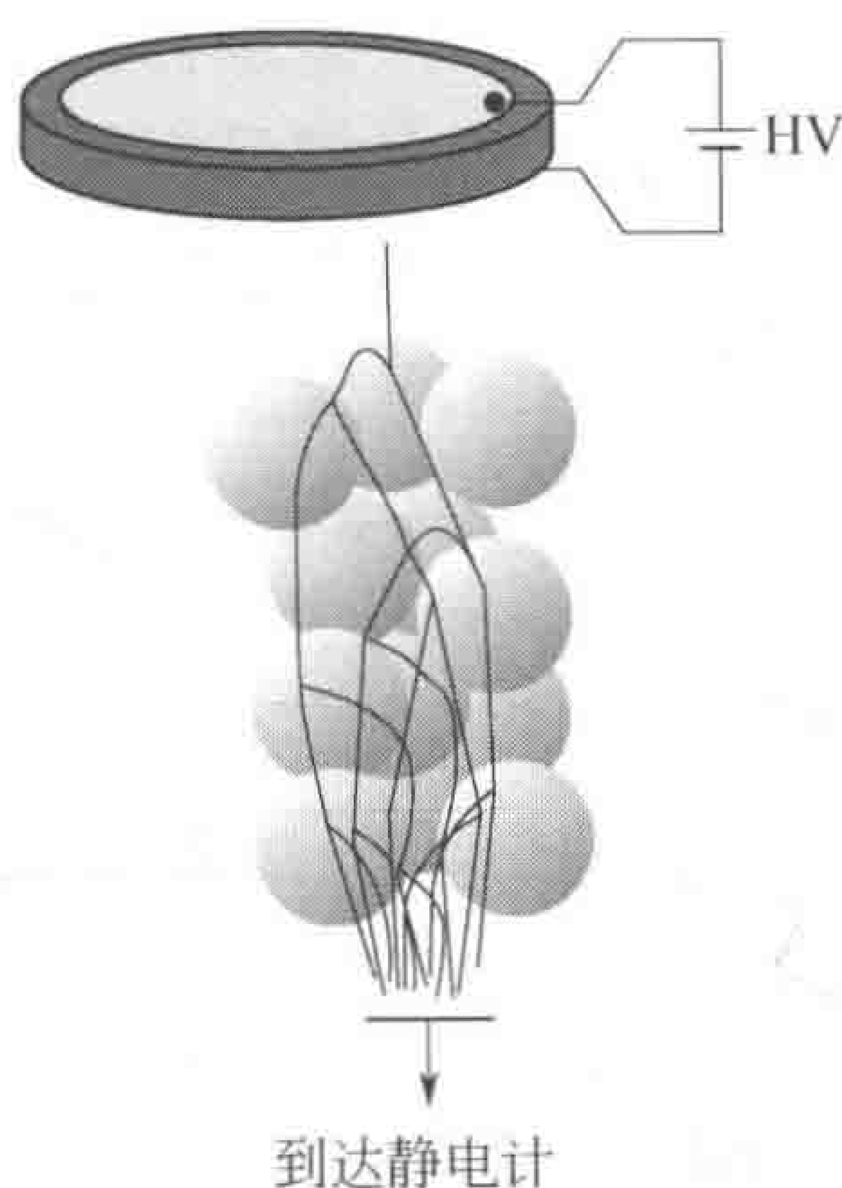


图 2-27 微球板的示意图和多孔板中的电子倍增

相比于微通道板，微球板更便宜，并且放大倍数更高，可达到 10^6～10^7。如此高的放大倍数是因为微球板输入端的表面几乎都是活化的并可以发射出二次电子，这些电子可以被加速通过微球板并给出最终信号。相比之下，微通道板上处于微通道之间的表面都是非活化的，这部分面积约相当于整个表面的 50%。

4. 电光离子检测器

电光离子检测器是离子和光子检测装置的结合。这种检测器是将离子转变为电子进而转

变为光子进行工作的。最常用的电光离子检测器为戴利检测器。如图 2-28 所示，这种检测器是由两个转换打拿极组成的，一个闪烁计数器或磷光屏和一个光电倍增管。这个仪器允许检测正离子和负离子。电子倍增过程中，从质量分析器飞出的离子撞击到一个打拿极上产生二次电子。发射出的二次电子被进一步加速到磷光屏从而发射出光子。这些光子被放置于磷光屏后面的光电倍增管所检测，并转化为可被放大的电信号。磷光屏的表面涂有很薄的一层铝导体，从而避免了其表面电荷的形成及其对电子的排斥。虽然这种电光离子检测器需要多种转换(离子→电子→光子→电子),相对复杂，但是由于光电倍增管密封在玻璃中并维持在真空条件，这有效避免了检测器的污染，使得其可以在更长的时间内保持优良的性能，因此其寿命比电子倍增器长。另外，电光检测器具有很短的响应时间以及 10^4～10^5 的放大倍数，其灵敏度与电子倍增器相似。

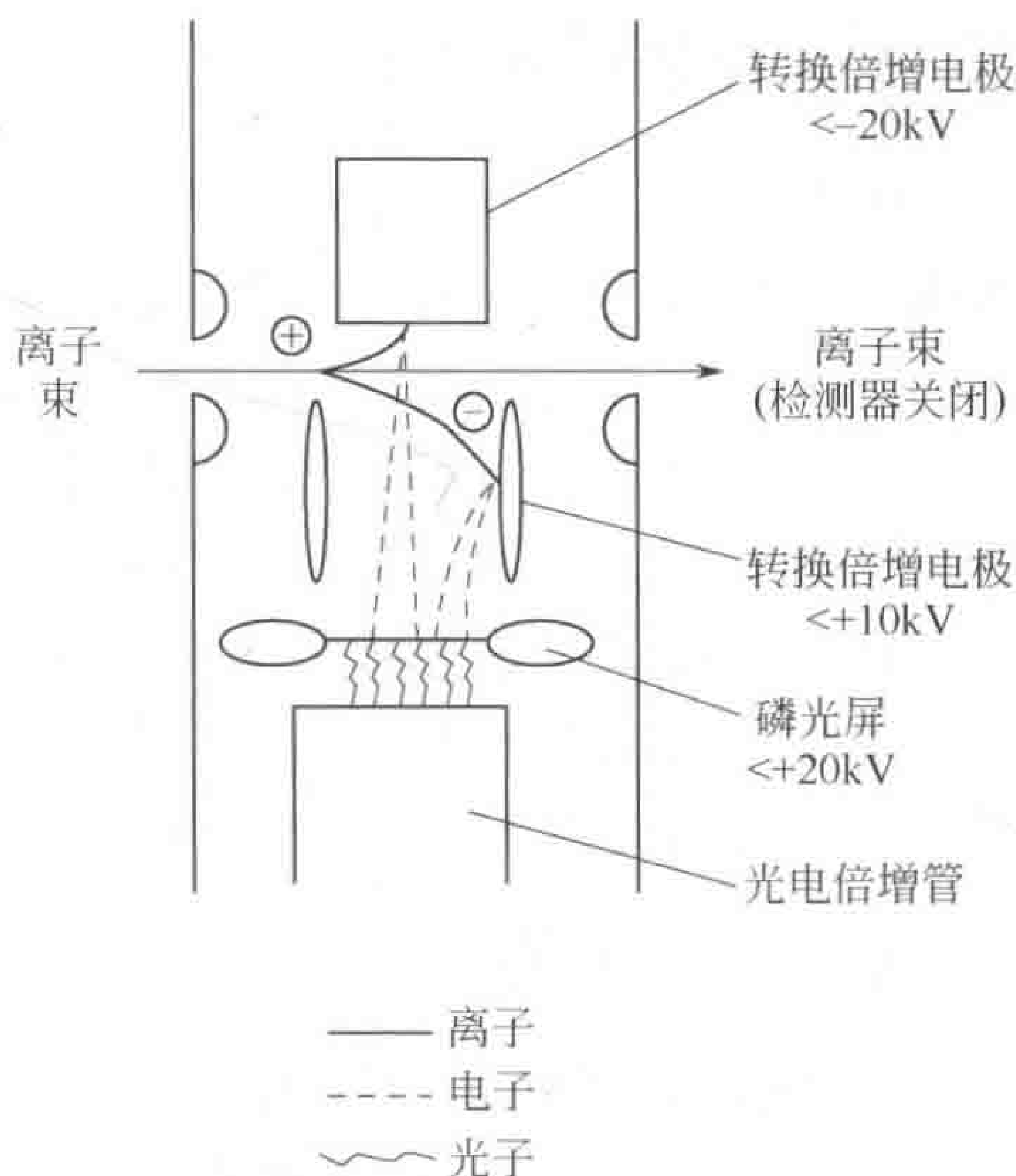


图 2-28　戴利检测器示意图

还有一种电光离子检测器为电光阵列检测器，其能够同时测定在质谱焦平面空间上具有空间分布的离子，是微通道板和戴利检测器的结合。离子在微通道板中被转换为被放大的电子，释放出的二次电子撞击到磷光屏上从而发射出光子，这些光子进而被一个光电二极管阵列或 CCD 检测到，这个阵列检测器的功能与电子照相板类似。

5. 新型的离子检测技术

随着生物和纳米技术的发展，许多大的颗粒物质，例如蛋白复合物、病毒、细菌和细胞等成为了质谱测定的对象，但是大多数商用质谱所用的检测器均为电子倍增器或微通道板。这些检测器的检测原理如前所述是基于二次电子的发射，检测的效率强烈地依赖于离子的速度。对于具有相同能量的离子而言，其质量越大，相应的速度和检测效率则越低。对于一个质荷比为 1×10^7 的离子而言，其被检测到的概率小于 0.001。因此，许多新型的离子检测技术得以发展。

（1）电荷检测器　电荷检测器是基于对离子诱导电流的检测。诱导电流的大小与离子的电荷密度相关而不依赖于离子的质量。Hillenkamp 等发展了一种适用于 MALDI-TOF 的电荷检测器，它包含一个直径为 18mm 的金属电极以及一个电荷敏感的 FET 放大器，其中金属电极的作用即为法拉第电荷收集器。通过降低电子噪声，其可以测定的质量范围可达 300kDa。Benner 等人发展了一种无损的电荷感应管。这种电荷感应管包含一个处于屏蔽圆筒内同轴的绝缘漂移管，当带电颗粒从检测器中通过时会产生一个双重脉冲信号，其中先出现的正脉冲对应于离子进入管时对管的充电，后出现的负脉冲则对应于离子离开管时的放电。两个脉冲之间的时间即为离子的飞行时间，可以转换为离子的 m/z。脉冲的幅度则对应于离子所带的电量。此检测器已被用于纳米粒子及病毒的检测。另外，Peng 等提出了一种适用于离子阱质谱的电荷检测器，其包含一个直径为 10mm 的法拉第盘。通常，其噪声水平为 500e。由于其具有较长的电荷收集时间（ms 级），因此可以实现对较大颗粒所带电荷的准确测定。目前，利用此电荷检测器，人们已经成功地实现了对聚苯乙烯球和多种细胞质量的测定。

（2）能量检测器　能量检测器是基于对离子释放热能的检测。它实现了对具有较大 m/z 离子的检测，同时其灵敏度不依赖于离子的质量。目前，能量检测器已被成功地用于免疫球蛋白、病毒衣壳以及聚合物的检测。但是，由于其检测元件需要维持在很低的温度（<2K），

因此其操作的费用较高。另外，其检测面积非常小，因此检测效率也比较低。

六、显示控制系统

现有商业仪器的显示控制系统都是借助电脑实现人机交互。一般显示控制系统分为两种风格：一种是菜单形式的，另一种是图形化的。无论哪种风格的显示控制系统，在用户使用过程中主要分为三个模块：控制模块、系统硬件实时参数显示模块和数据实时采集显示模块。

控制模块主要是用户调整仪器的离子源电压、雾化器气体流速、离子传输系统的温度和电压等参数的；系统硬件实时参数显示模块主要是实时监控仪器运行状态，及时发现仪器硬件问题；数据实时采集显示模块主要是实时显示仪器扫描的数据情况和记录数据以供使用者分析结果。每家公司的商品质谱仪显示控制系统都不相同，使用前应通过相关工程师培训，根据仪器公司提供的使用手册操作。

七、真空系统

1. 质谱仪器的真空要求

质谱仪器必须在良好的真空条件下才能正常操作，一般要求质量分析器的真空优于10^{-4}Pa。质谱仪器所检测的离子必须要有较大的自由程才可以到达检测器，其他气体成分也可能与离子发生反应影响检测，在质谱仪中工作的部件（如离子源灯丝、较密排布的高压极板）需要在高真空下才能稳定工作。因此，质谱仪中的部件需要一个真空环境进行工作。但不同类型的质谱仪器对真空的要求不同，既与仪器的类型有关，又与仪器的大小有关；质谱仪器的不同部分对真空的极限要求也不同，质量分析器是所有部分中对真空要求最高的，离子源对氧的分压要求比较苛刻，但对总压的要求则比质量分析器低几个数量级。所以真空系统的配置要视实际情况而定（具体说明可参见本书第二版相关内容）。

2. 真空的获得

（1）低真空泵　质谱仪器中的低真空泵有两个用途。一是作为高真空泵——扩散泵或分子泵的前级泵，提供高真空泵正常工作所需要的前级真空；二是预抽真空，为直接进样系统、间接进样系统以及离子源或整个仪器暴露大气后预抽真空，色质联用时也用于分子分离器抽低真空。

由于机械泵的运用范围是从大气压开始，所以适合于作质谱仪器的低真空泵。有各种各样的机械泵可供选择，只要抽速和极限真空符合要求即可。一般要求抽速在120～360L/min，极限真空0.1Pa。最常用的机械泵是旋转式油封泵和无油的干式真空泵。

① 旋转式油封泵　其利用工作室容积周期性增大或减少的原理来抽气。泵内有一个圆柱形空腔，空腔带有进气口和排气阀。空腔里偏心安装一个带旋片的圆柱形转子，旋片中间装有弹簧。使转子旋转时旋片顶端始终紧贴着空腔内壁，把空腔内的空间分成两部分，一部分连着排气阀，另一部分与进气口相通。图2-29是旋转泵工作过程中旋片的典型位置：（a）为正在吸气，同时把上一周期吸入的气体压缩；（b）为吸气结束，将要压缩；（c）为正在压缩，同时又进行一次新的吸气；（d）为排气。上述过程周而复始，不断地把被抽容器中的气体排除。由于机械加工水平的限制，运动部件的配合不可能完全密封，气体总会从高压端泄漏到低压端，因此常用蒸气压低、有一定黏度的油来密封，以达到较高的极限真空。

② 干式真空泵　该泵是一种无泵油和润滑油的机械泵，又称为干式涡旋真空泵。根据涡旋盘运作方式不同可以分为公转型和回转型两种[21]。公转型涡旋真空泵中的一个涡旋盘固定不动，称为静涡旋，另一个涡旋盘称为动涡旋盘。电动机带动曲轴旋转，曲轴推动动涡旋盘基圆圆心绕静涡旋盘基圆圆心作半径为 r（两涡旋盘之间的径向距离）的圆周运动，由防

自转机构限制动涡旋盘不能自转。其中电动机转速通常约为 1500r/min，此时泵的极限真空度较高，并随电动机转速的变化极限真空度变化较小。回转型涡旋真空泵中两个涡旋盘都是动涡旋盘，它们同步同方向各自绕自身基圆圆心旋转，相对运动仍为公转平动。

（2）高真空泵

① 扩散泵　许多相对较早的质谱仪器的高真空系统使用扩散泵——油扩散泵或汞扩散泵。扩散泵的结构如图 2-30 所示，其工作原理如下：泵的底部为蒸发器，泵液由加热电炉加热而蒸发。泵液蒸气（分压约 10Pa）沿烟囱状泵芯上升，并从伞形喷口以高速黏性蒸气流向下喷射。由于喷嘴外气压较低（1～0.1Pa），油蒸气可形成一个向出气口方向运动的射流，气体分子一旦落入射流范围，便获得与射流方向相同的动量，迅速向下飞去，在泵下部出气口被前级泵带走。射流在碰到泵壁时，泵液蒸气经冷却，冷凝下来后流回蒸发器连续循环使用。

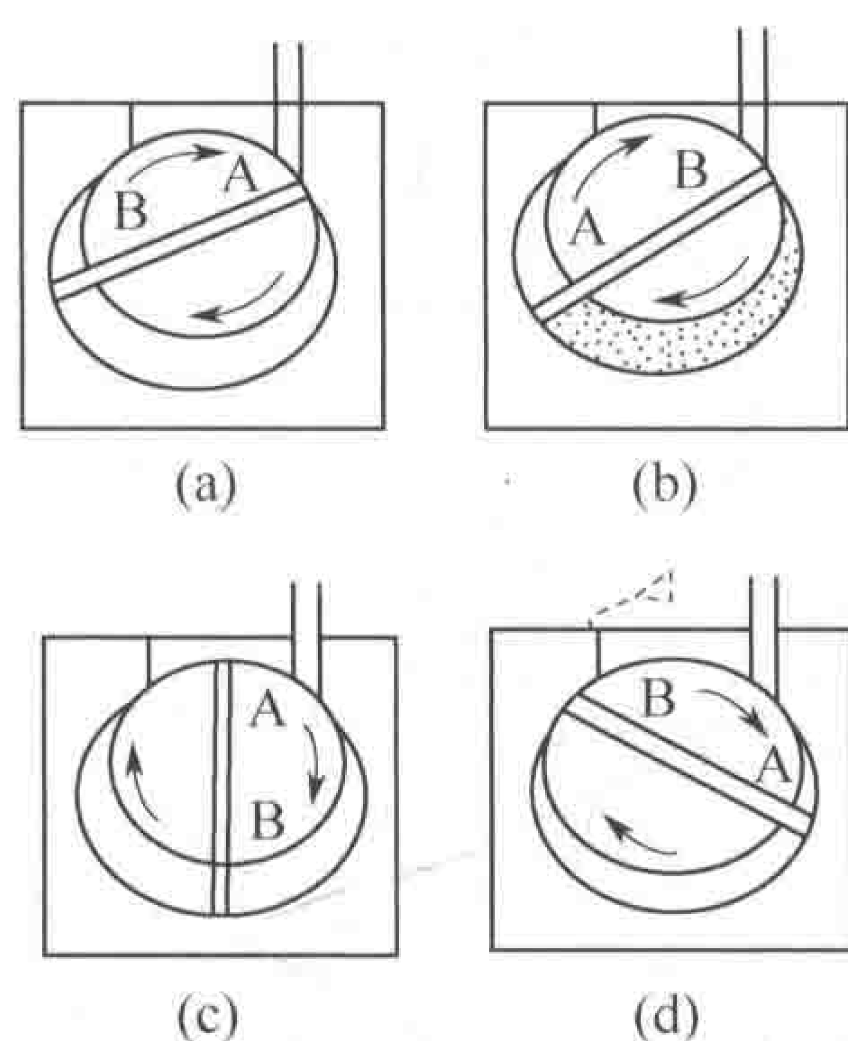


图 2-29　旋转泵工作过程旋片的典型位置

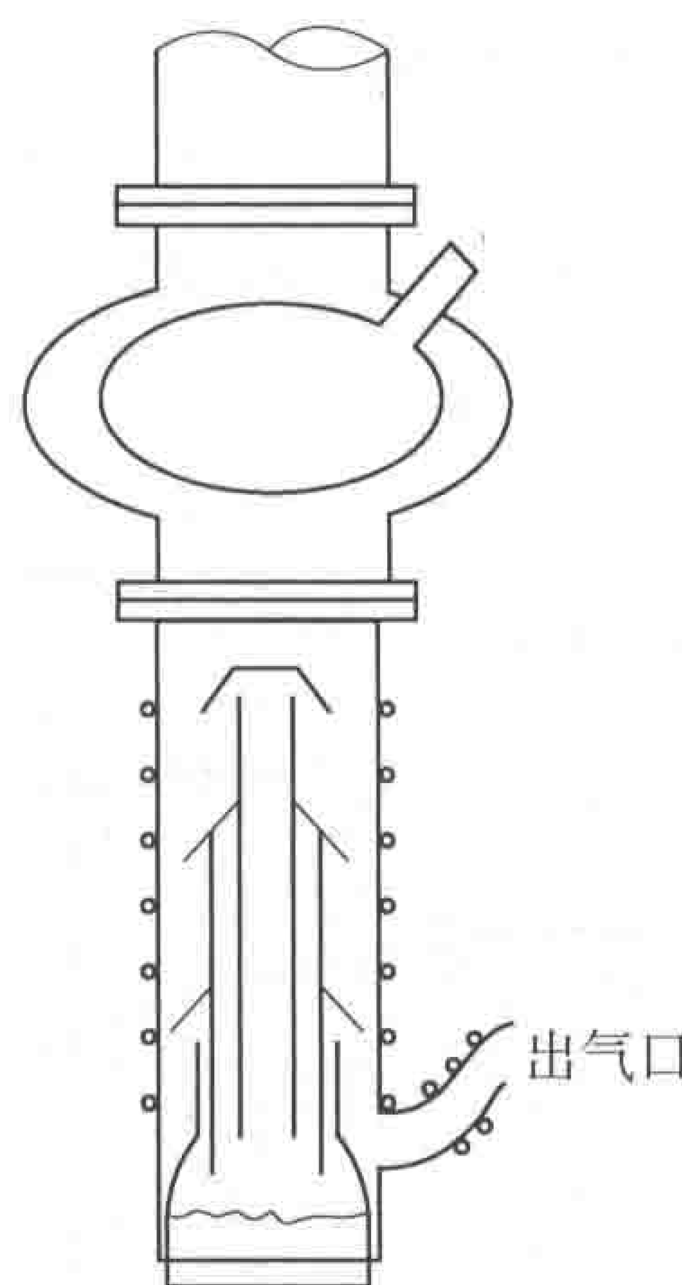


图 2-30　扩散泵结构示意图

扩散泵在密闭系统中可以达到 10^{-5}Pa 的真空。如果在泵上方设液氮冷阱，降低泵液的蒸气压，则在密闭系统中真空可达 10^{-6}～10^{-7}Pa。由于在室温下汞的蒸气压大于 0.1Pa，会反向扩散到质谱仪器的离子源和质量分析器管道中去，因此汞扩散泵必须配置液氮冷阱。油扩散泵所使用的扩散介质是高沸点的聚苯醚，室温下蒸气压低于 10^{-5}Pa，可不配置冷阱。

扩散泵的抽速可以从每秒几升到 1500L/s，主要取决于泵的尺寸大小。质谱仪器中一般使用抽速范围 150～500L/s 的扩散泵。在系统气压小于 0.1Pa 时，泵的抽速是很稳定的，但当系统气压大于 0.1Pa 时，抽速急剧下降，图 2-31 表示抽速为 1500L/s 的油扩散泵的工作特性。因此，前级泵是扩散泵正常工作的必要条件。

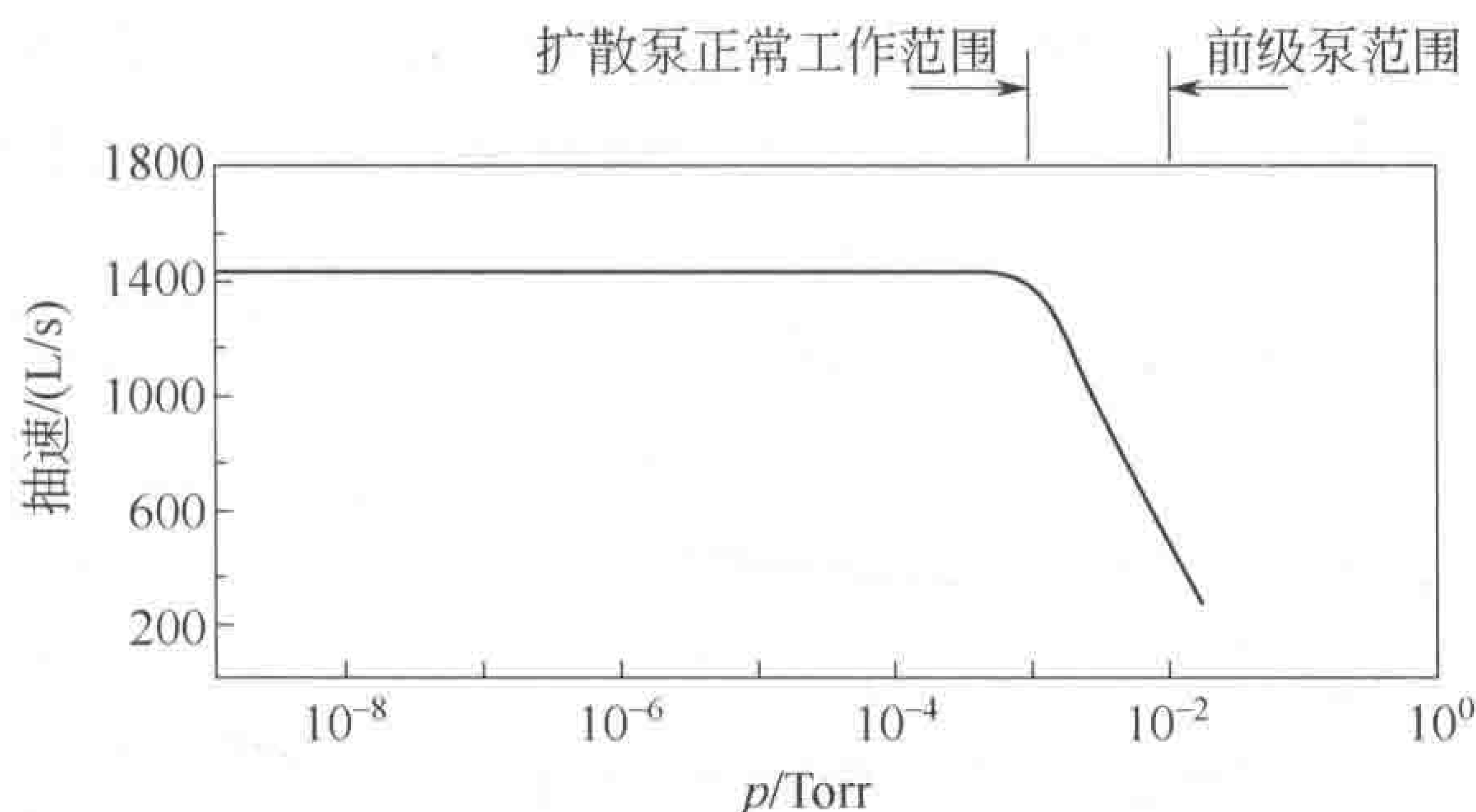


图 2-31　高速油扩散泵的工作特性

（1Torr=133.322Pa）

② 涡轮分子泵 涡轮分子泵是利用高速旋转的涡轮叶片不断对被抽气体施以定向的动量和压缩作用将气体排走的。涡轮分子泵是现在质谱仪常用的高真空泵。图 2-32 给出了涡轮分子泵的基本结构。它有四个基本部分，即：带进气口法兰的泵壳；装有 15～20 对动轮叶和静轮叶的涡轮排；中频电动机和润滑油循环系统构成的驱动装置；用于安装涡轮排和电动机的底座。动轮叶［亦称转子，见图 2-33（a)]，类似于风扇中的叶片，在轮叶上开有许多均匀的径向斜槽。动轮叶在中频电动机的带动下，以每分几万转的转速高速旋转，将定向速度传给空气分子。静轮叶［亦称定子，见图 2-33（b)］的大小、几何形状与动轮叶相同，但叶面角与动轮叶相反，它们在泵工作时是静止的。在涡轮排上，第一个是动轮叶，然后动轮叶和静轮叶相间排列，相互间的最小间隙仅 2mm 左右。每一对动、静轮叶构成一级。动轮叶旋转时给气体以切向速率，使定轮叶两侧有了定向运动的气流。

涡轮分子泵所能达到的极限真空主要与涡轮排上动轮叶、静轮叶的个数有关，一般 15～20 级的泵可达到 10^{-5}～10^{-6}Pa。其抽速主要与动轮叶的转速有关，可以从 160L/s 到 1600L/s。涡轮分子泵具有较高的极限真空，无背景干扰，对所有分子具有相同的抽力，并且偶而暴露于大气中也不会受损伤等优点。

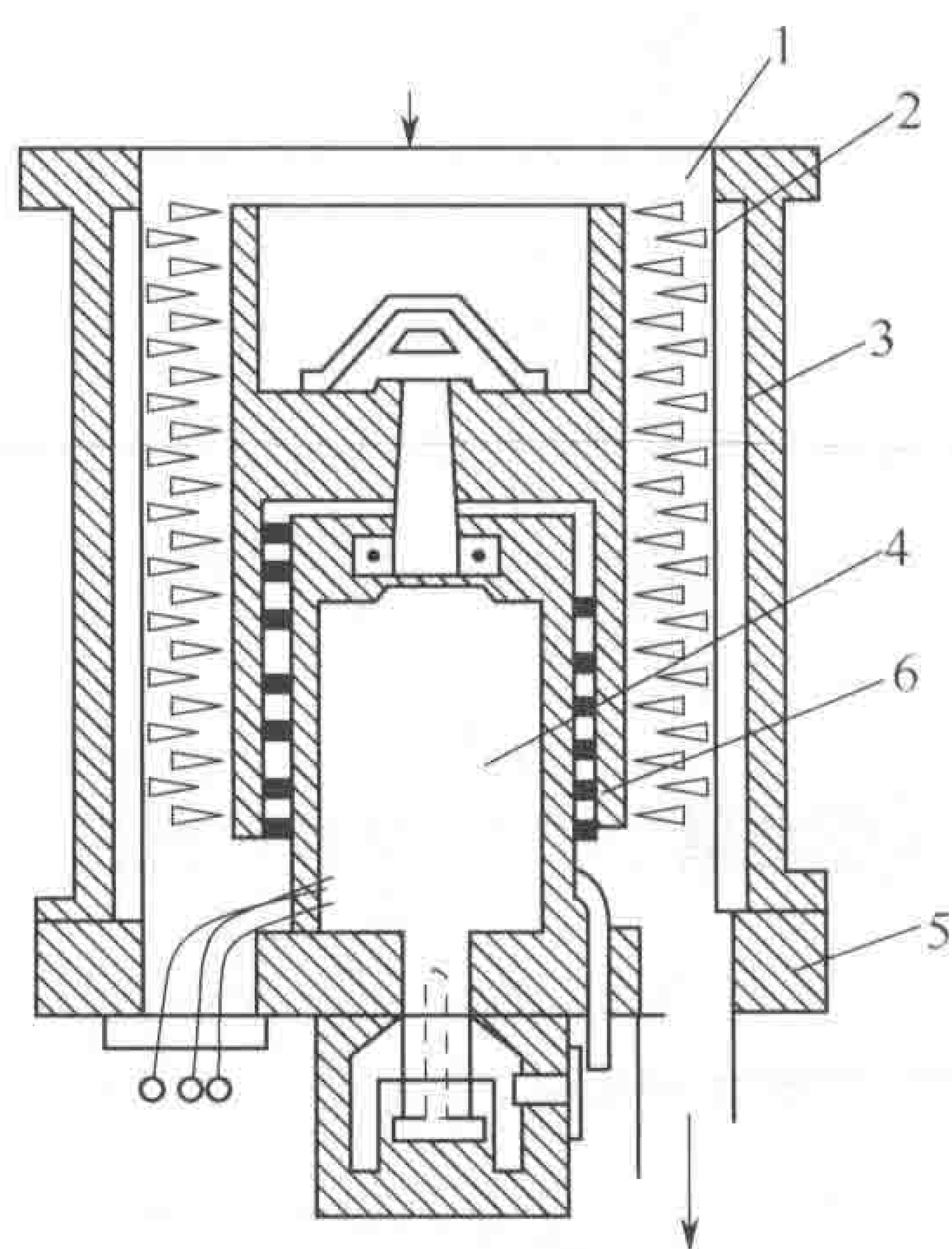


图 2-32 涡轮分子泵基本结构图

1—动轮叶；2—静轮叶；3—泵壳；4—中频电动机；5—底座；6—电动机冷却水管

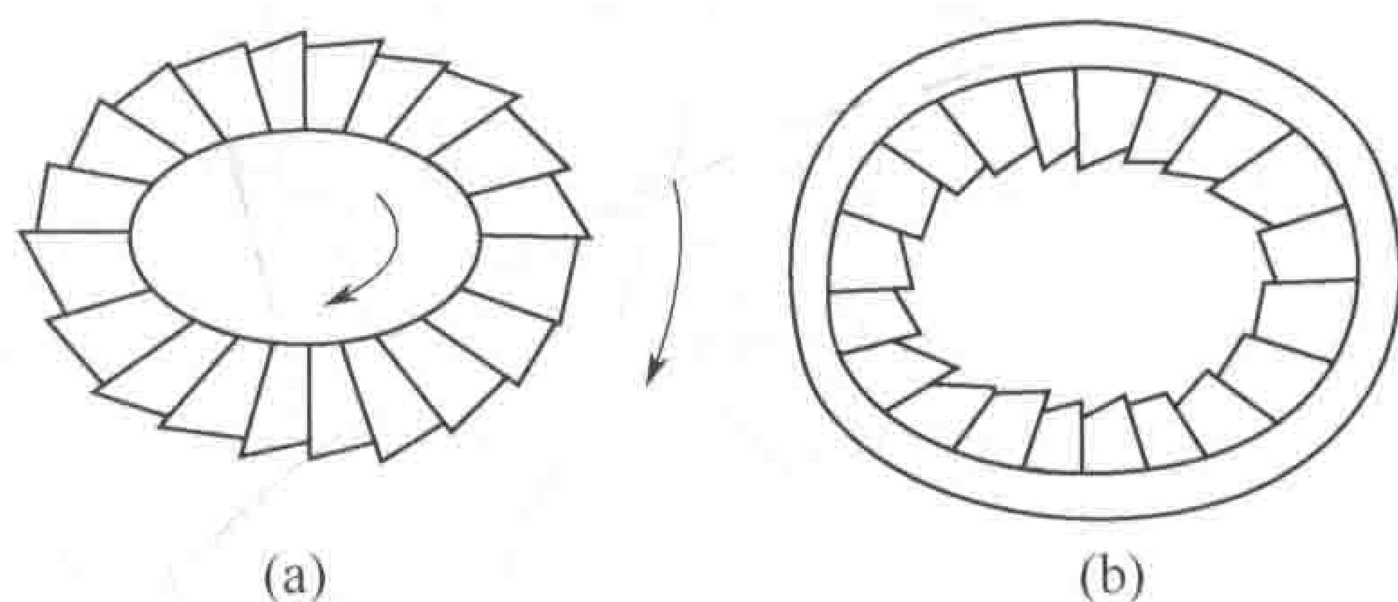


图 2-33 涡轮分子泵的动轮叶（a）和静轮叶（b）

③ 溅射离子泵 溅射离子泵是基于固体表面对中性气体的化学吸附作用和阴极表面的电清除作用来除掉被抽气体的真空泵。固体表面有吸附气体分子的能力，但是被吸附的分子使固体表面活性中心减少，直到不再有吸附能力。只有不断更新固体表面，使吸附作用持续下去，吸附现象才具有作为真空泵的实际意义。溅射离子泵利用离子撞击钛阴极时产生的溅射现象，不断在阳极表面形成新鲜的活性钛膜。

单室溅射离子泵的基本结构如图 2-34 所示。在不锈钢外壳中，有一个直径约 20mm 的圆筒状阳极，一般由不锈钢制成。阳极筒两头有钛板制成的阴极，两极间加 3～7kV 的直流高压，整个电极系统置于 0.1～0.2T(1～2kGs)的固定磁场中，磁场强度的方向与阳极筒轴向一致。直流高压引起电子发射，磁场使电子作螺线运动，增加气体电离的概率，生成的离子在电场加速下轰击钛阴极，引起强烈溅射。溅射出的活性钛或是沉积在筒状阳极内表面形成新的吸附膜，同时掩埋了先前吸附的气体分子，或是沉积在阴极其他部位，掩埋黏附的离子。这样一个单室的泵抽速只有 1～3L/s，实际使用的泵由许多筒状的阳极并联起来，组成一个

蜂窝状的阳极，阴极则是由大块的钛板组成（见图 2-35）。

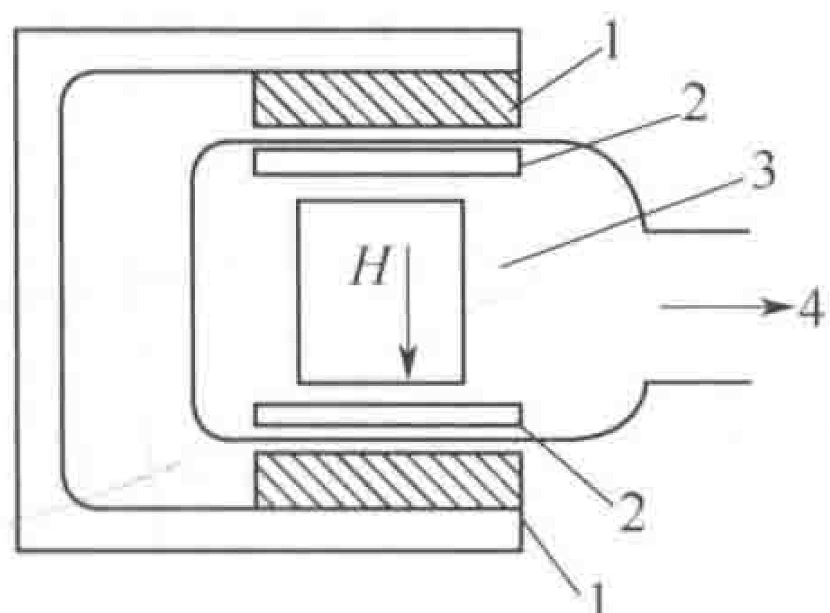


图 2-34　单室溅射离子泵的基本结构图

1—磁铁；2—钛阴极；3—阳极筒；4—被抽容器

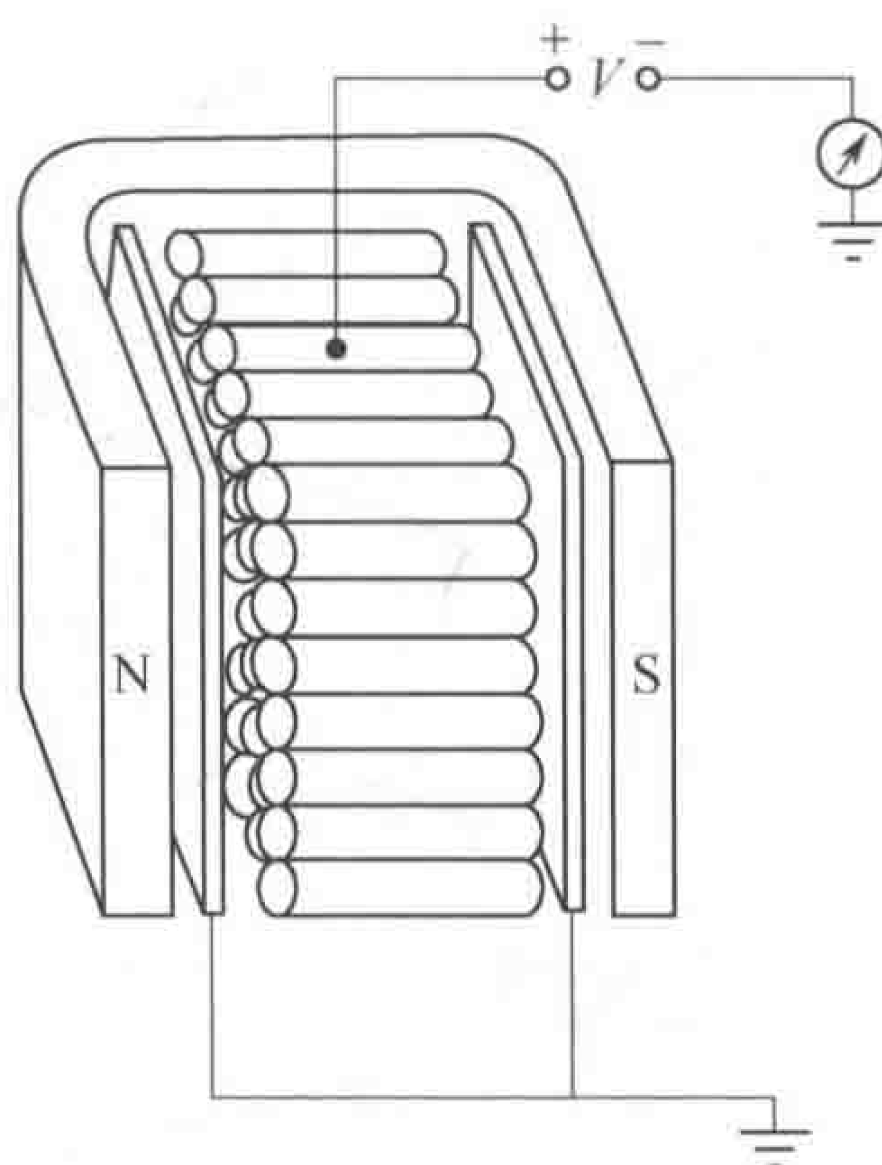


图 2-35　许多单室泵并联

溅射离子泵作为质谱仪器的抽气泵的优点是不使用泵液或润滑油、密封油，因此本底很低，使用比较安全，偶尔暴露大气不会损坏。但是，溅射离子泵是靠化学吸附作用工作的，由于稀有气体不易被吸附，对于稀有气体该泵的抽速明显下降。另外，这种泵的寿命反比于抽气量，因此通常不适合于色谱-质谱联用。

3. 真空的测量

（1）高真空的测量　质谱仪器中通常使用电离式真空计测量压强为 10^{-1}～10^{-6}Pa 的高真空。电离式真空计的基本原理是利用一定的方式使残留在被测系统中的气体分子电离，然后检测电离产生的正离子强度。在一定的气体压强范围内，正离子流强度正比于气体压强。根据气体分子电离方式的不同，电离式真空计可分成三种：热阴极电离真空计、冷阴极电离真空计和放射能电离真空计。前两种是质谱仪器中经常使用的，下面分别进行介绍。

① 热阴极电离真空计　热阴极电离真空计简称“热规”，它使气体分子电离的方法从本质上说与质谱电子轰击源所采用的方法相同，即利用加热阴极（即灯丝）时发射的电子使气体电离。图 2-36 是两种不同电极配置的热规规管。它们的结构很简单，三个电极封在一个圆筒形的外壳中，其中一个电极是用于发射热电子的阴极；另一个是栅极，栅极上加正电位，以加速阴极发射的电子；第三个电极是离子收集极，用于接收气体电离生成的正离子。热规除上述规管外，还有一套测量仪器，包括规管的工作电源、发射电流稳定装置、离子流检测放大器和规管自动保护装置等。

热规具有测量范围宽（10^{-1}～5×10^{-6}Pa）、稳定性好、精度较高[±(10%～20%)]、响应快、不受机械振动和外界环境影响等优点。它的主要缺点是阴极易受过量空气及泵油蒸气等污染物的损害，特别是被测真空系统压强高于 0.1Pa 时，处于工作状态的阴极会烧断。

② 冷阴极电离真空计　冷阴极电离真空计简称“冷规”，它是利用低压气体在强电场和强磁场下的冷阴极放电作用使气体分子电离的原理。图 2-37 表示一个冷规的结构。在两块平板状的电极间设置一个筒状（或环状）的阳极，两极间加 2～4kV 直流高压，引起电子发射。规管的整个电极系统置于一个强度为零点几特斯拉的磁场中，磁场垂直于电极平面。由于冷阴极发射产生的电子数目较少，电离效率低，磁场的作用是使电子作螺线运动以增加与气体分子作用概率，提高灵敏度。冷规也有一套测量仪器，包括阳极高压直流稳压电源和离子流测量仪器。

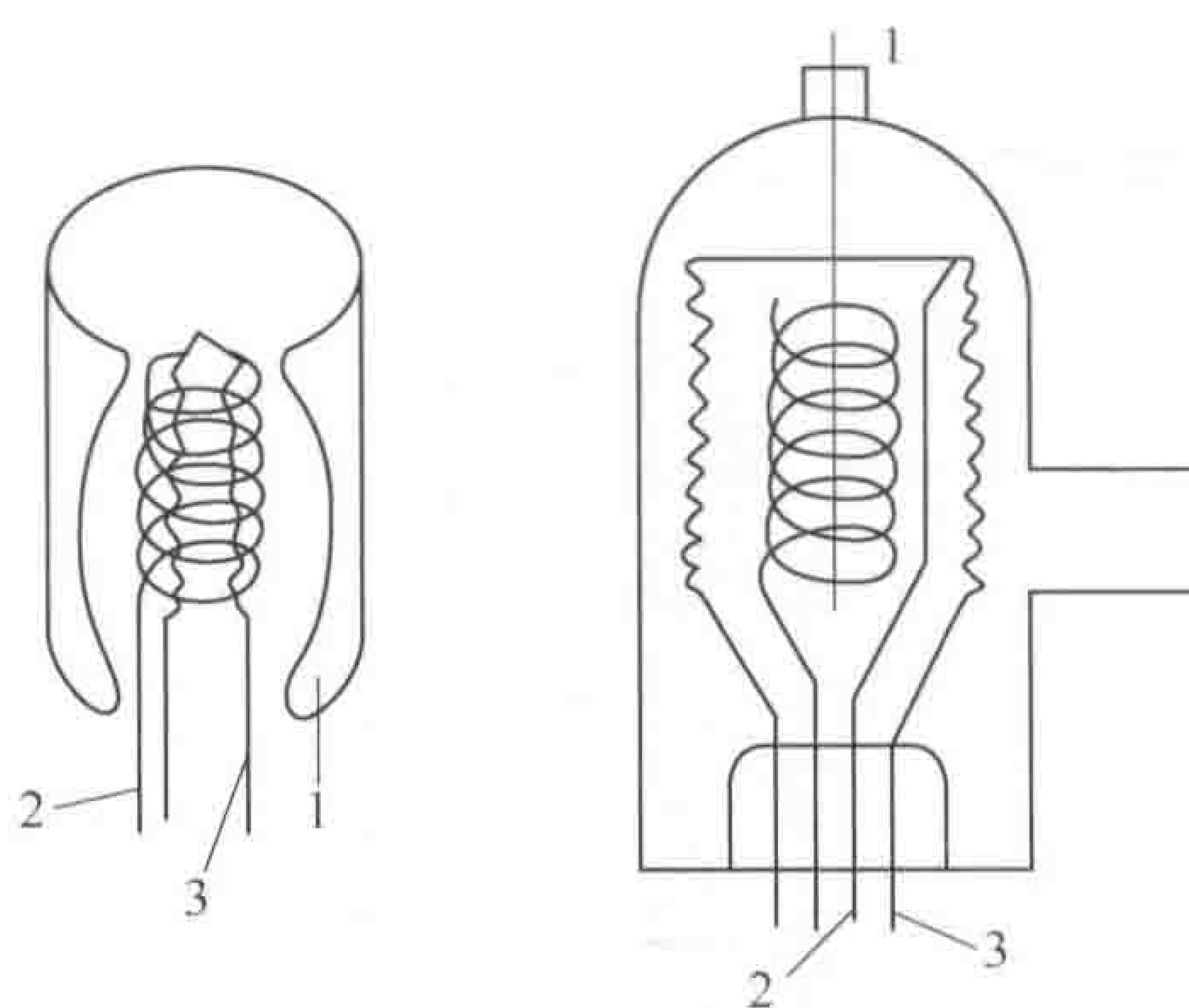


图 2-36 热电离真空规

1—阴极；2—栅极；3—灯丝

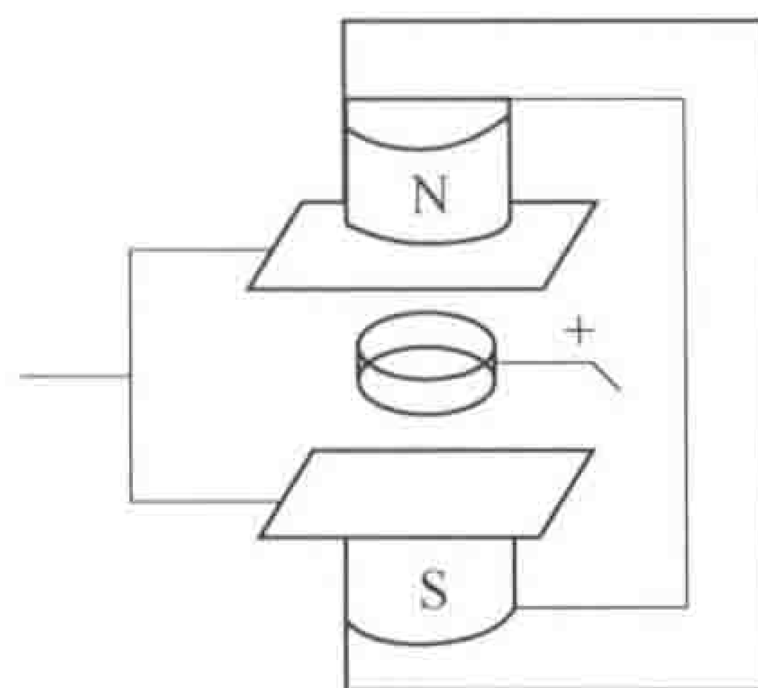


图 2-37 冷阴极电离真空计

冷规的一个突出优点是坚固耐用，一方面是冷规不存在热阴极，真空系统因意外事故暴露于高气压不致损伤规管，一些气体对阴极的污染和损害也较少；另一方面规管和测量仪表结构均较简单。商品冷规规管是全金属的，操作或拆洗、安装时几乎无损坏的危险。其缺点是放电稳定性差。使用一段时间后电极被污染，造成溅射，引起短路或测量不准，但清洗后可以复原。另外，使用长久而“衰老”的规管在低气压下（小于 10^{-4}Pa）常常由于不放电而失效，造成操作者的错误判断。

（2）低真空的测量　用于测量 10^{3}～10^{-1}Pa 低真空的仪表相当多，质谱仪器中常用的是热导式真空计。热导式真空计利用低压下气体分子的热传导与压力有关这一原理。如图 2-38 所示，封装在玻璃圆管的低压空间中的一根金属丝，通适当电流使其加热，如果不存在对流，则达到平衡之时，热丝产生的总热量 Q 应等于热丝热辐射 Q_R、热丝引线的热传导 Q_L 和气体分子热传导 Q_C 三者之和，即 $Q=Q_R+Q_L+Q_C$。Q_R、Q_L 只与金属丝的加热温度和环境温度有关，而与圆管中的气压 p 无关。在高压强下，气体热传导 Q_C 也与压强无关，在很低的压强下，因气体传导的热量相当小（$Q_C<<Q_R+Q_L$），可以不加考虑。但是在中等压强（约 10^{3}～10^{-1}Pa）时，Q_C 与 p 成正比。在这一压强范围内，在一定的加热条件下，可以将气体分子通过热传导对热丝的冷却能力作为压强的指示。气体压强愈高，热丝温度愈低。如果用热电偶直接测量热丝的温度变化，就是热偶真空计；如果通过测量热丝电阻变化来确定温度变化，则称电阻真空计。在质谱仪中这两种真空计均有使用。下面介绍它们的结构和特点。

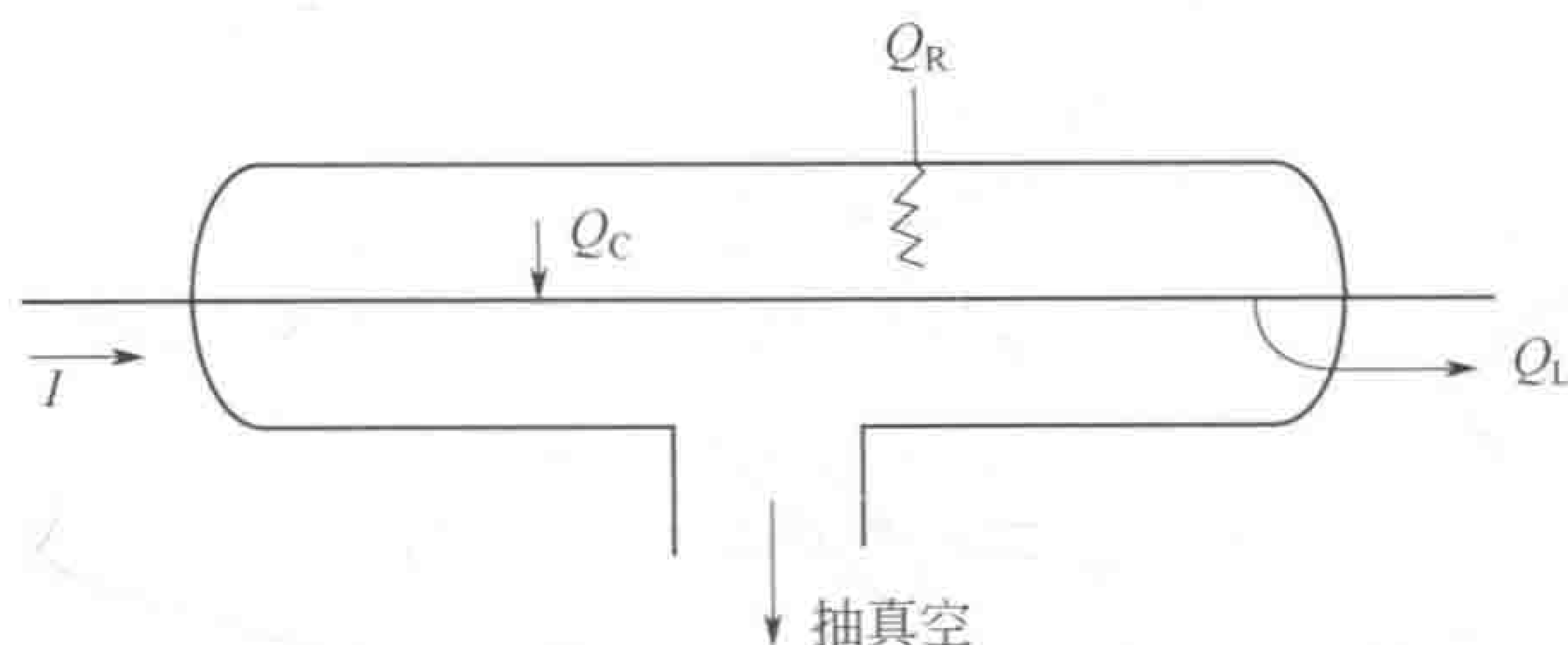


图 2-38 热导式真空计工作原理

① 热偶真空计分热偶式规管和测量仪器两部分。热偶式规管由加热丝和用来测量加热丝温度的热电偶组成。测量仪器包括规管热丝稳流电源和热偶电势测量仪表。

② 电阻真空计由电阻式规管和测量仪器两部分组成。规管结构相当简单，金属或玻璃规管壳内封有一根金属电阻丝（常用钨、铂、镍等材料制成），电阻丝两端用导线引出管壳。

用惠斯通电桥测量电阻变化，具体测量有三种方法：a.定压式维持丝的加热电压不变，测量流过热丝的电流；b.定流式维持丝的加热电流不变，测量丝两端的电压；c.定温式维持丝的温度不变，测量输入功率的变化。

还有一种检测真空的真空计俗称“全程规”，这种真空计是一种组合型真空计，将高真空检测真空计和低真空检测真空计放置到一个规管中，可以测量气压从大气压到 10^{-6}Pa，甚至更高的真空，这种真空计安装方便、易于操作。

（3）真空系统的检漏法　真空容器中的极限压强与容器的漏气量以及抽气泵的有效抽速有关。当质谱仪器达不到正常工作所需真空时，首先判断是否有漏气。漏气的判断方法是先将系统抽空到一定压强，然后关闭阀，将系统和泵隔断，测量压强的变化。图 2-39 是孤立系统压强随时间变化的情况。

图 2-39 中，曲线 1 压强保持不变，说明系统不漏气，此时如果达不到预定真空是由于抽气机工作不正常造成的。曲线 2 是一开始压强随时间直线上升，这是系统内部有放气现象时的情况，在阀刚关闭后一段时间内，放气现象使压强增加；当放气达到饱和时，曲线 2 与曲线 1 情况相同，不存在漏气；曲线 3 与 4 情况相似，压强随时间增加，体系漏气。

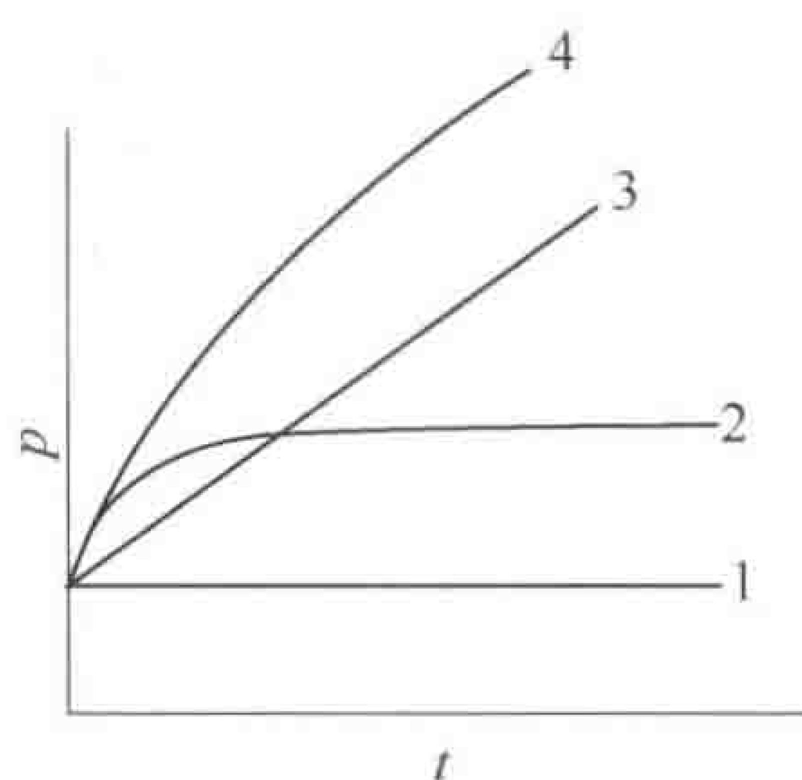


图 2-39　孤立系统的压强变化

4. 各种真空部件

除了真空泵、真空计外，真空系统还有一些其他部件，其中主要是真空阀和真空连接。

真空阀门是用于改变气流方向或气体流量大小的零件，是真空系统中必不可少的一部分。真空泵等各种真空部件必须连接成一个整体，真空连接的好坏，直接影响真空系统性能。

（1）真空阀门

① 高导阀门　在质谱仪器维修的时候，常常需要用阀门把它和抽气系统隔断，这种安装在抽气管道关键部位的阀门必须是高导阀门，否则将会降低泵效。普遍采用的高导阀门有活塞阀、蝶阀、球阀和闸阀。

活塞阀（盘阀），见图 2-40（a）。这种阀是靠一个带弹性体垫圈的盖盘紧压在阀座上来实现系统隔断的。用波纹管将阀杆密封，避免操作时大气漏入真空系统。这种阀工作可靠，不需要维护，但阀的流通路程较长，为减小流阻常常需要选用大阀门。

蝶阀，见图 2-40（b）。蝶阀的结构简单、体积小、开关方便，装在相同直径的真空管道中，总通导不变。阀的密封作用是由一个带 O 形密封圈的圆板和阀体紧密接触得到的，圆板上有阀杆，当阀杆转动 90°时，阀由关变为开。其缺点是阀杆常常是一个漏气源。

球阀，见图 2-40（c）。球阀中有一个金属球，球上有一个大穿孔，阀杆转动金属球，使穿孔方向改变，以开启或切断气路。金属球与阀杆、阀体的密封均依赖于弹性密封圈。

闸阀（门阀），见图 2-40（d）。一个盖盘与一滑杆相连，当滑杆压到底时，盖盘将门盖住，可将气路切断。盖板上开有环形槽，槽内嵌入 O 形密封圈以保证密封。滑杆与阀体也用 O 形密封圈密封。

② 流量控制和定量阀　在气体分析、色谱-质谱联用分析中常需要控制气体流量，针阀是广泛应用的流量控制及定量阀。常见的阀头式样如图 2-41 所示，利用锥形阀头与阀座之间的距离来调节通导能力。多数定量阀上还有类似千分尺的微动装置。各种针阀必须小心操作，过分旋紧极易损坏阀座。

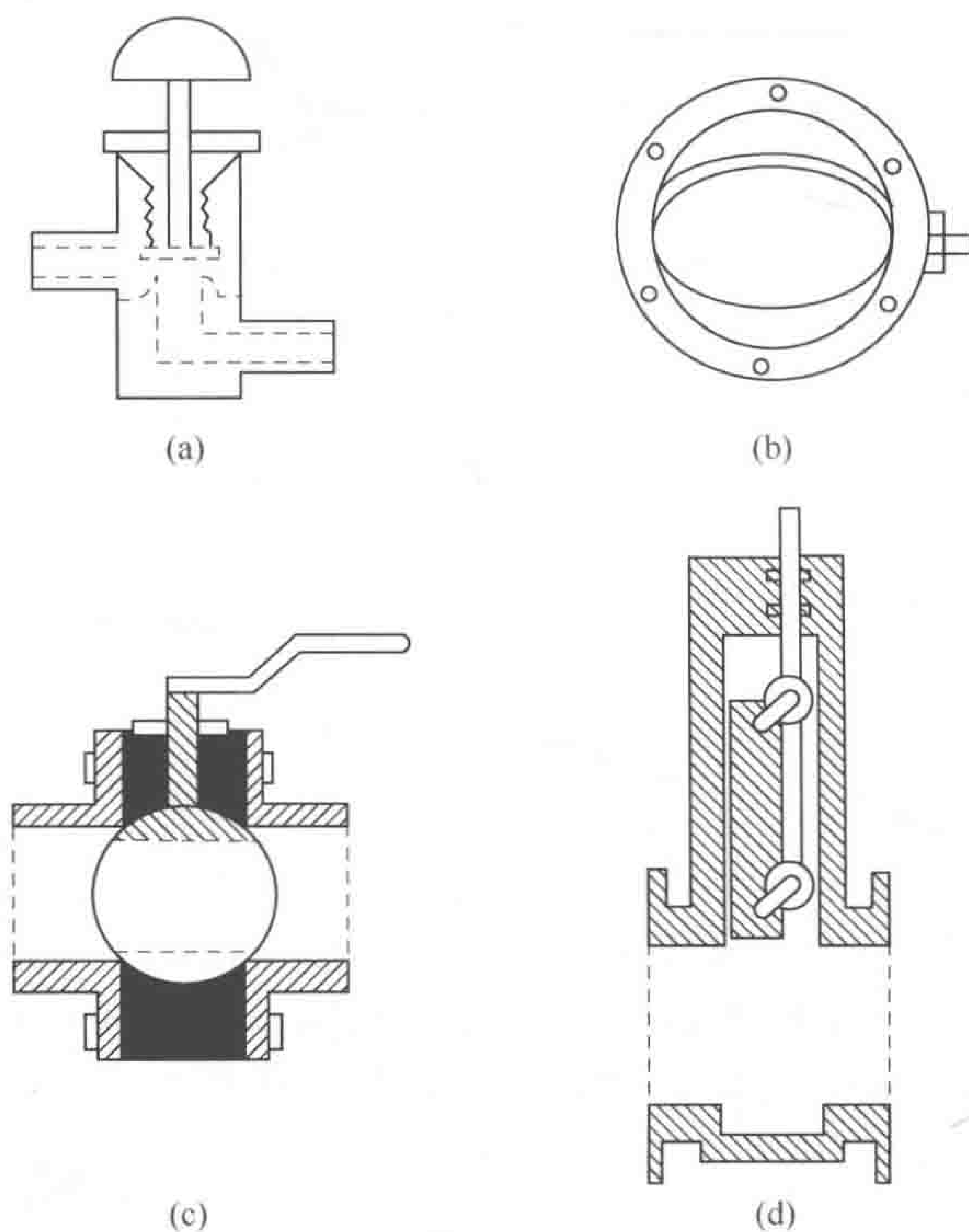


图 2-40 高导阀门

（a）活塞阀；（b）蝶阀；（c）球阀；（d）闸阀

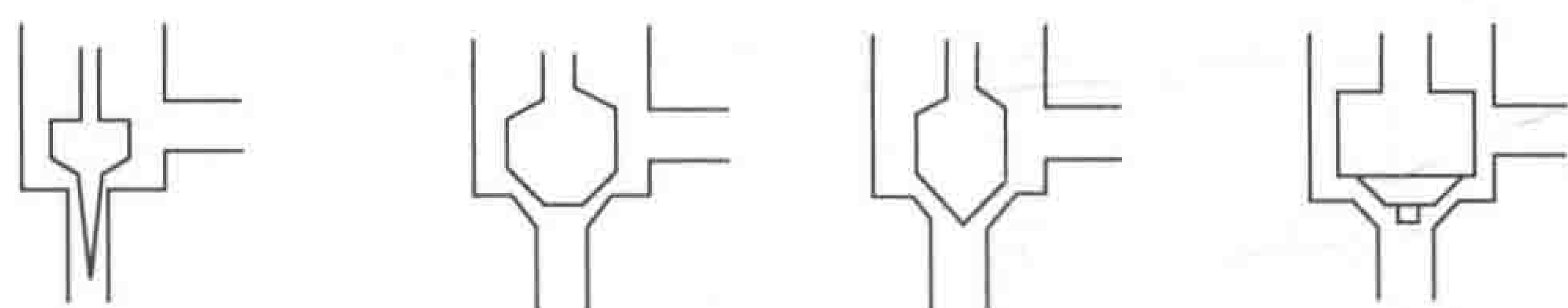


图 2-41 针阀的阀头式样

③ 电磁阀和气动阀　真空阀的操作可以用手动方式，也可采用电磁力或气动控制方式。

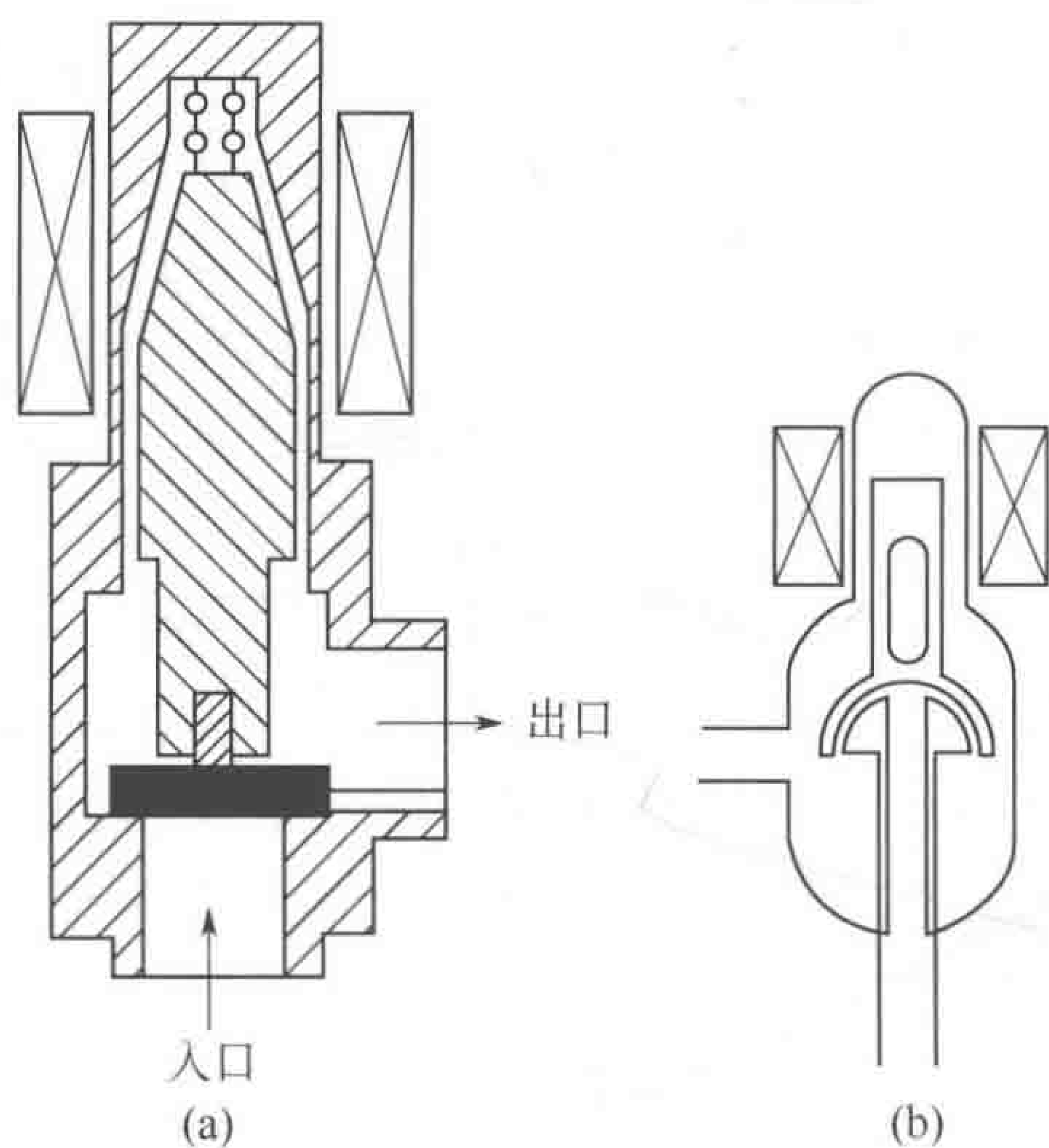


图 2-42 电磁阀

（a）普通电磁阀；（b）全玻璃电磁阀

图 2-42（a）是一种电磁阀，它的密封部分与盘阀相同，平时由弹簧压紧盖住，需要开启时，在电磁线圈中通电，铁芯带着盖盘一起被吸上去。电磁阀便于进行联动控制。例如安装在机械泵和扩散泵之间的电磁阀，电磁线圈和泵的电动机可共用一个电源，机械泵通电启动时，阀就打开，切断电源，泵停止抽气时，阀便自动关闭。有一些质谱仪器的分析对象是高沸点活性物质，金属材料在高温下的催化作用可能使样品发生变化，这时常常采用全玻璃电磁阀，见图 2-42（b），它的铁芯封装在玻璃里。气动阀是依靠压缩空气来开关阀门的。有一种气动阀其密封结构与闸阀相同，但它有一个气缸，气缸两端各有根压缩空气导管，阀杆与气缸内的活塞相连。当压缩空气从气缸顶部的导管进入气缸时，活塞带着阀杆向下移动，直到盖盘完全与阀座密封切断气路。需要开启时，压缩

空气从另一导管进入气缸，将活塞向上推。气动阀由于不用电作为动力源，常常用作突然停电等意外事故发生时的保护阀。压缩空气来自于空气压缩机的储气室或压缩空气钢瓶。

（2）真空连接　对于真空系统的组装来说，最重要的要求是连接处密封不漏气，同时要有足够的机械强度。永久性真空连接的方法是金属部件之间的焊接，玻璃间的烧结，玻璃与金属部件之间封接。在处理涉及玻璃部件连接时，要特别注意被连接两部分的膨胀系数应相当接近，否则在温度变化较大时玻璃部分会炸裂。可拆卸真空连接最方便的方法是依赖弹性体（如 O 形圈）以保证密封，但弹性体不能耐高温，使用的温度范围一般低于 200℃，高温条件下，总是使用钢、铝、金、银等塑性较好的金属作为密封材料。

① 用弹性体垫圈的可拆卸连接　常用的是凸缘连接（亦称法兰连接）。被连接的两个部件中，一个有一环状凸缘，而另一个有对应的环状凹槽。槽中放置一个环状弹性体垫圈（O 形圈），四周有螺栓，调节螺栓压力，使弹性体压缩填满凹槽，以达到密封的目的。凹槽可以有各种不同的形状，如圆弧形、V 形、方形等（见图 2-43）。密封性能主要取决于与弹性体接触面的光洁度。

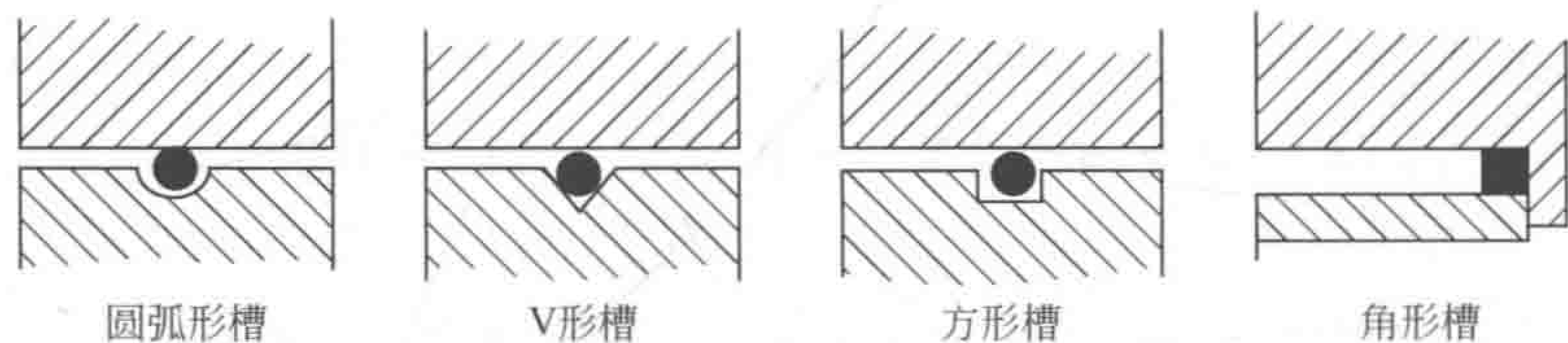


图 2-43　法兰连接的各种形式

② 用金属垫圈的可拆卸连接　一种是类似于 O 形圈的金属丝密封圈，一根金属丝夹在两个平面法兰盘之间，加压后变形起到密封作用。另一种是剪切一个矩形截面的金属垫圈，图 2-44 给出几种密封方式，其中（a）、（b）是阶形密封，（c）、（d）是刀缘密封。

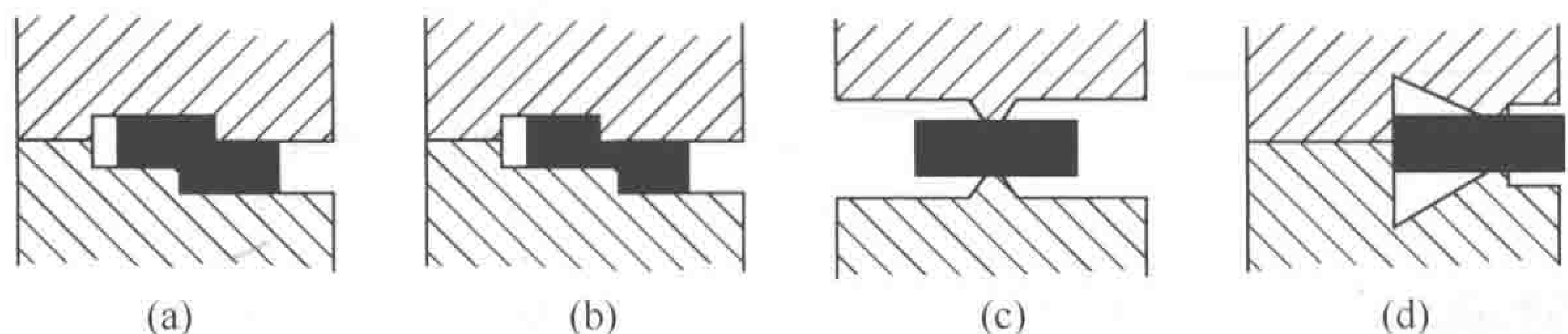


图 2-44　矩形截面金属垫圈密封

金属垫圈比弹性体垫圈使用温度高、放气少、渗透率低，但是需要夹紧的压力大，重复使用的次数少。

第二节　离子源

离子源与质量分析器是质谱仪的核心部件，因此在本节及下节中对离子源及质量分析器分别进行介绍。本节着重介绍有机质谱中几种常见的离子源及新兴的用于直接质谱分析的敞开式离子源。

一、电子轰击离子源

1. 基本原理

电子轰击离子源（electron impact ionization，EI）是一种通过高能电子轰击样品分子，使样品分子电离的一种离子源（见图 2-45）。在高真空条件下，电流通过灯丝，灯丝发射电子，电子由电场加速获得 70eV 的能量，并在电离盒内与样品分子碰撞，使待测样品分子发生电离。被电

离的样品分子在离子源的推斥和引出电极的作用下离开电离盒，进入质量分析器。

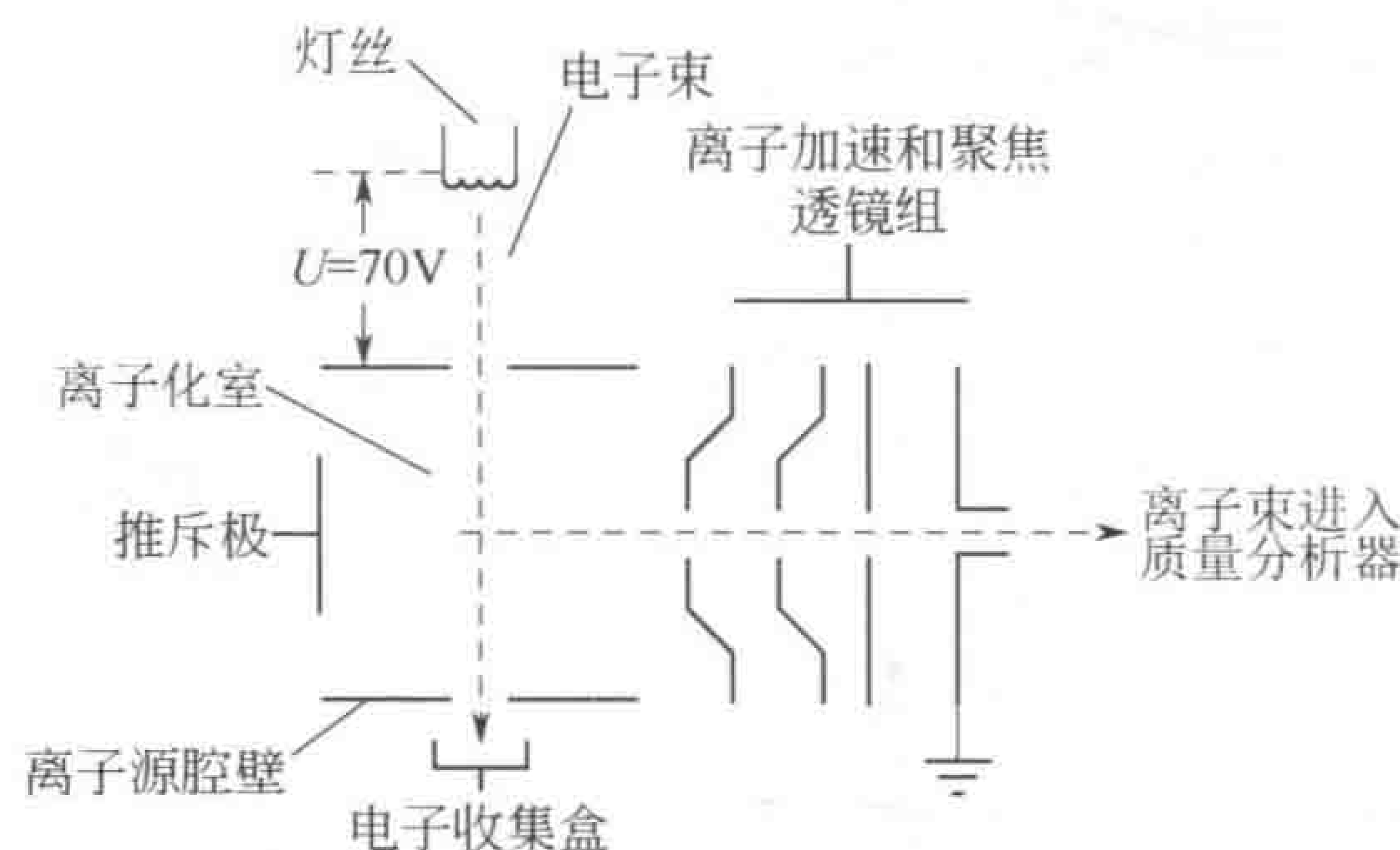


图 2-45 电子轰击离子源示意图

2. 技术分类

电子轰击离子源属于电子轰击类离子源，是一种硬离子源。

3. 技术特点

电子轰击离子源可以较好地电离气体、挥发性化合物和金属蒸气。该离子源结构较为简单，工作稳定，电离效率高，离子化过程产生的离子碎片情况较为固定，有利于物质鉴定。因此，该离子源还被广泛使用在商业化仪器中，如 GC-MS 等。

二、电喷雾电离源

1. 基本原理

一般认为当细小的雾滴从毛细管喷射出来时，就从毛细管口的高强电场中获得了大量的电荷，由于受电荷之间库仑力的作用，这些电荷均匀地分布在液滴的表面。当液滴被干燥去溶时，液滴体积逐渐减小，于是单位表面积上的电荷急剧增加，使得液滴不稳定而进行分裂，产生更细小的液滴。如果对新产生的液滴继续去溶，则将继续这种过程，直到产生稳定的单分子多电荷离子为止。为适应大流量样品需求，一般会使用雾化气（气动辅助雾化气）辅助雾化[22]，电喷雾电离源（electrospray ionization，ESI）见图 2-46，而没有使用雾化气的小流量电喷雾也常被称为纳升电喷雾（nano-ESI）。

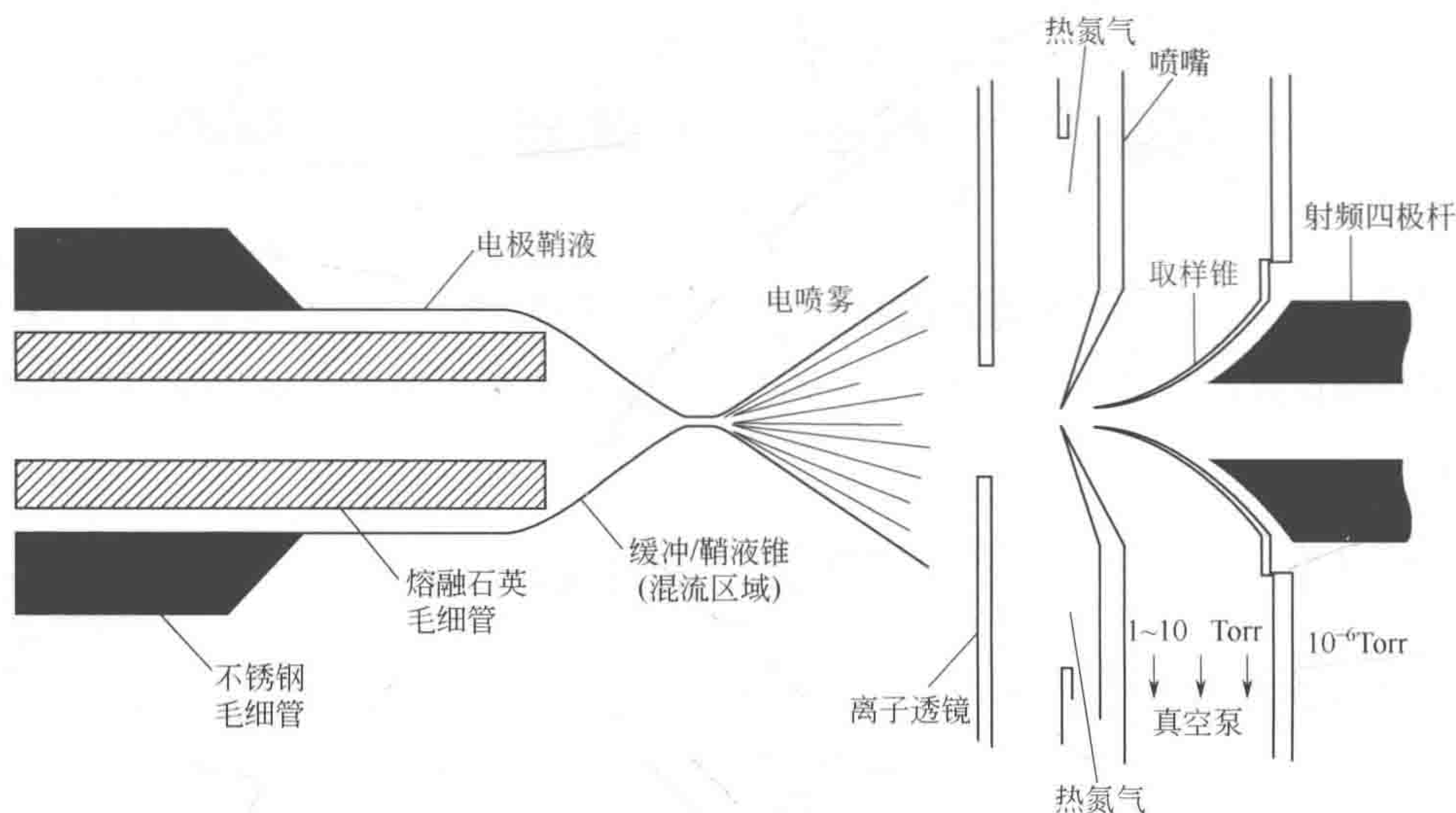


图 2-46 电喷雾装置示意图

2. 技术分类

电喷雾电离是以电场作用为主的一种电离方法，待电离样品直接引入电场中形成离子。

3. 技术特点

电喷雾作为一种工业技术，很久以前就已用于工业生产，比如在工业上很早就开始用电喷雾来给汽车等上漆。当液体高速地从喷嘴喷射出来时，能够形成非常细小的带电液滴，如

果提供的能量足够高时，还可以使液滴干燥去溶，进而形成气态分子离子。在 ESI 中，一般还利用切向的热气流来去溶，有时候也用多种方法进行联合去溶，能够得到更好的去溶效果。如果在酸性溶液中，一般形成（M+*n*H）$^{n+}$形式的多电荷阳离子；反之，如果具备去质子的条件，则形成（M−*n*H）$^{n-}$多电荷离子。在大分子中，这种电荷数量可以多达 100 以上，这种多电荷离子的形成大大降低了大分子的质荷比，并且根据峰的位置和相邻峰之间的间隔可以计算出分子的精确质量，非常有利于生物大分子的检测。因此，电喷雾在生命物质的结构分析中特别有意义。由于具有非常好的去溶、电离效率，使得 ESI 具有非同寻常的灵敏度，一般检出限在 amol（10^{-18}mol）数量级。另外电喷雾在小分子分析中常能生成单电荷准分子离子，在用质谱-质谱分析混合物时，各组分的准分子离子经过碰撞（CID）得到二级质谱信息，其对结构鉴定也具有重要意义。

三、大气压化学电离源

1. 基本原理

大气压化学电离源（atmospheric pressure chemical ionization，APCI）的结构与电喷雾电离源大致相同，不同之处在于 APCI 喷嘴的下游放置一个针状放电电极，通过放电电极的高压放电，使空气中某些中性分子电离，产生 H_3O^+、N_2^+、O_2^+和 O^+等离子，溶剂分子也会被电离，这些离子与分析物分子进行离子-分子反应，使分析物分子离子化，这些反应过程包括由质子转移和电荷交换产生的正离子，质子脱离和电子捕获产生的负离子等。图 2-47 是大气压化学电离源的示意图。

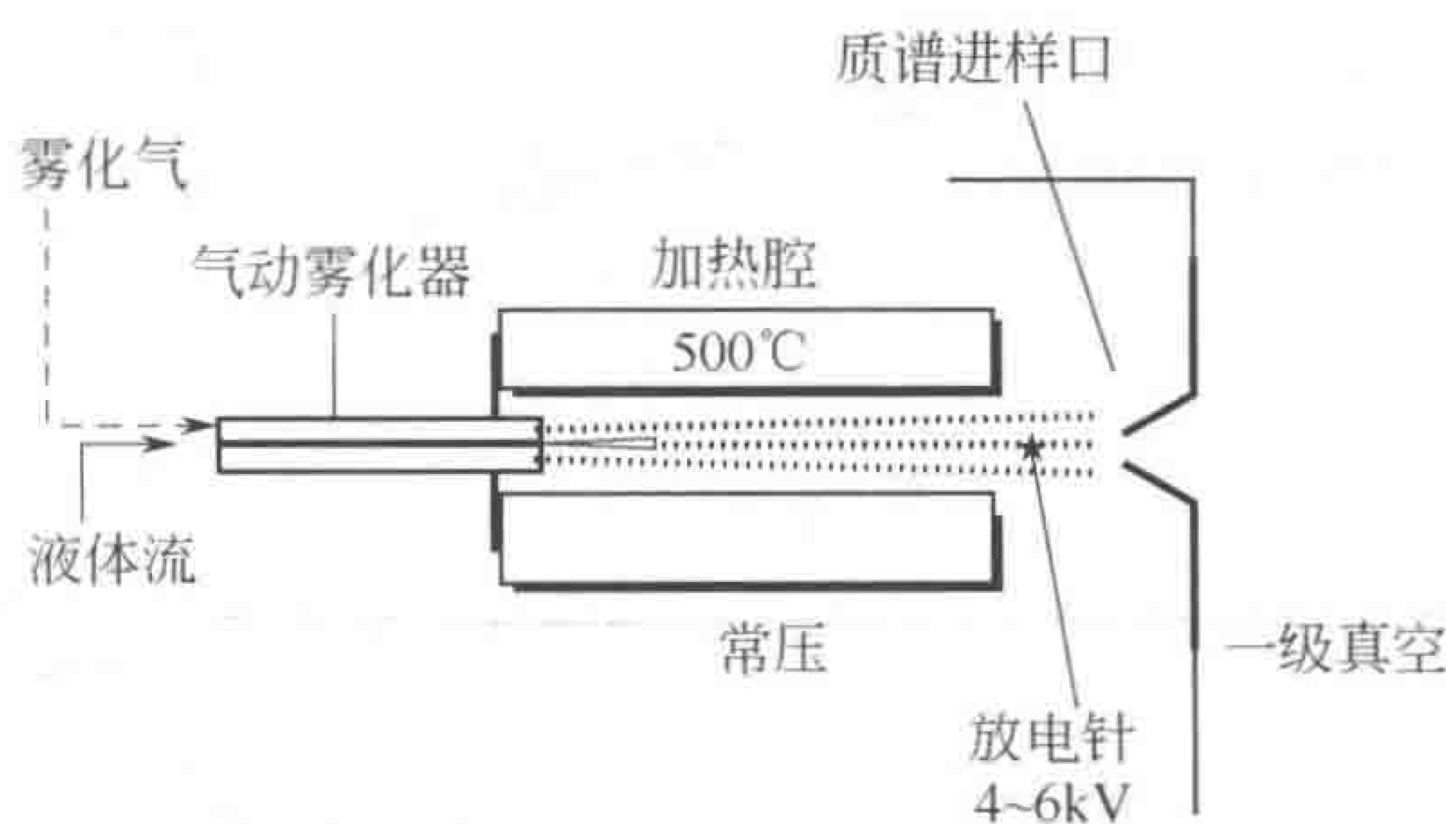


图 2-47 大气压化学电离源示意图

2. 技术分类

大气压化学电离源是一种场电离离子源，在常压下采用直流等离子体（DC plasma）作为初级的离子源，使得一般在负压下进行的离子-分子反应或电子-分子反应进行电离。

3. 技术特点

大气压化学电离源主要用来分析中等极性的化合物。有些分析物由于结构和极性方面的原因，用 ESI 不能产生足够强的离子，可以采用 APCI 方式增加离子产率，可以认为 APCI 是 ESI 的补充。APCI 主要产生的是单电荷离子，所以分析的化合物分子量一般小于 1000Da。用这种电离源得到的质谱很少有碎片离子，主要是准分子离子。

四、基质辅助激光解吸电离源

1. 基本原理

基质辅助激光解吸电离源（matrix-assisted laser desorption ionization，MALDI）需要有基体参与电离过程，其基体一般都是在激光的作用下具有很强的电子吸收能力的有机酸。基体中的样品一般需要高度稀释，以免样品分子之间相互作用。MALDI 可以非常高效地提供生物大分子的分子离子（通常为$[M+H]^+$或$[M+Na]^+$）。一般而言，有机酸（即基体）的酸性越强，离子化过程中产生的碎片就越多。值得注意的是，样品-基体的配合物必须形成晶体，如果形成的晶体不好，则意味着样品和基体之间的作用还不充分，难以获得理想的灵敏度和谱图。激发用的激光一般波长均为 308nm，但是也可以用二氧化碳的 IR 激光器来进行激发。在激光的作用下，基体的分子被很快蒸发，样品分子和基体分子之间的作用力被很快削弱，使得样品

分子也解离出来，形成离子而进入气相，并且具有较大的动能。其工作原理见图 2-48。

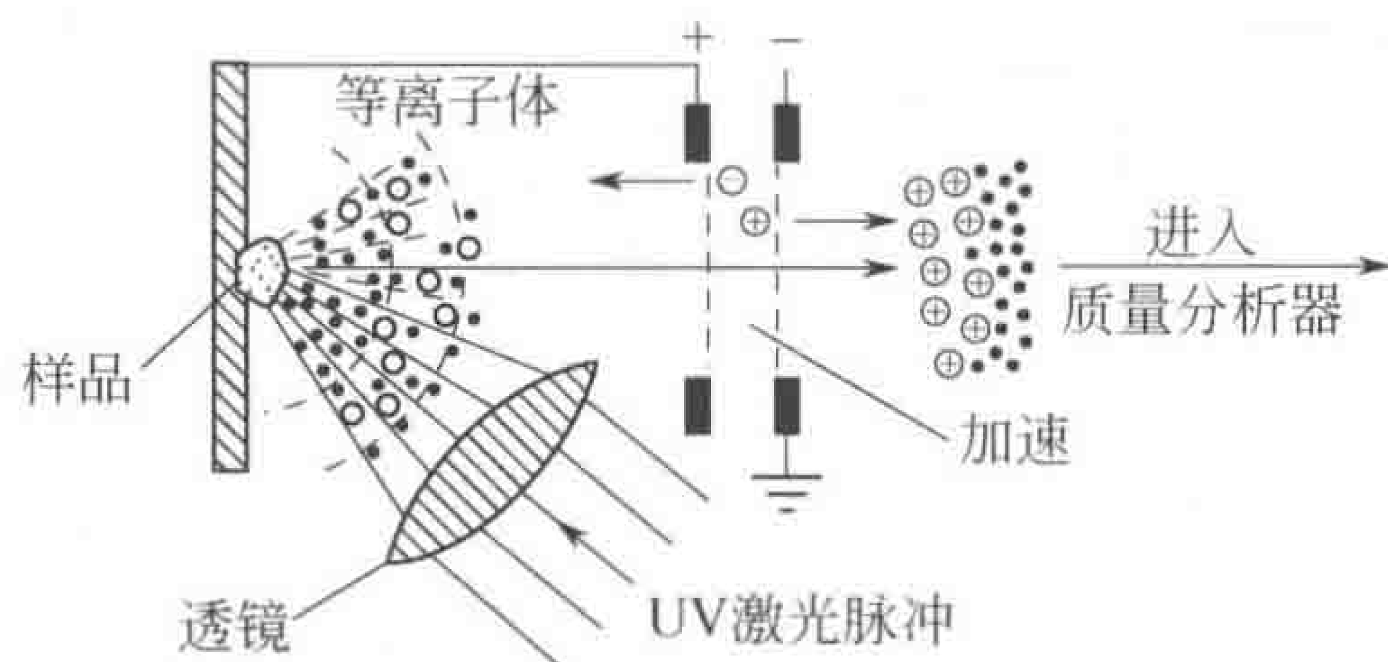


图 2-48　基质辅助激光解吸电离源原理示意图

2. 技术分类

基质辅助激光解吸电离源属于光子激发的表面解吸离子源，其能量由激光的光子提供。

3. 技术特点

基质辅助激光解吸电离源技术具有非常高的灵敏度，需要的样品量一般为 pmol～fmol 之间，能够用于分子量大于 100000Da 的生物活性物质分析，还能够很方便地与 TOF 联用。在成像系统的辅助下，该离子源可以实现样品表面的分子成像。

五、电喷雾解吸电离源

1. 基本原理

电喷雾解吸电离源（desorption electrospray ionization，DESI）通过 ESI 的方式将电场的能量转移到带电的微小液滴中；这些负载了能量和电荷的液滴被喷射到样品表面上，液滴中含有的溶剂（如甲醇、水等）立即与固体体表的待测物发生作用，发生样品表面的萃取、溶解过程；同时，液滴从表面反弹后形成更加细小的液滴，导致溶剂快速蒸发，发生一个由液相转变为气相（即相转移）的过程，导致电荷残留在溶剂内的待测物分子中，从而完成了样品表面中待测物分子的离子化过程［图 2-49（a）］[22~24]。为了提高离子传输效率，减少离子损失，DESI 发展了一种半封闭式的离子源，结构见图 2-49（b）。

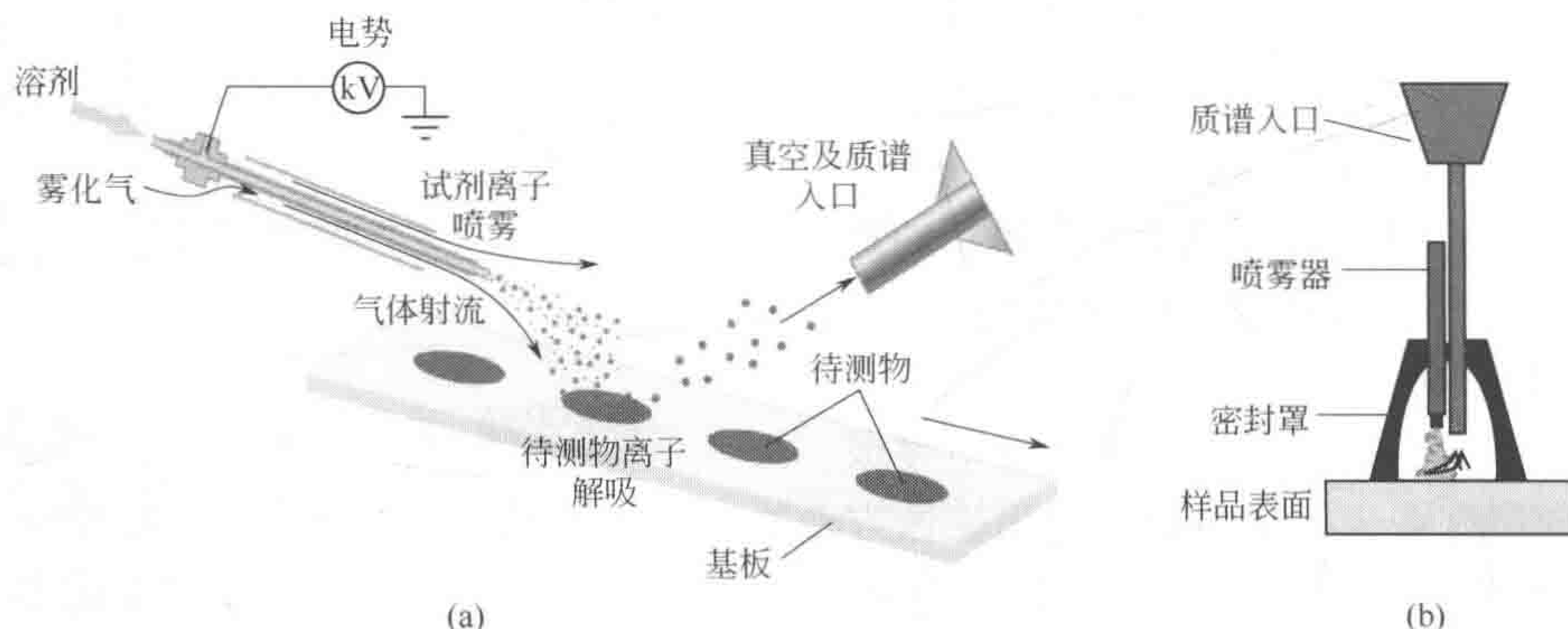


图 2-49　电喷雾解吸电离原理示意图

（a）DESI及其进样装置示意图；（b）半封闭式DESI装置示意图

2. 技术分类

DESI 是一种基于 ESI 的二维表面的二次电离方法。

3. 技术特点

DESI 技术是典型的二维技术，能够对非粉尘状固体表面进行直接分析。对于液体样品则可以将样品溶液滴在承载表面（如聚四氟乙烯、纸张等）上，然后进行 DESI-MS 检测。影响 DESI 离子化效率的参数较多[22~28]，主要有：

① 空间参数，包括喷射角度、距离；

② ESI 工作参数，包括喷射溶剂的毛细管内径、雾化气流速、喷射溶液流速及所加载的电离电压；

③ 溶液参数，包括 ESI 喷射溶液的组成和被滴加的样品的组成；

④ 表面参数，包括载体的物化性质、表面温度及表面加载的电压等。这些参数同样影

响其他表面解吸电离技术的离子化效率。研究表明 DESI 与 ESI 谱图非常类似，可以对照 ESI 的谱图进行分析和鉴定。

六、表面解吸常压化学电离源

1. 基本原理

表面解吸常压化学电离源（surface desorption atmospheric pressure chemical ionization，DAPCI），DAPCI 又可写成 SDAPCI，其以 APCI 工作原理为基础，通过电晕放电的方式将试剂（如水、乙酸等）分子电离，生成初级试剂离子［H_3O^+，$H_2O^{+\cdot}$，$(H_2O)H_2O^{+\cdot}$，$(H_2O)_nH_3O^+$ 等］。初级试剂离子作用于承载粉末、颗粒、液态等样品的玻璃或聚四氟乙烯等材质的平面上，将样品中待测分子解吸并发生分子-离子反应，使待测分子电离。根据待测样品分子的不同，DAPCI 也有不同的工作形式，对于有一定挥发性、易于解吸的样品分子，可以使用空气作为初级离子试剂［图 2-50（a）］；相对难于解吸的小分子，可以通过使用辅助试剂产生初级试剂离子，增强离子源解吸能力［图 2-50（b）］；对于样品量较少的样品，可以采用微量取样的方式进行分析［图 2-50（c）］；对于较难解吸的大分子，可以使用液体辅助的 DAPCI 进行分析［图 2-50（d）］。不管哪种形式的 DAPCI，其主要经过三个过程：

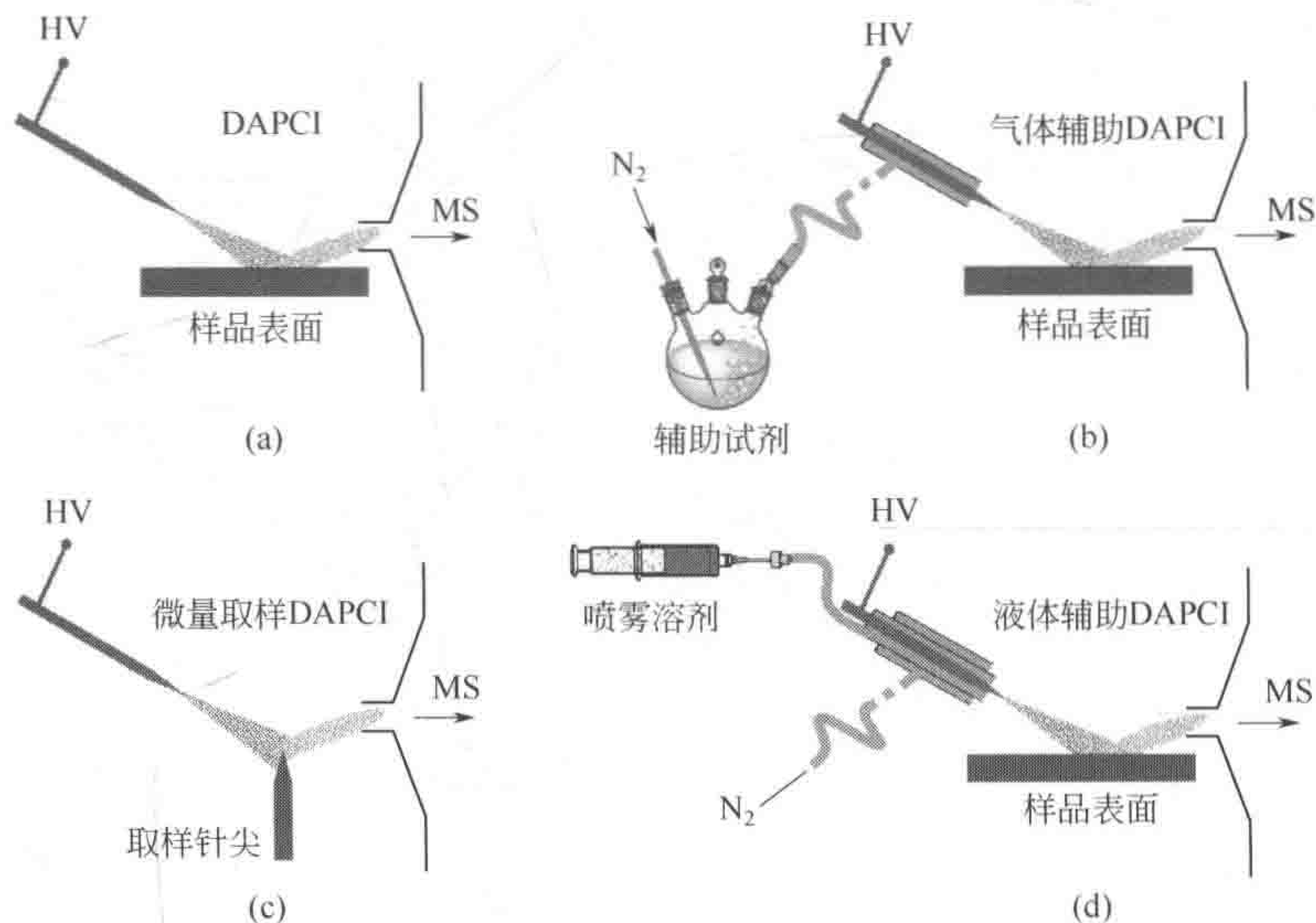


图 2-50 表面解吸常压化学电离示意图

（a）无需气体、液体辅助，通过放电针电晕放电直接检测复杂待测表面的装置示意图；（b）通过气体为离子源增加辅助试剂的装置示意图；（c）通过微量取样针，检测极微量样品的装置示意图；（d）液体辅助DAPCI装置示意图

① 放电针电晕放电产生初级离子；

② 待测物分子从样品表面被解吸出来；

③ 待测物分子与初级离子在电晕放电的迁移区域内发生分子-离子反应，进行能量的转移和电荷的交换，从而完成对待测物分子的电离。

2. 技术分类

DAPCI 是以电晕放电为基础的，通过初级试剂离子对样品中待测分子进行解吸电离的二维离子化技术。

3. 技术特点

DAPCI 在复杂样品的直接电离质谱分析中，具有如下特点：

① 由于电晕放电能产生比 ESI 更多的初级离子，DAPCI 就有较高的离子化效率和灵敏度；

② 可以无需载气，可以检测粉末样品；

③ 便于与小型质谱仪联用；

④ 可以无需有毒化学试剂，对样品表面无污染；

⑤ 由于初级离子产生密度较高，对弱极性和非极性物质的检测能力也较高；

⑥ 可以通过选择不同的辅助试剂，来提高分析的选择性；

⑦ 可以在常压下产生自由基阳离子作为初级试剂离子，对于气相中分子离子反应的研究具有重要意义；

⑧ 可以应用于样品表面的质谱成像研究；

⑨ 上述各种形式的 DAPCI 源，均可非常方便地与各种常见的质谱仪进行联用，如四极杆、离子阱、飞行时间和轨道阱质谱仪等。

七、实时直接分析离子源

1. 基本原理

实时直接分析离子源（direct analysis in real time，DART）的命名是以该技术的效果命名的，其基本原理是通过电晕激发 He 等气体产生激发态的 He*分子，激发态的 He*撞击样品表面的待测分子，将其从样品表面解吸出来并将能量传递给待测分子使其电离。离子源主要结构如图 2-51 所示。

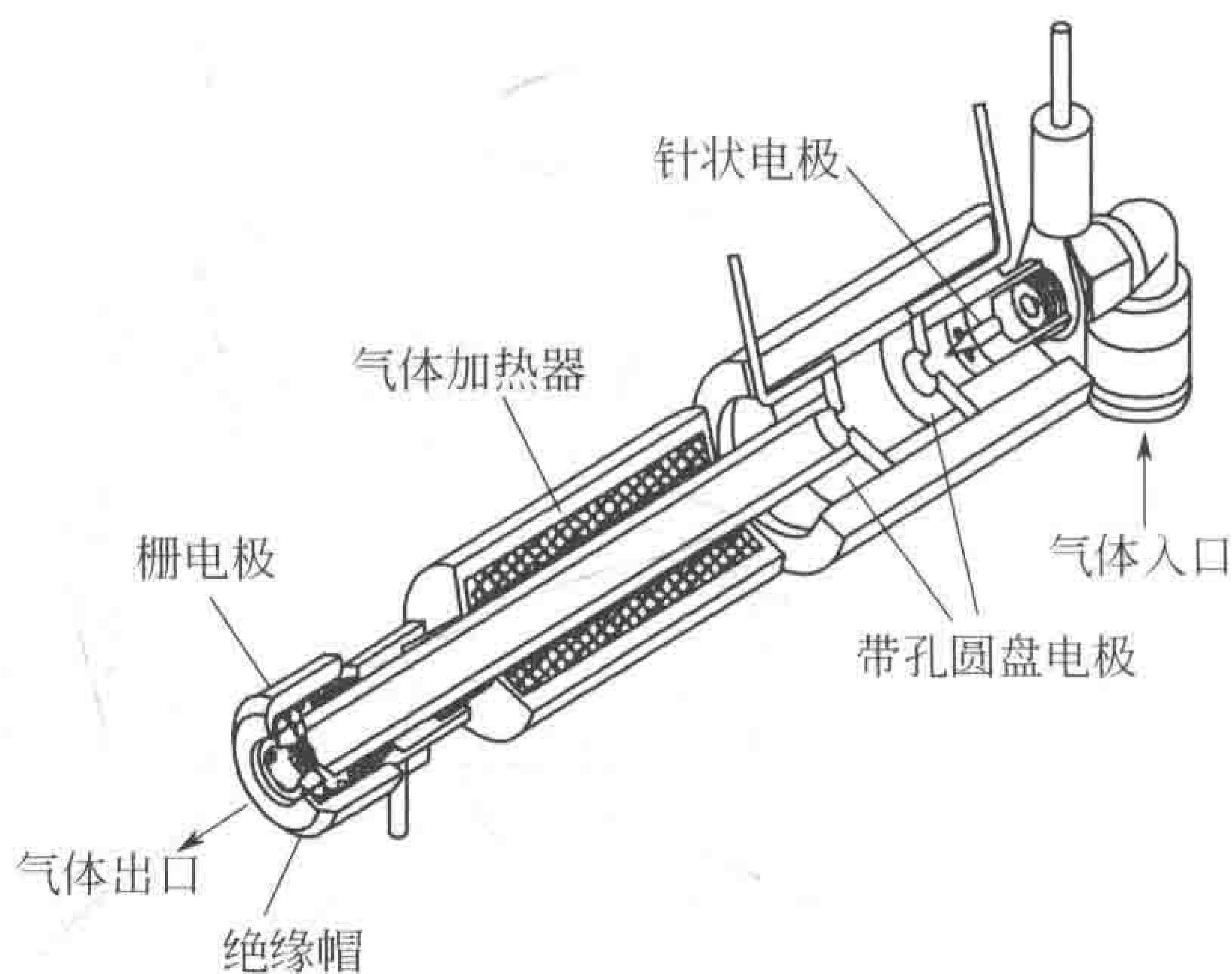


图 2-51 实时直接分析离子源结构示意图

2. 技术分类

DART 采用电晕放电方式产生初级能量载体，去除产生的离子，保留高能粒子为样品分子提供电离能量的一种二维离子化技术。

3. 技术特点

DART 作为一种无需样品预处理的电离方法，具有极低的化学药品消耗，可被应用在食品安全、药物筛查、代谢组学等多领域研究。

八、电喷雾萃取电离源

1. 基本原理

电喷雾萃取电离源（extractive electrpspray ionization，EESI）由两个通道组成，ESI 通道产生带有初级试剂离子的小液滴，样品通道将样品以喷雾的形式与 ESI 通道产生的小液滴发生碰撞、萃取，并通过去溶剂等过程实现电荷转移,使待测样品分子电离。EESI 为一种典型的三维空间电离离子源，其操作相对灵活，通过调节样品雾化管与质谱进样口的角度（α）、距离（a）以及两个通道间的角度（β）、距离（b）（见图 2-52），在合适的雾化气流速、喷射溶液、

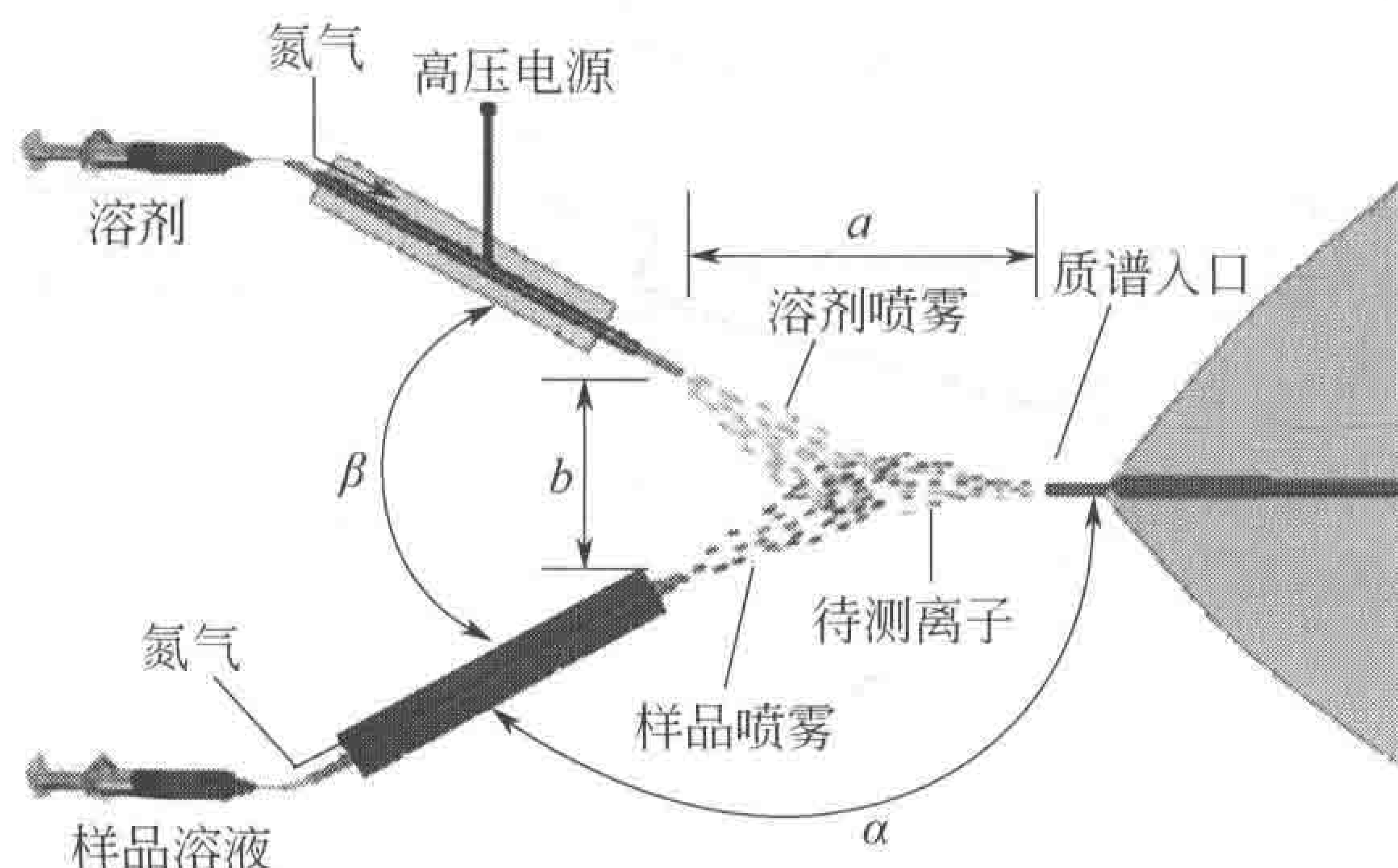


图 2-52 电喷雾萃取电离源原理示意图

电离电压等条件下，对某些物质（如尼古丁等）可以获得甚至比 ESI 更好的检测限。

2. 技术分类

EESI 是基于 ESI 产生初级试剂离子的三维电离技术，是一种可对复杂基体液体样品进行直接电离的方法，其改进的 ND-EESI 等技术可对固体和气体样品进行分析。

3. 技术特点

EESI 与其他技术不同，样品的主体与电场或带电粒子等隔离，不受刺激性试剂如甲醇、乙酸等的污染，而且是一种甚至比 ESI 更加温和的软电离技术，能够在质谱分析时最大限度地保证样品不受到试剂和操作条件的影响，从而特别有利于进行生物样品、化学反应体系、动植物的活体质谱分析，尤其是在活体代谢组学等方面具有应用潜力。该离子源结构灵活，其样品通道可以通入液体、气体或者气溶胶等流动性物质，这些物质中的待测分子在离子源中与萃取剂混合可得到较好的电离。该离子源与中性解吸装置结合搭建的 ND-EESI 装置可以实现固体表面［见图 2-53（a）］及黏稠样品内部待测组分的检测［见图 2-53（b）］。

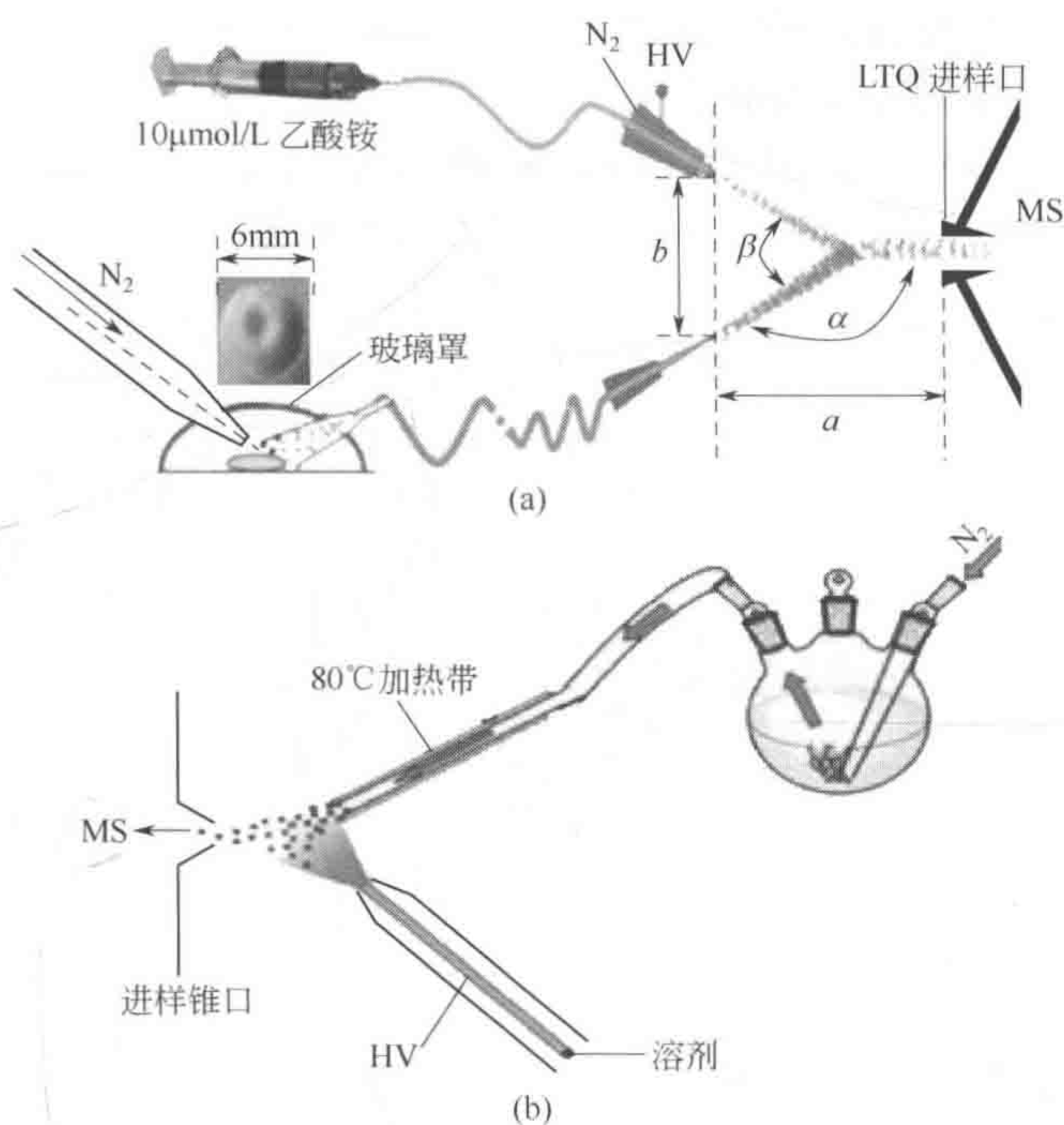


图 2-53 中性解吸-电喷雾萃取电离原理示意图

（a）适用于固体样品及黏稠样品表面待测组分分析；（b）适用于黏稠样品内部待测组分分析

第三节 质量分析器

一、扇形电磁质量分析器[2]

1. 基本原理

在离子源的出口处，离子的动能为

$$E_k = \frac{mv^2}{2} = qV_s \tag{2-6}$$

式中，m 为离子质量；q 为离子电荷；V_s 为离子源电压。

（1）离子在磁场中的运动　如果离子运动方向和磁场方向垂直，离子所受到的磁场力 F_M

的大小如式（2-7）所示。

$$F_{\mathrm{M}} = qvB \tag{2-7}$$

向心力与磁场力相等，因而有

$$qvB = \frac{mv^2}{2} \text{或} mv = qBr \tag{2-8}$$

离子在磁场中的运动如图 2-54 所示。

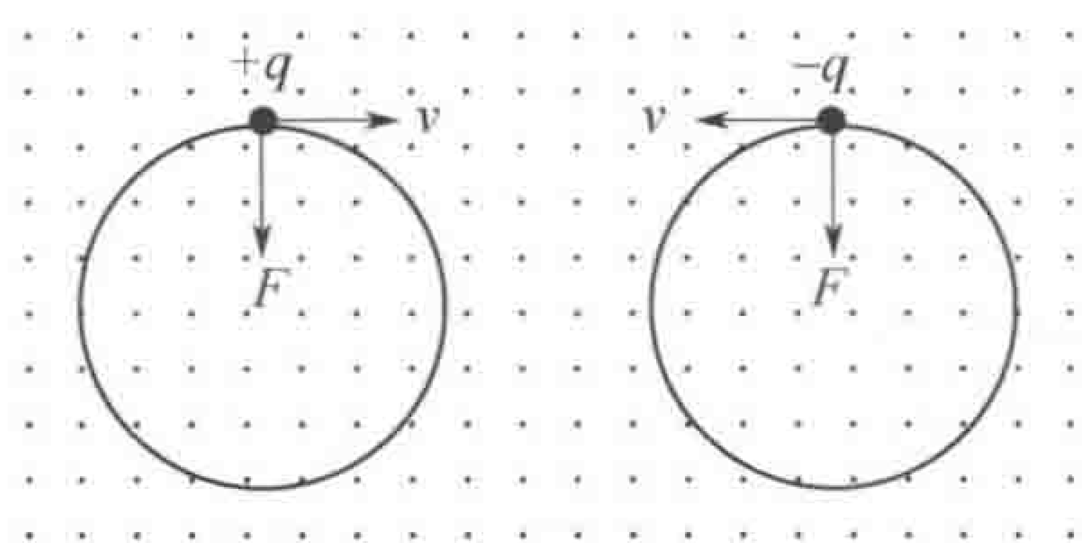


图 2-54 离子在磁场中的运动

当把离子的初始动能（离子在离子源出口处的动能）考虑进来时［式（2-6）]，就有

$$\frac{m}{q} = \frac{r^2B^2}{2V_{\mathrm{s}}} \tag{2-9}$$

如果离子在磁场中作圆周运动的半径 r 一定，那么在给定的磁场强度 B 下，只有拥有相应 m/q 值的离子能够通过该质量分析器。随时间改变磁场强度 B 即可依次观察到不同 m/q 的离子。

除了固定半径 r，通过扫描磁场强度来依次检测离子外，还可以利用具有相同动能、不同质荷比的离子具有不同的运动半径 r 这一特性来进行检测。具体检测方法还将在“2.工作方式”部分详细阐述。

注意到，从式（2-6）和式（2-9）可以得到如下关系式：

$$r = \frac{\sqrt{2mE_{\mathrm{k}}}}{qB} \tag{2-10}$$

这一结果说明，在一定磁场强度下，具有一定电荷和质量的离子会因其动能不同而分散。这样的分散会影响质谱的分辨率。为了避免这一情况，动能分散必须加以控制。这是通过添加静电分析器来实现的。

（2）离子在静电场中的运动　假设由圆柱体电容器产生一个静电场，轨道形状为圆形，速度方向一直垂直于该电场方向。那么就有如下关系式：

$$qE = \frac{mv^2}{r} \tag{2-11}$$

式中，E 为静电场强度。引入初始动能公式，则有

$$r = \frac{2E_{\mathrm{k}}}{qE} \tag{2-12}$$

由式（2-12）可以看出，离子运动半径与离子质量是无关的，静电场并不是一个质量分析器，而是一个动能分析器。扇形静电场根据动能不同来分离离子。因而可以用来对磁分析器中的动能分散现象加以校正。具体内容参见后面“②能量聚焦”部分内容。

（3）扇形电磁质量分析器的色散效应　质量分析器的分辨率与离子在质量分析器出口处的色散情况有关：如果离子进入电场或磁场时具有不同的动能，那么它们的运动轨道半径将不同，这叫作能量色散；如果离子进入电场或磁场时的角度不同，那么随着离子在场中的运动，这一差别可能会越来越大，这叫作角度色散。

① 扇形电磁质量分析器的方向聚焦能力　正如前面所讲到的，当一个离子进入磁场时的运动方向正好垂直于磁场边缘时，该离子在磁场中将做圆周运动。如果另一个离子以一定的角度（α）进入磁场，它的运动半径仍与前者相同，两者将在离开扇形磁场后一定距离后

再次会聚（见图 2-55）。因此，正确选择扇形磁场的尺寸将可以聚焦进入磁场的离子束。

而当离子进入扇形电场的运动方向垂直于电场边缘时，该离子在电场中将作曲线运动。然而，当离子的初始运动方向与电场方向不垂直时，离子的运动轨迹长度将与其初始运动方向有关：如初始运动方向靠近电场外沿，则运动轨迹长度较长；相反，则较短（见图 2-56）。这一现象也可以用来进行方向聚焦，只需选择恰当的扇形电场尺寸即可。

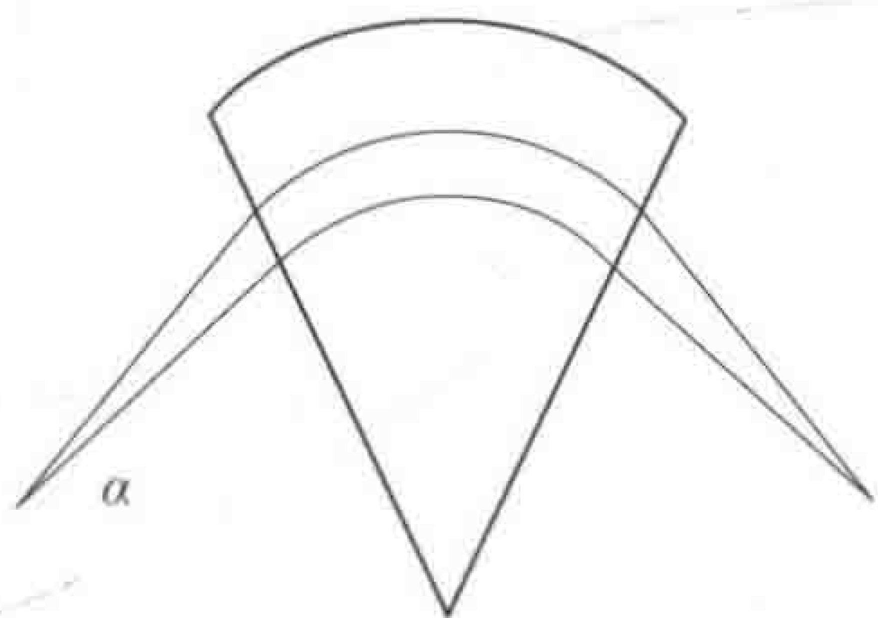


图 2-55 扇形磁场分析器的方向聚焦示意图

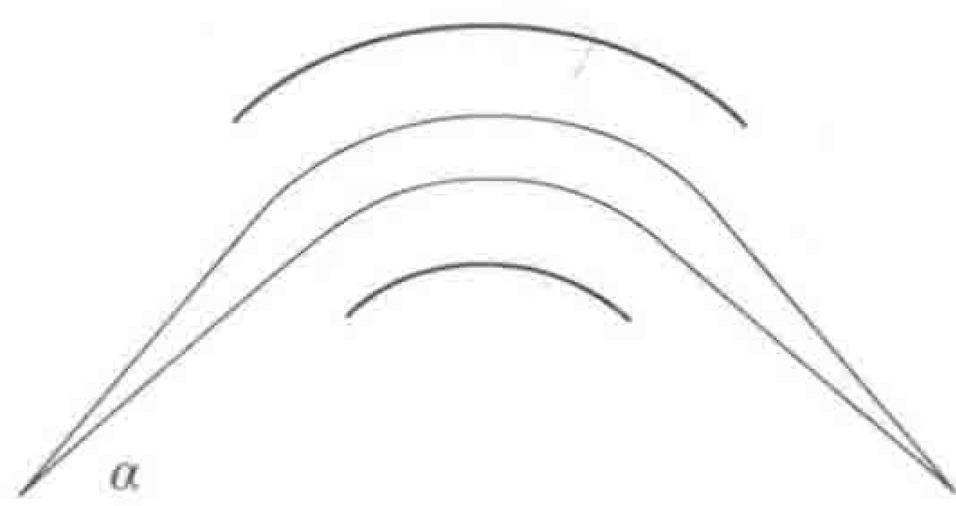


图 2-56 扇形电场分析器的方向聚焦

② 能量聚焦　由前面的叙述我们得知，磁场具有方向聚焦、质量色散和能量色散的功能，而静电场具有方向聚焦、能量色散的功能。当一束具有不同动能的离子从离子源发出进入扇形电场和磁场分析器后，会产生能量分散和方向聚焦。如果具有相同能量分散的扇形电场和扇形磁场按如图 2-57 所示的方式组合，离子源发出的离子首先经过聚焦进入电场，电场将不同动能的离子加以区分后，离子又进入磁分析器。磁分析器根据离子的 m/z 值对离子加以区分，同时，也会将具有不同动能的离子聚集到不同的位置。原则上说，两种分析器由于离子动能不同都会造成能量分散，但该分散的方向恰好相反，因而只要恰当安排这两种分析器，能量分散现象就会相互抵消。经过这两个场之后，质量相同而能量（即速度）有分散的离子就能重新聚集在检测器的同一点。

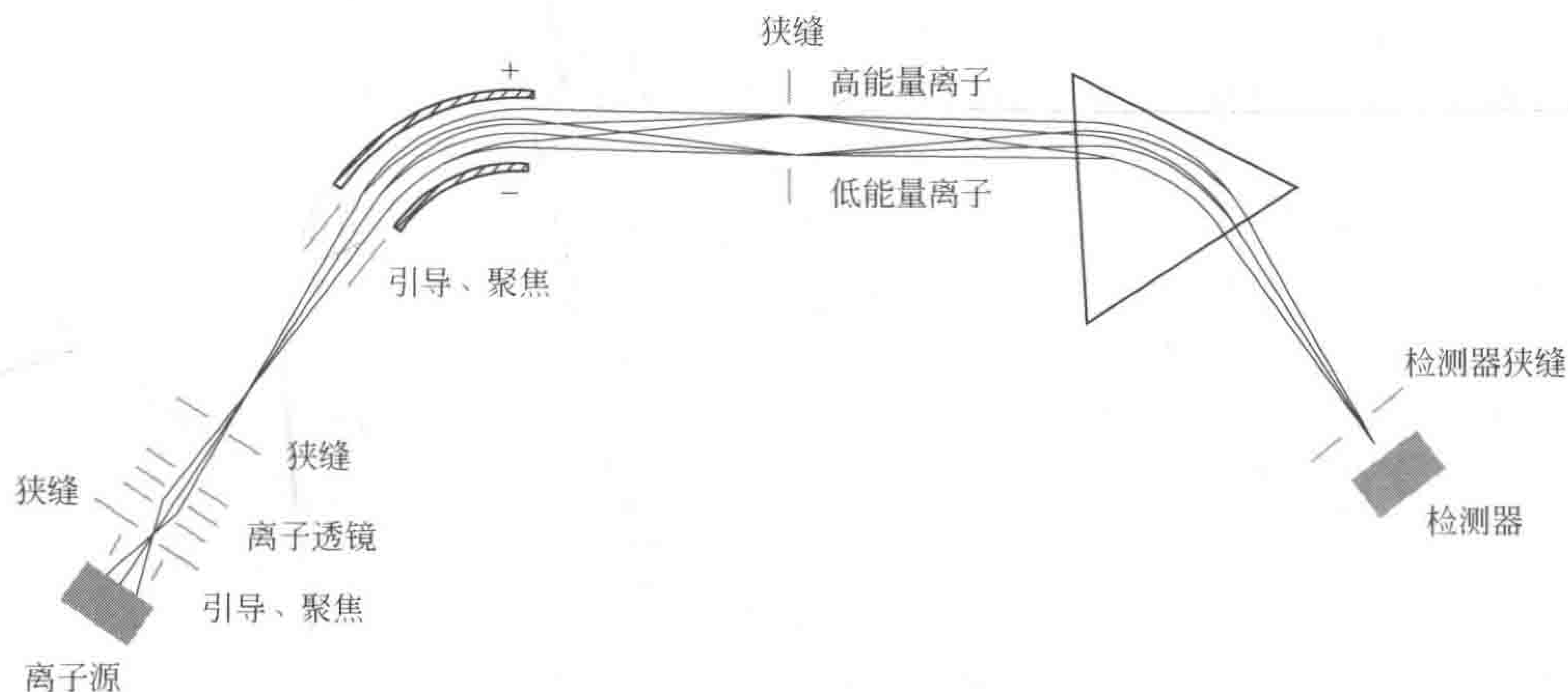


图 2-57 扇形电磁质量分析器示意图

2. 工作方式

扇形电磁质量分析器最简单的工作方式就是保持加速电压不变，通过扫描磁场强度来实现不同质荷比离子的分别检测。经典的磁质谱并不太适合快速扫描，这是由诸多原因造成的，如磁场的快速变化引起的磁滞现象和涡电流现象等。因而该质谱不能与需要快速扫描的色谱技术联用。新的电磁铁制造技术使这个问题得到了一定程度的解决。

另一种工作方式是电压扫描，即磁场强度不变，电场强度改变。扇形电场分析器的电压与加速电压是相关联的。这种扫描方式没有了磁滞现象的影响，因而质荷比与加速电压的关系是线性的，可以得到较好的质量准确度。

此外，电磁质量分析器可以以峰匹配的模式进行工作，即保持磁场强度不变，扇形电场和加速电压在很小的质荷比范围内进行扫描。这种方式可以提供最佳的准确度和质量分辨能力，适合于分析质量非常接近的两种离子或在高分辨率下确定元素组成的分析中。

3. 性能参数

扇形电磁质量分析器的分辨能力和准确度与其工作方式有很大关系。在最佳的峰匹配工作模式下，该类仪器可以获得高达 100000 的分辨率。分辨率的大小由狭缝宽度所控制，要得到较高的分辨率，必须减小狭缝宽度，而这意味着进入分析器的离子数量减少。因而，扇形电磁质量分析器的灵敏度和分辨率是两个相互制约的因素。

扇形电磁质量分析器所能分析的质荷比上限取决于磁体本身。此外，加速电压越高，所能测到的质荷比范围越小；而加速电压越高，灵敏度越高。因而需权衡质荷比范围和灵敏度二者的关系。商用的扇形电磁质量分析器所给出的质荷比测定范围为 10kTh。

扇形电磁质量分析器通常具有很好的重现性、很好的定量分析能力以及很宽的动态分析范围。这是因为在该种分析过程中，离子在离子源处较短的停留时间以及较短的分析器中飞行时间减少了离子与中性分子或其他离子之间的相互干扰，缩小了空间电荷效应。通常，扇形电磁质量分析器的定量分析能力是所有质谱类型当中最强的。

分析速度与分析器的工作方式有很大的关系。扫描速率会对分析器的分辨率和质量准确度造成影响，因而如果要得到高质量的分析数据，那么就得考虑降低扫描速率。

扇形电磁质量分析器与连续离子源（如 ESI、SIMS、ICP、EI、CI 等）的兼容性非常好，尽管有 MALDI 与扇形质量分析器相连接的报道[29~33]，但它其实并不太适合与脉冲式离子源进行连接。扇形仪器通常都较其他质量分析仪（如 TOF、四极杆和离子阱）更贵，体积也更庞大。

4. 发展历史和现状

在 1910 年左右，Thomson 用磁场和电场来分离具有不同质量和能量的离子[34]。几年之后，Dempster 利用可变的磁场来扫描一定的 m/z 区域。高分辨、双聚焦的质量分析器分别由 Mattauch 和 Herzog 在 20 世纪 30 年代[35]、Johnson 和 Nier 在 20 世纪 50 年代[36]研制而成。若干年前，双聚焦扇形分析器是质谱仪中的佼佼者，它在绝大多数方面都表现出非常好的能力，除了质量分析范围不如飞行时间质谱（TOF）宽外，在 MALDI 出现之前，质荷比范围上限 m/z=10kTh 已经足够了。四个扇形分析器的质谱仪可以用来获得 MS/MS 数据，但仪器体积过于庞大。近年来，根据分析过程的具体要求，这些仪器大都被 Q-TOF 和 FTICR 所取代。Q-TOF 能够提供很好的 MS/MS 数据，并且体积小，价格也比电磁分析器要低很多。如果要实现高分辨率和高质量准确度，FTICR（或后来发展的轨道离子阱）更能适应要求，且所占空间也更小。然而，扇形电磁质量分析器在高分辨率定量分析方面的地位仍是不可动摇的，如确定同位素比例、分析有毒物质及其类似物（如二噁英）方面。由于这些分析都是小分子范围甚至是原子级的，因而现代扇形电磁质量分析器大都是双扇形电磁质量分析器，这相对来说较为节省空间。

二、四极杆质量分析器

四极杆质谱仪自 20 世纪 50 年代问世以来，目前已成为最主要的质量分析器之一，其体积小、结构简单、造价低廉，且性能相对优秀。对于一般用途而言，其价值和性能都具有较为明显的优势。早期的四极杆质谱仪最大的限制在于其较小的质量范围，一般在几百以内，但如今新一代仪器的质量分析范围已经可以较为普遍地达到 3000，甚至更高。

1. 基本原理

四极杆质量分析器由四根相互平行并均匀安置的金属杆构成。金属杆的截面多为双曲线，但也可以简单地制作为圆形或其他形状。图 2-58 为一种双曲线截面四极杆质量分析器的示意图。相对的两根极杆连接在一起，施加相同的电压，两组极杆电压相反。施加的电压由直流分量和交流分量叠加而成。从而，形成了一个在电极间对称于 z 轴（垂直于 x-y 平面）的电场分布。离子束进入电场后，在交变电场作用下产生了振荡，在一定的电场强度和频率下，只有较窄质荷比范围的离子能通过电场到达检测器，其他离子则由于振幅增大而撞到极杆上。

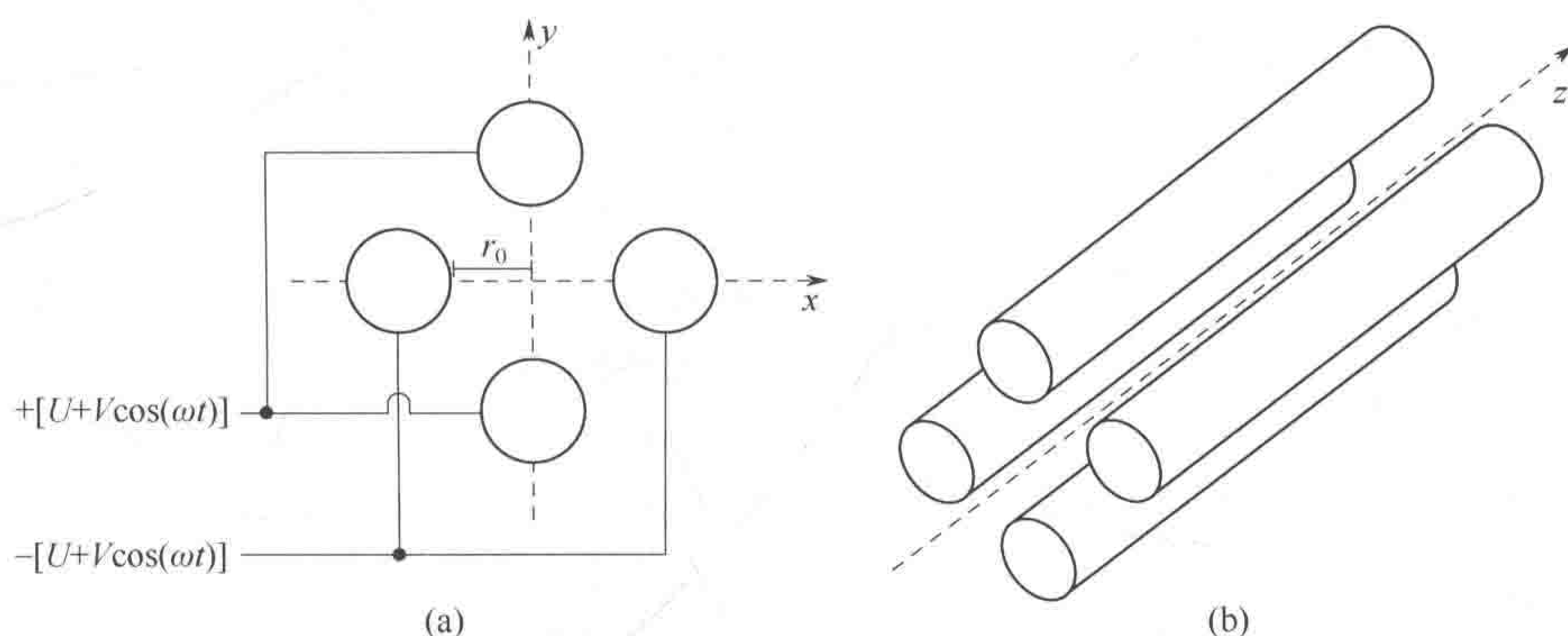


图 2-58　四极杆质量分析器示意图

离子的运动可由一组微分方程来描述，如图 2-58 所示，我们认为在 x 方向上施加的电压为 $U+V\cos(\omega t)$，y 方向施加的电压为$-[U+V\cos(\omega t)]$。因此在电极之间的任一位置（x, y, z）处的电位ϕ可以用式（2-13）表示：

$$\phi=\frac{[U+V\cos(\omega t)]\left(x^2+y^2\right)}{r_0^2} \tag{2-13}$$

式中，U 为电压的直流分量；V 为交流分量的幅值；ω 为角速度；t 为时间；r_0 为电场中心至电极端点的距离。

当质荷比为 m/z 的离子从 z 方向进入电场时，由于电场的作用，其运动轨迹可用下述方程描述：

$$m\frac{\mathrm{d}^2x}{\mathrm{d}t^2}+\frac{2e[U+V\cos(\omega t)]}{r_0^2}x=0 \tag{2-14}$$

$$m\frac{\mathrm{d}^2y}{\mathrm{d}t^2}-\frac{2e[U+V\cos(\omega t)]}{r_0^2}y=0 \tag{2-15}$$

$$m\frac{\mathrm{d}^2z}{\mathrm{d}t^2}=0 \tag{2-16}$$

对比马修方程（Mathieu equation）

$$\frac{\mathrm{d}^2x}{\mathrm{d}t^2}+[a+2q\cos(2T)]x=0 \tag{2-17}$$

$$\frac{\mathrm{d}^2y}{\mathrm{d}t^2}-[a+2q\cos(2T)]y=0 \tag{2-18}$$

可以得

$$\omega t=2T \tag{2-19}$$

$$\frac{8eU}{mr_0^2\omega^2}=a \tag{2-20}$$

$$\frac{4e\bar{V}}{mr_0^2\omega^2}=q \tag{2-21}$$

将 a 对 q 作图，可以得到二维四极场稳定区图，其中第一稳定区（图 2-59）是在四极杆分析器质量区分中应用最广的。

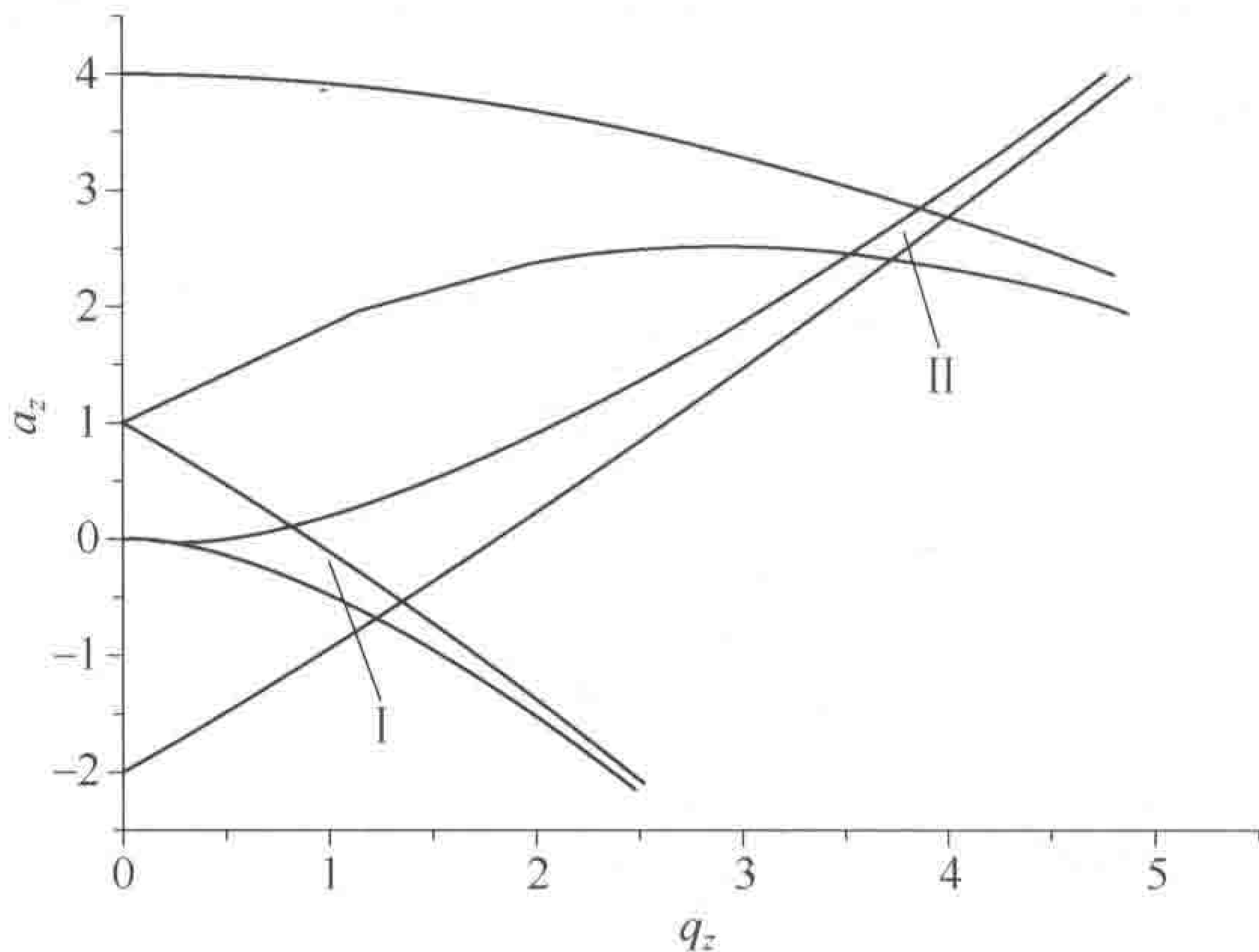


图 2-59 二维四极场的稳定区图
（Ⅰ和Ⅱ代表第一和第二稳定区）

2. 三重四极杆

利用三重四极杆，可以实现多级质谱分析。第二个四极杆（现在多数为六极杆或八极杆）并不是用于离子的选择和扫描的，而是作为一个含有气体的碰撞池。利用这样的装置，就可以实现低能的 CID 碎裂。这种手段虽然能较为高效地产生碎片离子，但是仪器与仪器之间的重复性并不好。这是由于碰撞气体的选择、气压、碰撞能量以及其他相关参数都会较为严重地影响二级质谱谱图。得到碎片离子后，离子进入第三个四极杆进行分析。三重四极杆最大的优势在于能够对母离子进行扫描并且筛选出其中某一个母离子进行碎裂分析检测。

与扇形分析器类似，四极杆分析器非常适用于连续离子源，例如电喷雾离子源（ESI），并不太合适脉冲离子源，例如基质辅助激光解吸电离源（MALDI），但目前仍然有文章报道利用三重四极杆分析器检测 MALDI 离子源产生的样品。四极杆质谱仪价格相对便宜，体积小，因此经常与液相色谱及气相色谱联用。

三、离子阱质量分析器

离子阱质量分析器是基于四极场理论对带电粒子进行捕获、因禁、储存、筛选以及分离的质量分析装置。

1. Paul 阱

1953 年，德国科学家 Wolfgang Paul 首次提出了离子阱质量分析器，即 Paul 阱，奠定了离子阱质谱的基础，其因此也获得了 1989 年的诺贝尔物理学奖。Paul 阱，也被称作三维（3D）离子阱，如图 2-60 所示，是由具有旋转双曲面结构的两个端盖电极（end-cap electrode）及一个环电极（ring electrode）三部分构成的。在环电极上施加射频电压（RF），两个端盖电极同时接地，离子阱内就会形成一个势阱，满足一定质荷比的离子都会被稳定地囚禁在势场内。

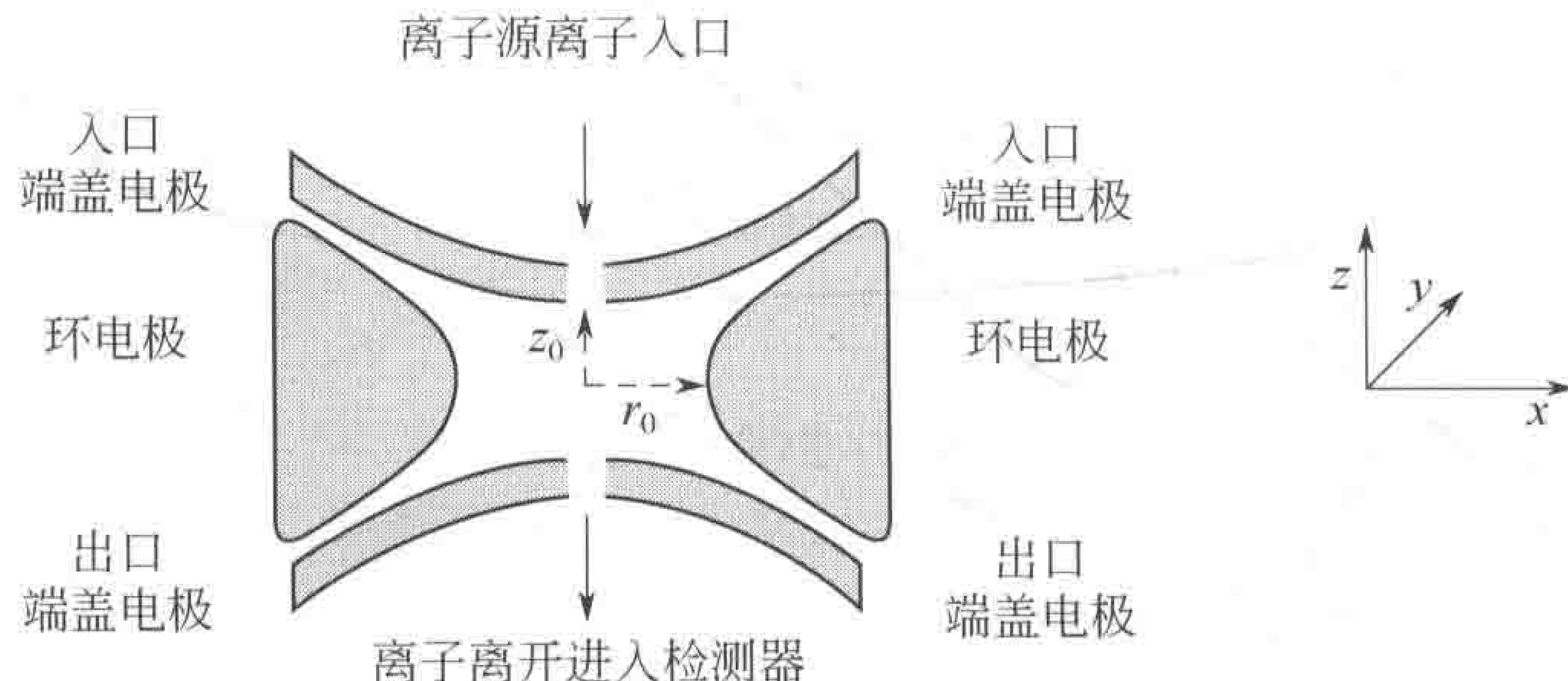


图 2-60 三维离子阱（Paul 阱）示意图

（1）基本原理　如图 2-60 所示，在环电极上施加射频电压 ϕ_0，两个端盖电极接地，那么离子阱内任意一点（x,y,z）的电位可表示为

$$\phi_{x,y,z}=\frac{\phi_0}{r_0^2}(\lambda x^2+\sigma y^2+\gamma z^2) \tag{2-22}$$

式中，$\phi_0=U+V\cos(\omega t)$，U 为直流电压；V 为交流电压零峰值；ω为射频电场角频率；t 为时间；λ、σ、γ 为 x、y、z 三个方向上的权重系数；r_0 为电场区域半径。

理想的四极场电位满足 Laplace 方程，即 $\nabla^2\phi=0$，所以

$$\nabla^2\phi=\frac{\phi_0}{r_0^2}(2\lambda+2\sigma+2\gamma)=0 \tag{2-23}$$

则

$$\lambda+\sigma+\gamma=0 \tag{2-24}$$

于离子阱而言，为了产生理想的四极场，其电极尺寸通常要满足 ${r_0}^2=2{z_0}^2$，因此得到 $\lambda=1$，$\sigma=1$，$\gamma=-2$，代入式（2-22），得

$$\phi_{x,y,z}=\frac{\phi_0}{r_0^2}(x^2+y^2-2z^2) \tag{2-25}$$

因为离子阱以 z 轴为对称轴，所以通常用 r,z 两个方向来表达，将 $x=r\cos\theta$，$y=r\sin\theta$，$z=z$ 代入式（2-25），得

$$\phi_{r,z}=\frac{\phi_0}{r_0^2}(r^2\cos^2\theta+r^2\sin^2\theta^2-2z^2)=\frac{\phi_0}{r_0^2}(r^2-2z^2) \tag{2-26}$$

环电极上（$r=r_0$，$z=0$）电位为ϕ_0，端盖电极（$r=0$，$z=z_0$）电位为 0，将此边界条件代入式（2-26），则可得到修正后的电势表达式如下：

$$\phi_{r,z}=\frac{\phi_0}{r_0^2}(r^2-2z^2)+\frac{\phi_0}{2} \tag{2-27}$$

离子在电场内 r,z 方向上所受的力如式（2-28）所示

$$F_r=ma_r=m\frac{\mathrm{d}^2r}{\mathrm{d}t^2}=-ze\frac{\partial\phi}{\partial r} \tag{2-28}$$

$$F_z=ma_z=m\frac{\mathrm{d}^2z}{\mathrm{d}t^2}=-ze\frac{\partial\phi}{\partial z} \tag{2-29}$$

式中，m 为离子质量；ze 为离子所带电量。以 r 方向为例，由式（2-27）可得

$$\frac{\partial\phi}{\partial r}=\frac{2r\phi_0}{r_0^2}=\frac{2r}{r_0^2}[U+V\cos(\omega t)] \tag{2-30}$$

代入式（2-28），整理后可得

$$\frac{\mathrm{d}^2r}{\mathrm{d}t^2}+\frac{2ze}{mr_0^2}[U+V\cos(\omega t)]=0 \tag{2-31}$$

同理也可以获得 z 方向的方程，即

$$\frac{\mathrm{d}^2z}{\mathrm{d}t^2}-\frac{4ze}{mr_0^2}[U+V\cos(\omega t)]=0 \tag{2-32}$$

令

$$a_u=a_z=-2a_r=-\frac{8zeU}{mr_0^2\omega^2} \tag{2-33}$$

$$q_u = q_z = -2q_r = \frac{4zeV}{mr_0^2\omega^2} \tag{2-34}$$

$$\xi = \omega t/2 \tag{2-35}$$

代入式（2-31）和式（2-32），即可得到

$$\frac{\mathrm{d}^2u}{\mathrm{d}\xi^2} + [a_u - 2q_u\cos(2\xi)]u = 0 \tag{2-36}$$

式中，u 代表 r，z 方向坐标；ξ 为无量纲参数。式（2-36）即为著名的马修方程（Methieu equation），它是描述离子在四极场中运动的基本方程，a、q 为马修方程的参数。要使离子能在阱中稳定运动，a、q 必须满足一定条件。

（2）稳定区　当离子在阱内稳定运动时，其运动轨迹可由马修方程的稳定解给出，即

$$u(\xi) = \kappa_1\sum_{n=-\infty}^{\infty} C_{2n}\cos[(2n+\beta)\xi] + \kappa_2\sum_{n=-\infty}^{\infty} C_{2n}\sin[(2n+\beta)\xi] \tag{2-37}$$

式中，κ_1、κ_2 是由离子的初始条件决定的；C_{2n}、β 为马修方程参数 a 和 q 的函数。

$$\beta_u^{\ 2} = a_u + \cfrac{q_u^{\ 2}}{(\beta_u+2)^2 - a_u - \cfrac{q_u^{\ 2}}{(\beta_u+4)^2 - a_u - \cfrac{q_u^{\ 2}}{(\beta_u+6)^2 - a_u - \cdots}}} + \cfrac{q_u^{\ 2}}{(\beta_u-2)^2 - a_u - \cfrac{q_u^{\ 2}}{(\beta_u-4)^2 - a_u - \cfrac{q_u^{\ 2}}{(\beta_u-6)^2 - a_u - \cdots}}} \tag{2-38}$$

当 $q_z < 0.4$ 时，

$$\beta_u \approx \sqrt{a_u + \frac{q_u^{\ 2}}{2}} \tag{2-39}$$

当离子在阱中 r 和 z 方向都能稳定运动时，其工作点在如图 2-59 所示的交叠区域内，即稳定区内。其中，第一稳定区在 $a-q$ 平面的原点附近，而下一个稳定的区域则远离 a - q 平面的原点。由于 a 和 q 对应于所加的直流和交流电压，第一稳定区对应较低的工作电压，利于实验操作，且第一稳定区离子囚禁效率更高，所以离子阱工作通常都在第一稳定区进行。第一稳定区所对应的 β_u 的取值范围为 $0 \leqslant \beta_u \leqslant 1$，当射频电压逐渐升高，离子对应的工作点所对应的 q 值会逐渐增大，当达到稳定区的边界值，离子运动就会变得不再稳定而从阱内离开，此时有 β_z=1，q_z=0.908。由于所有离子都会在固定的不稳定参数（$a=0$，$q=0.908$）抛出，那么我们可以根据方程，通过其抛出时的电压值大小得到离子的质荷比（m/z）。

（3）振荡频率（secular frequency）　离子阱中粒子运动的振荡频率：

$$\omega_{u,n} = \left(n + \frac{1}{2}\beta_u\right)\omega, \qquad 0 \leqslant n < \infty \tag{2-40}$$

$$\omega_{u,n} = -\left(n + \frac{1}{2}\beta_u\right)\omega, \qquad -\infty < n < 0 \tag{2-41}$$

图 2-61 即为带电离子在离子阱内的运动轨迹。

（4）势阱深度　另外一个与离子阱相关的参数为势阱深度 D_u（dehmelt pseudopotential

well），它可以用于评价离子阱的囚禁能力，其可表示为

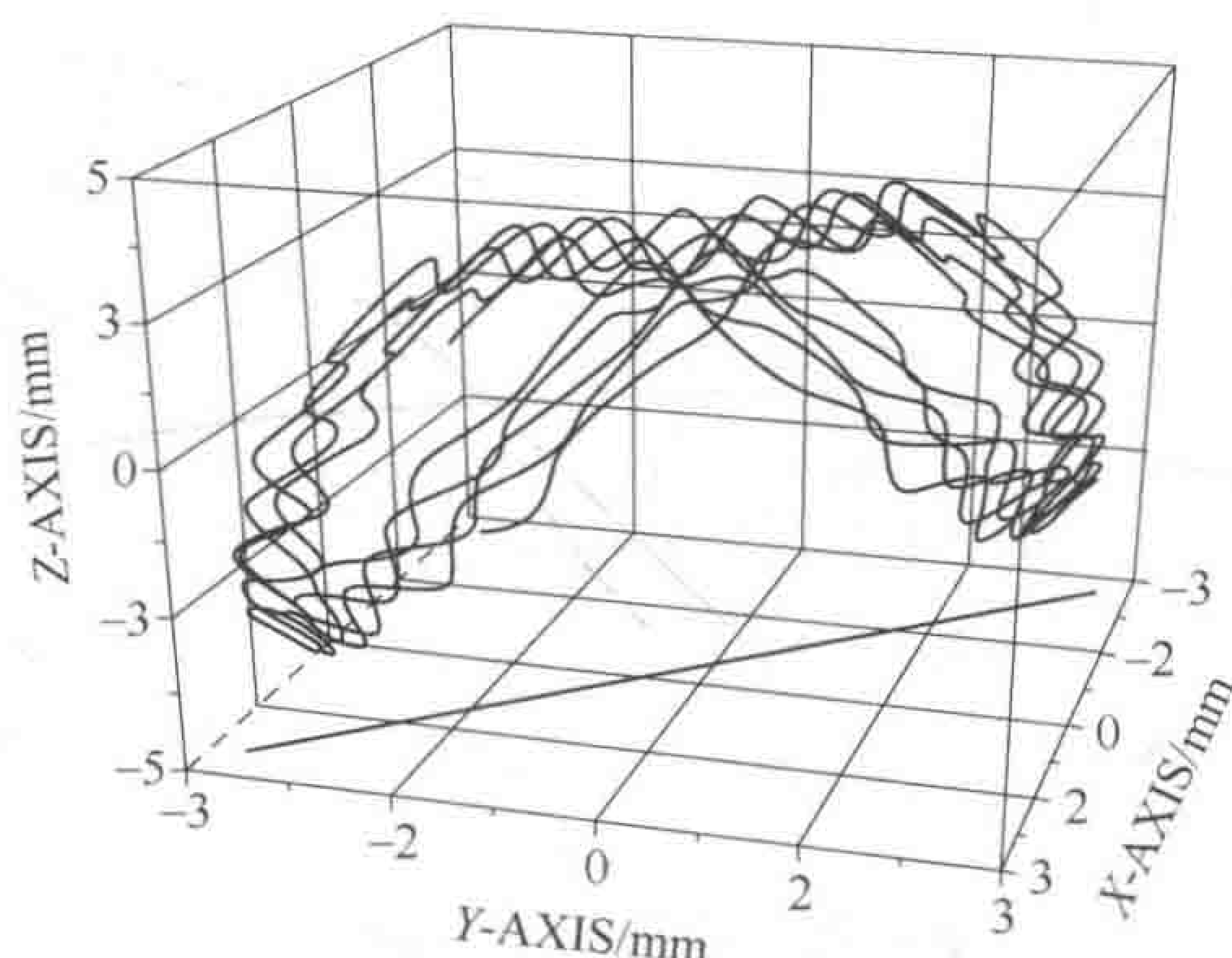


图 2-61　离子在阱内运动轨迹示意图

$$D_u = \frac{1}{8} q_u V \tag{2-42}$$

（5）离子出射方式　与四极杆质量分析器不同的是，离子阱收集检测的是稳定区以外的离子，而离子从阱内抛出的方式主要包括边界不稳定抛出和共振抛出两种，如图 2-62 所示。

① 不稳定抛出。早期的三维离子阱采用边界不稳定抛出的模式，即通过改变参数，使离子的 q 值增加到 0.908，从而在稳定区的边界弹出，称为不稳定抛出（边界出射）。

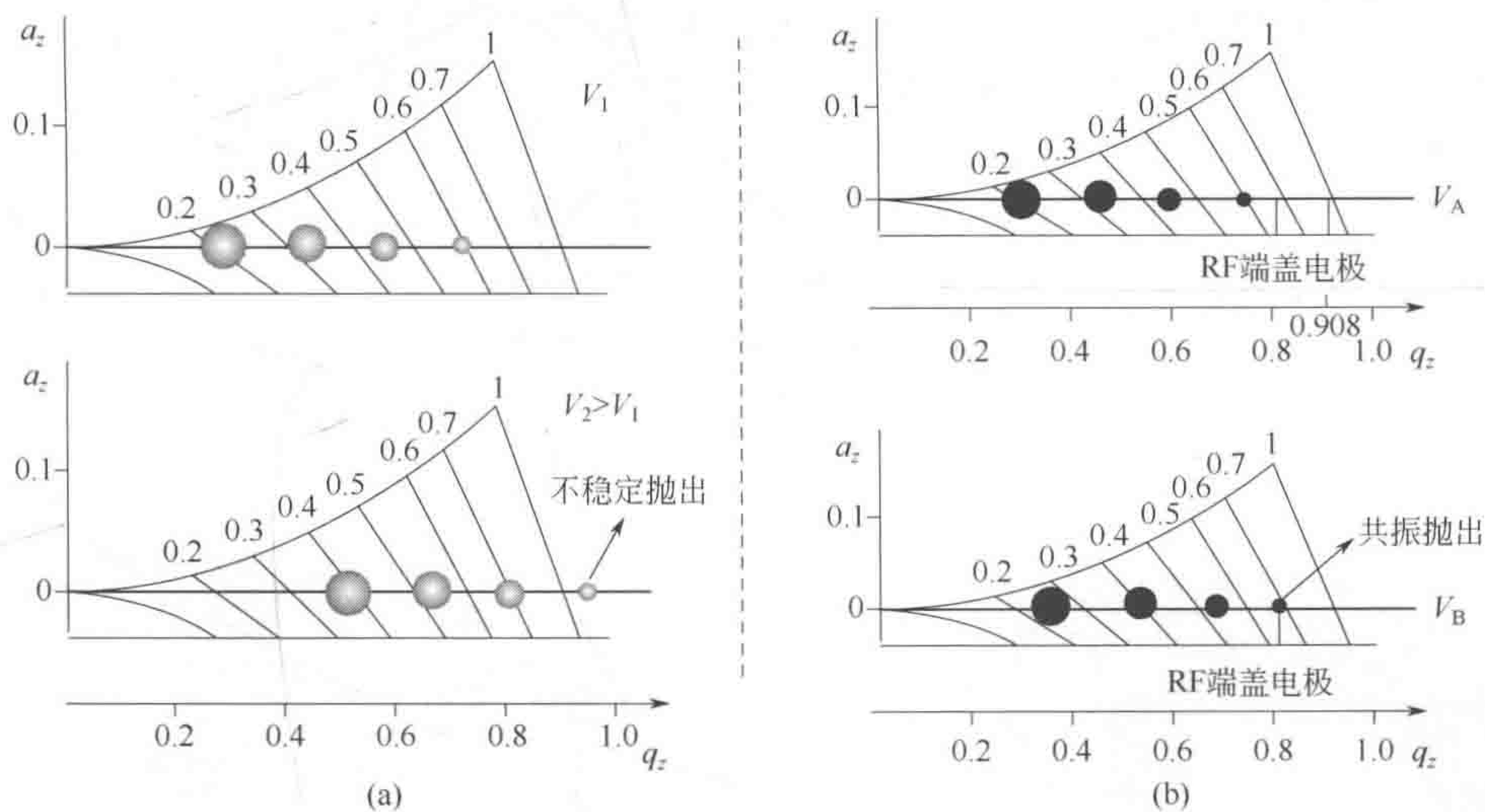


图 2-62　离子从阱内抛出的方式

（a）离子边界不稳定抛出示意图（扫描电压）；（b）共振抛出示意图

② 共振抛出。在三维离子阱的端盖电极上（离子引出方向）施加一对相位相差 180°的特定射频电压。当离子的运动频率和端盖电极上所加的射频相一致时，离子的运动幅度就会加大，而从阱内抛出，这种方式即为共振抛出。

2. 线性离子阱（linear ion trap，LIT）

线性离子阱，即二维离子阱，是将离子储存在离子阱的整个中轴线上，这使得线性离子阱储存离子的能力大大提高。如图 2-63 所示，线性离子阱由四块双曲面的电极组成，其外观与双曲面的四极杆质量分析器非常相似，X 方向和 Y 方向的两对电极也是施加等值反向的射频 RF，与四极杆质量分析器不同的是，线性离子阱上没有直流电压 DC，所对应离子的值始终为 0。

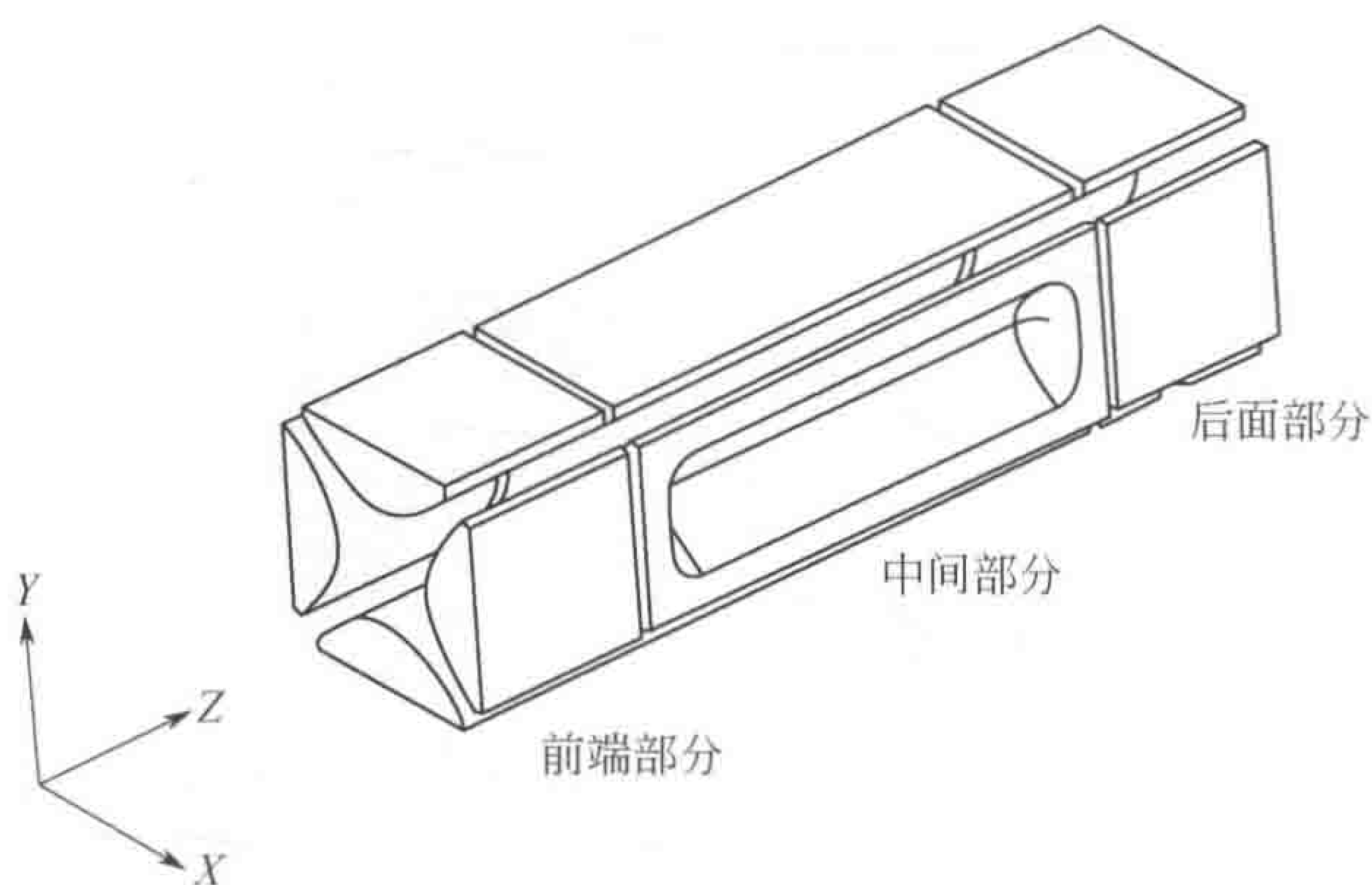


图 2-63 线性离子阱示意图

3. 圆柱形离子阱（cylindrial ion trap，CIT）

近期，R. G. Cooks 等对三维离子阱进行简化，提出了圆柱形离子阱装置，如图 2-64 所示，圆柱形离子阱的结构是由三维离子阱衍生而来的，其利用圆环电极代替三维离子阱中的双曲面的环电极，利用两片圆板电极代替三维离子阱中的两块双曲面的端盖电极。这样使得圆柱形离子阱的结构简化，且易于加工组装，为质谱仪的小型化研究奠定了基础。

4. 矩形离子阱（rectilinear ion trap，RIT）

一种新型的离子阱质量分析器为矩形离子阱，它是在线性离子阱和圆柱形离子阱的基础上演变而来的，如图 2-65 所示，其电极结构主要包括三对平行电极（*X*、*Y*、*Z* 电极对）。*X* 电极对中间设有狭缝，可以用作离子的注入和排出。正常工作时，在 *X* 电极对上施加射频电压和直流电压。*Y* 电极对只是两块平行的金属板，施加有射频电压和直流电压，其幅值与 *X* 电极对相同，射频电压频率一致，而相位相差 180°。*Z* 电极对是两块中心开有圆孔的平行金属板，圆孔可用作离子的注入或排出。*Z* 电极对通常接地或只施加直流电压，以限制离子在 *Z* 轴方向的运动范围。矩形离子阱不仅存储效率高、容量大，而且结构简单、易加工和组装，也适合用于质谱仪的小型化研究。

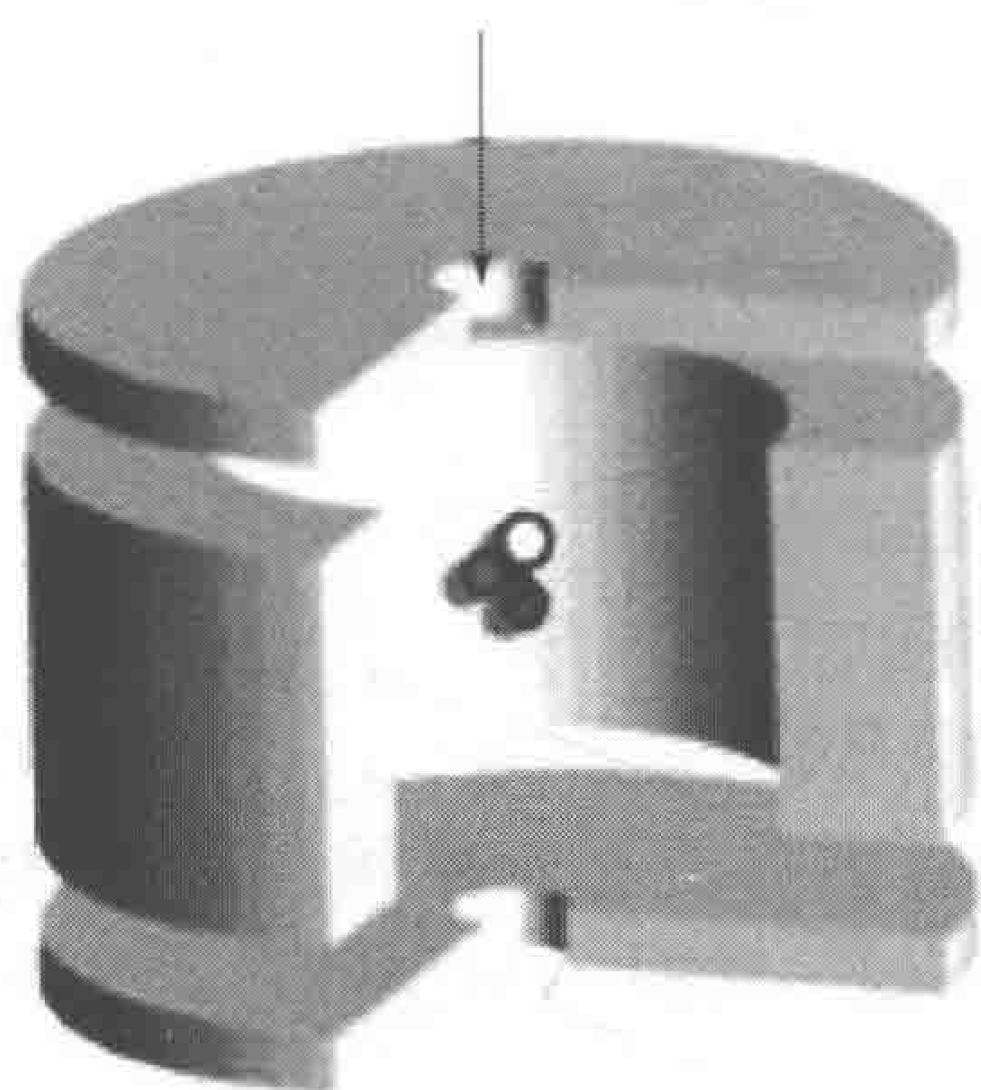


图 2-64 圆柱形离子阱示意图

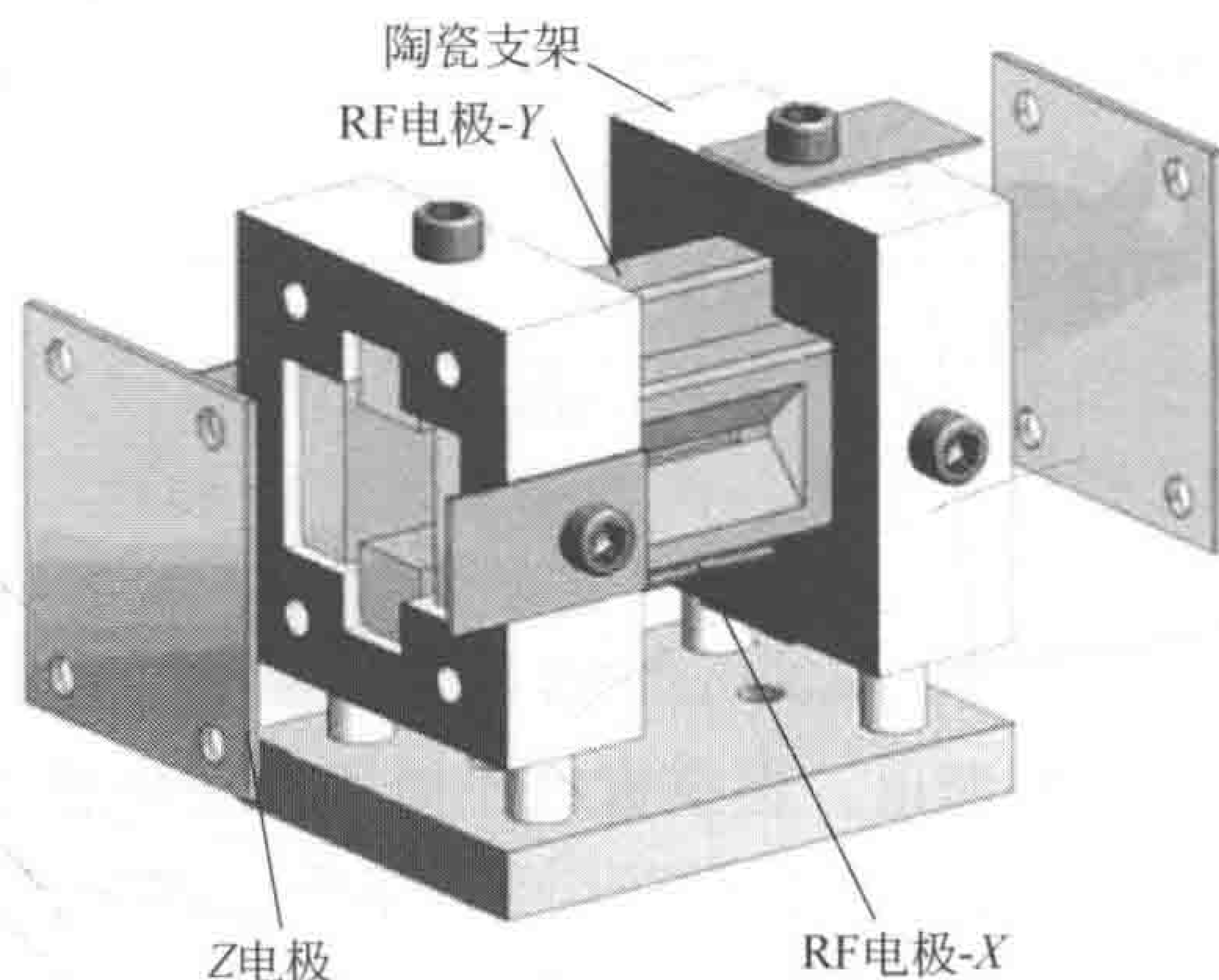


图 2-65 矩形离子阱示意图

5. 离子阱质量分析器特点

离子阱具有较高的灵敏度，不仅能够对待测物进行定性与定量的分析，其本身还可实现时间上的串联，可作多级质谱分析。与其他质量分析器相比，离子阱可在较低真空下工作，这可以大幅度简化质谱仪所需要的真空系统，减轻质谱仪的重量和电能消耗，这在质谱仪小

型化及便携式质谱仪的研制中具有不可比拟的优势。

四、轨道阱

2000 年，俄罗斯科学家 Makarov 利用该技术发明了一种新型的质谱仪，称为“Orbitrap”或静电场轨道阱质谱。轨道阱是一种通过使离子围绕一中心电极的轨道旋转而捕获离子的装置。其质量分析器形状如同纺锤体，见图 2-66，由纺锤形中心内电极和左右两个外纺锤半电极组成。仪器工作时，在中心电极逐渐加上直流高压，在轨道阱内产生特殊几何结构的静电场。当离子进入到轨道阱舱室内后，受到中心电场的引力，即开始围绕中心电极作圆周轨道运动，同时离子受到垂直方向的离心力和水平方向的推力，而沿中心内电极作水平和垂直方向的振荡。离子的质荷比可由轴向场的离子谐振运动频率而推得。外电极除限制离子的运行轨道范围外，同时检测由离子振荡产生的感应电势。从轨道阱的每个外电极输出的信号经过微分放大器放大后由快速傅里叶转换变成频谱，频谱再进而转换为质谱，在质谱软件中处理。

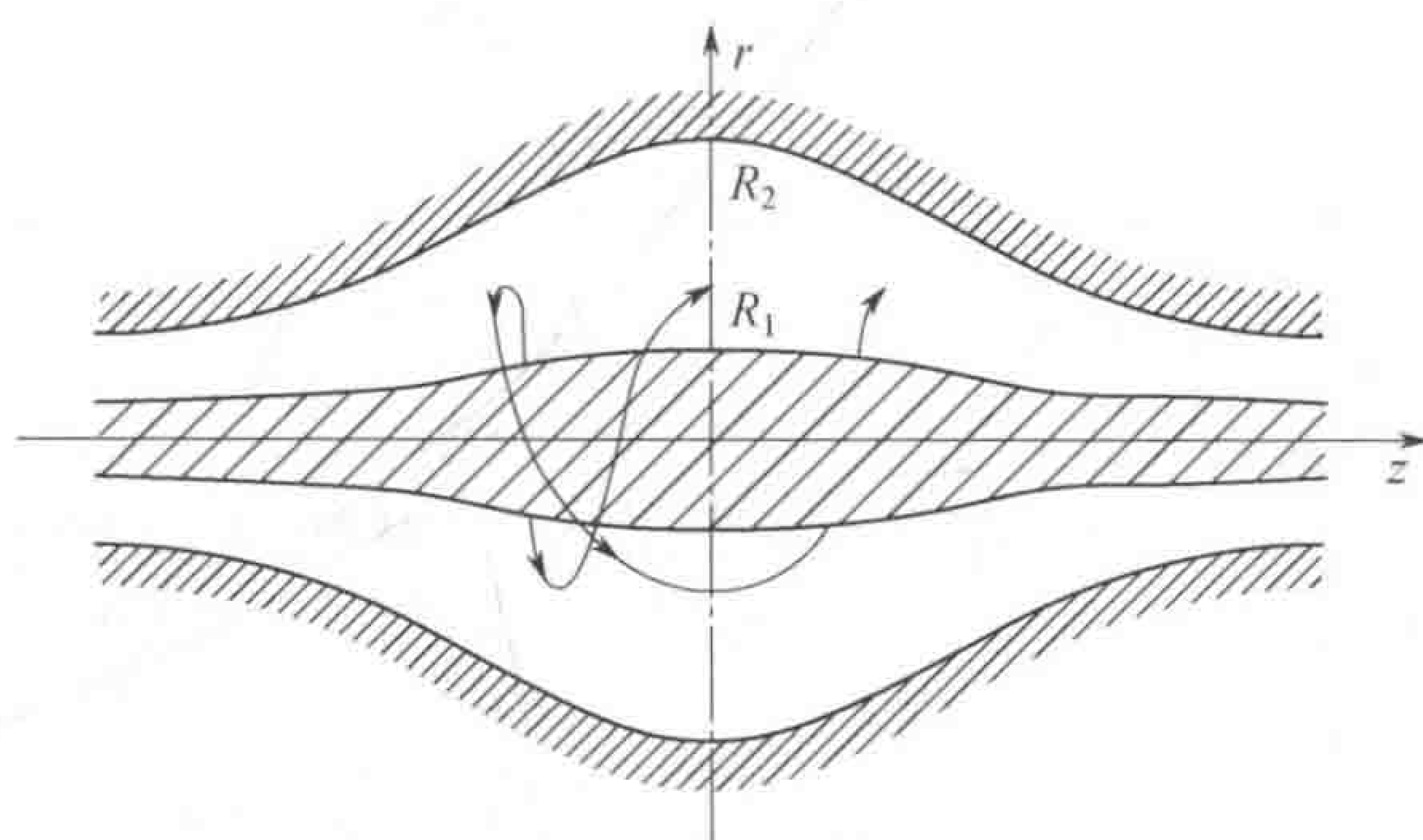


图 2-66　轨道阱的构造及离子在其中的运动轨迹

1. 基本原理

轨道阱是利用静电场的四极离子阱的一个变体，轨道阱的轴向对称电极产生一个组合式的四极对数（quadrologarithmic）静电场，电势可以表示为：

$$U(r,z)=\frac{k}{2}\left(z^2-\frac{r^2}{2}\right)+\frac{k}{2}(R_{\mathrm{m}})^2\ln\frac{r}{R_{\mathrm{m}}}+C \tag{2-43}$$

式中，r 和 z 为轨道阱腔体的尺寸参数；k 为表征场完全的常数；R_{m} 为特征半径。将式（2-43）进行变换有

$$z_{1,2}(r)=\sqrt{\frac{r^2}{2}-\frac{(R_{1,2})^2}{2}+(R_{\mathrm{m}})^2\ln\frac{R_{1,2}}{r}} \tag{2-44}$$

离子在轨道阱中的运动，可以描述为：

$$\ddot{r}-r\dot{\varphi}^2=-\frac{q}{m}\frac{k}{2}\left[\frac{(R_{\mathrm{m}})^2}{r}-r\right] \tag{2-45a}$$

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\left(r^2\dot{\varphi}\right)=0 \tag{2-45b}$$

$$\ddot{z}=-\frac{q}{m}kz \tag{2-45c}$$

在 t=0 的初始条件有

$$\begin{aligned} r(0)&=r_0 \quad & \dot{r}(0)&=\dot{r}_0 \\ \varphi(0)&=\varphi_0 \quad & \dot{\varphi}(0)&=\dot{\varphi}_0 \\ z(0)&=z_0 \quad & \dot{z}(0)&=\dot{z}_0 \end{aligned} \tag{2-46}$$

式（2-45a）解释了特征半径 R_m 的物理含义。当 $r<R_m$ 时，电场吸引离子靠近中心轴，否则，将排斥离子。只有当半径小于特征半径 R_m 才能将离子囚禁。

根据式（2-45）也可看出，离子在极平面（r，φ）的运动与 z 方向的运动是完全独立的。故而可以在每个方向分别引入能量参数 E_r、E_φ、E_z：

$$\begin{aligned} qE_r &= \left(\frac{m}{2}\right)(\dot{r}_0)^2 \\ qE_\varphi &= \left(\frac{m}{2}\right)(r_0\dot{\varphi}_0)^2 \\ qE_z &= \left(\frac{m}{2}\right)(\dot{z}_0)^2 \end{aligned} \tag{2-47}$$

离子的初动能是上述三者的总和。式（2-45c）描述了一个简单的离子谐振运动，特解为

$$z(t)=z_0\cos(\omega t)+\sqrt{\left(\frac{2E_z}{k}\right)}\sin(\omega t) \tag{2-48}$$

其中

$$\omega=\sqrt{(q/m)k} \tag{2-49}$$

在极平面（r，φ）上，式（2-45a）和式（2-45b）描述了一个类似于椭圆轨道的圆周运动。为了减少场缺陷对离子振荡频率的影响，这个轨道应该尽量接近于圆形，这就要求 E_r=0 并且 $E_\varphi=\tilde{E}_\varphi$，令公式（2-47）中的 $\dot{r}=\ddot{r}=0$ 可以得到

$$E_\varphi=\left(\frac{k}{4}\right)[(R_m)^2-R^2] \tag{2-50}$$

式中，R 为圆周运动的半径。得到一级近似的解：

$$r(t)=R+(r_0-R)\left[\eta+(1-\eta)\cos(\omega_r t)\right]+\sqrt{\frac{\eta E_r}{2E_\varphi}}R\sin(\omega_r t)+\frac{E_\varphi-E_\varphi}{E_\varphi}\frac{\eta}{2}R[1-\cos(\omega_r t)] \tag{2-51}$$

$$\varphi(t)=\omega_\varphi t\left[1+\frac{r_0-R}{R}(1-2\eta)\right]+\frac{E_\varphi-E_\varphi}{E_\varphi}\left(\frac{1}{2}-\eta\right)t+\varphi_0+\vartheta \tag{2-52}$$

式中，ϑ 代表了振荡项的加和。

$$\eta=1+\frac{1}{\left(\frac{R_m}{R}\right)^2-2}$$

$$\omega_r=\sqrt{\frac{q}{m}k}\sqrt{\left(\frac{R_m}{R}\right)^2-2}=\omega\sqrt{\left(\frac{R_m}{R}\right)^2-2}$$

$$\omega_{\varphi} = \frac{1}{R}\sqrt{\frac{2q}{m}E_{\varphi}} = \omega\sqrt{\frac{\left(\frac{R_{\mathrm{m}}}{R}\right)^2 - 1}{2}} \tag{2-53}$$

在三个频率参数 ω_r、ω_φ、ω 中，只有 ω 与能量和位置无关，可以用作质量分析。

2. 轨道阱的特点及前景

轨道阱是一种利用静电场进行离子囚禁的新技术。与飞行时间质量分析器（TOF）类似，轨道阱采用的是脉冲式的离子注入方式。采集信号则与傅里叶变换-离子回旋共振分析器类似，离子通过宽带的相电流检测，产生的信号经过快速傅里叶变换（FFT）将时域信号转化为一个显示质荷比的谱图。由于检测的轴向频率与能量无关，轨道阱质量分析可以得到很高的分辨率和质量准确度。在电场精确定义的条件下，轨道阱可以得到 150000 的分辨率。此外，相比离子回旋共振和 Paul 阱，轨道阱有更高的空间电荷容量，因为它的捕获电压与质荷比是相互独立的。

动态范围宽、质量范围宽是轨道阱的主要优势，轨道阱的动态范围接近 4 个数量级，在实际样品分析中，不同浓度或含量范围的成分都可以得到指标所述的质量准确度。与之相比，TOF 类仪器的动态范围在 2～3 个数量级，且要控制内标和待测物的比例。

此外，轨道阱的灵敏度不随分辨率增大而降低。由于其分辨率与质荷比的二分之一次方成正比，所以在轨道阱中，随着离子质荷比的增大，分辨率的下降速度比 FTICR 慢。它的质量准确度在外标校正的条件下为 3×10^{-6}，内标校正的条件下可以达到 1×10^{-6}。

轨道阱具有高分辨多级质谱性能，功能灵活多样，运行稳定可靠，使用维护方便，运行成本低，它是质谱技术的一个新领域。

五、傅里叶变换离子回旋共振质量分析器

傅里叶变换质谱（FT-MS），又称傅里叶变换离子回旋共振质谱（FTICR-MS），是在离子回旋共振质谱（ICR-MS）技术的基础上发展起来的，它以检测各种离子的回旋频率的方法来获得质谱信息，应用快速傅里叶变换将离子的频率信号转换为质谱信号。傅里叶变换离子回旋共振质谱具有高分辨率、高质量检测上限、高扫描速率以及便于发展串联质谱(MS^n)技术等优势，在生命科学、化学与材料科学等各个领域具有越来越广泛的应用前景。

1. 工作原理

离子回旋共振的概念在 20 世纪 30 年代由 Lawrence 等人提出[37,38]，后经 Sommer 等人引入质谱领域[39]。1974 年，Comisarow 和 Marshall 将傅里叶变换与离子回旋共振结合[40,41]，1985 年第一台高分辨 FTICR-MS 问世。

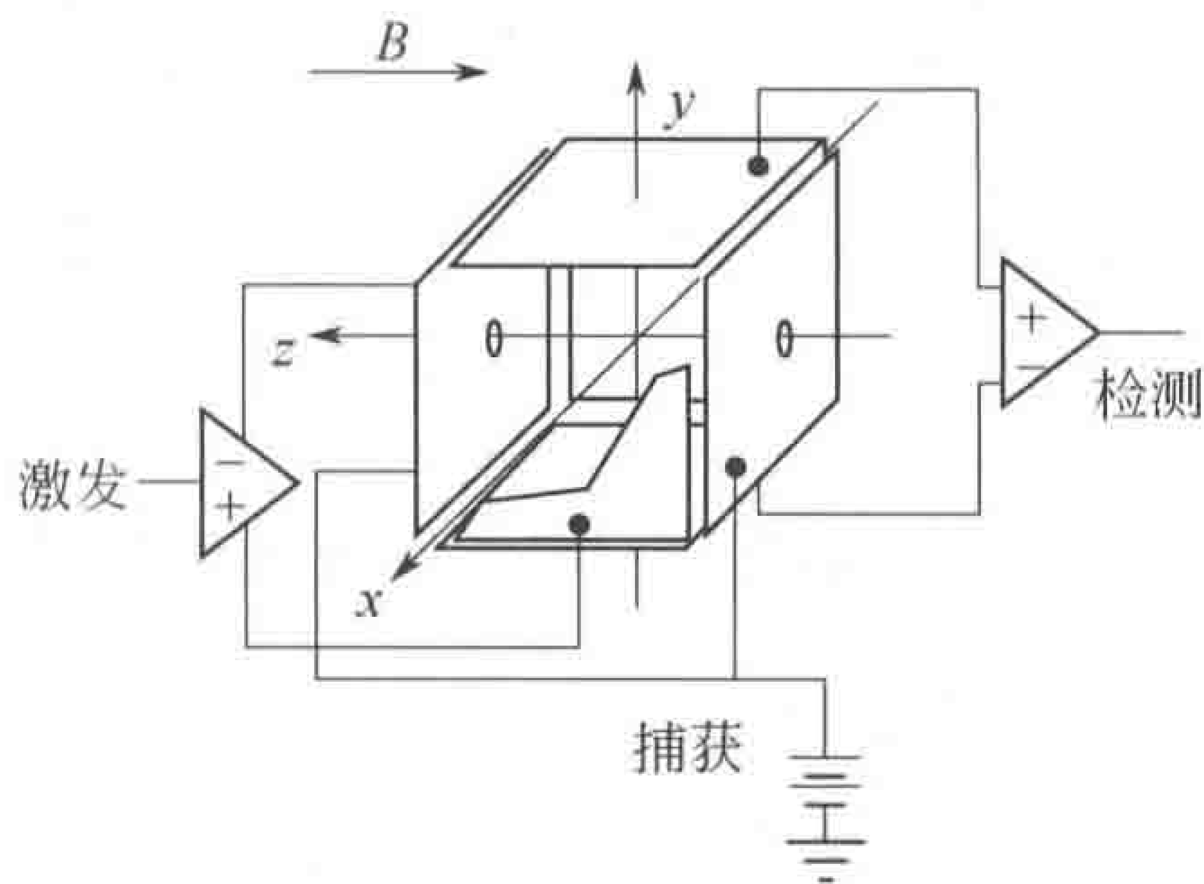


图 2-67 离子回旋共振分析室的示意图[42]

（1）离子回旋共振的基本原理 FTICR 是一种具有超高分辨率和质量准确度的质谱仪器，其核心部分是由超导磁体组成的强磁场和置于磁场中的 ICR 盒（分析室）组成。离子回旋共振分析室的示意图如图 2-67 所示。

样品离子化后进入分析室，作垂直于磁场的圆周运动，离子所受的磁场力与离心力平衡，设离子回旋频率为 f_c，离子初速度为 v，离子所带电荷为 q，磁场强度为 B，即：

$$qvB = \frac{mv^2}{r} \tag{2-54}$$

或

$$qB = \frac{mv}{r} \tag{2-55}$$

因为 $\omega = \frac{v}{r}$，ω 与 f_c 的关系可表示为（q 也可用 z 代替）：

$$f_c = \frac{\omega}{2\pi} \tag{2-56}$$

因此

$$f_c = \frac{B}{2\pi m/z} \tag{2-57}$$

当磁场强度 B 一定时，回旋频率 f_c 与质荷比 m/z 成反比：

$$f_c \propto \frac{1}{m/z} \tag{2-58}$$

（2）离子的激发与检测　离子回旋运动本身并不能给出有用的信号，必须用一特定的与离子运动频率同步的射频电场去激发此离子，然后测定其产生的感应电信号。因为即使是相同 m/z 值的离子，运动也是混乱的，无法测定其信号。为了在检测器上收集到质谱信号，需在射频极板上施加一个射频电场，当这一射频电场的频率与回旋离子的频率相等时，就发生共振，离子从射频电场吸收能量，其回旋半径增加，最后撞到检测器上（如图 2-68 所示）。

图 2-69 清楚地显示了感应电信号产生的原理。离子在两块金属接收板之间作回旋运动，接收板上的电子也作规律性运动。当上、下两极板连接成电路时，电子的运动就变成了一个电信号，这个电信号称为像电流（image current），它是一个衰减的余弦波形，可写作 $Ae^{\beta t}\cos(2\pi f_0 t)$。

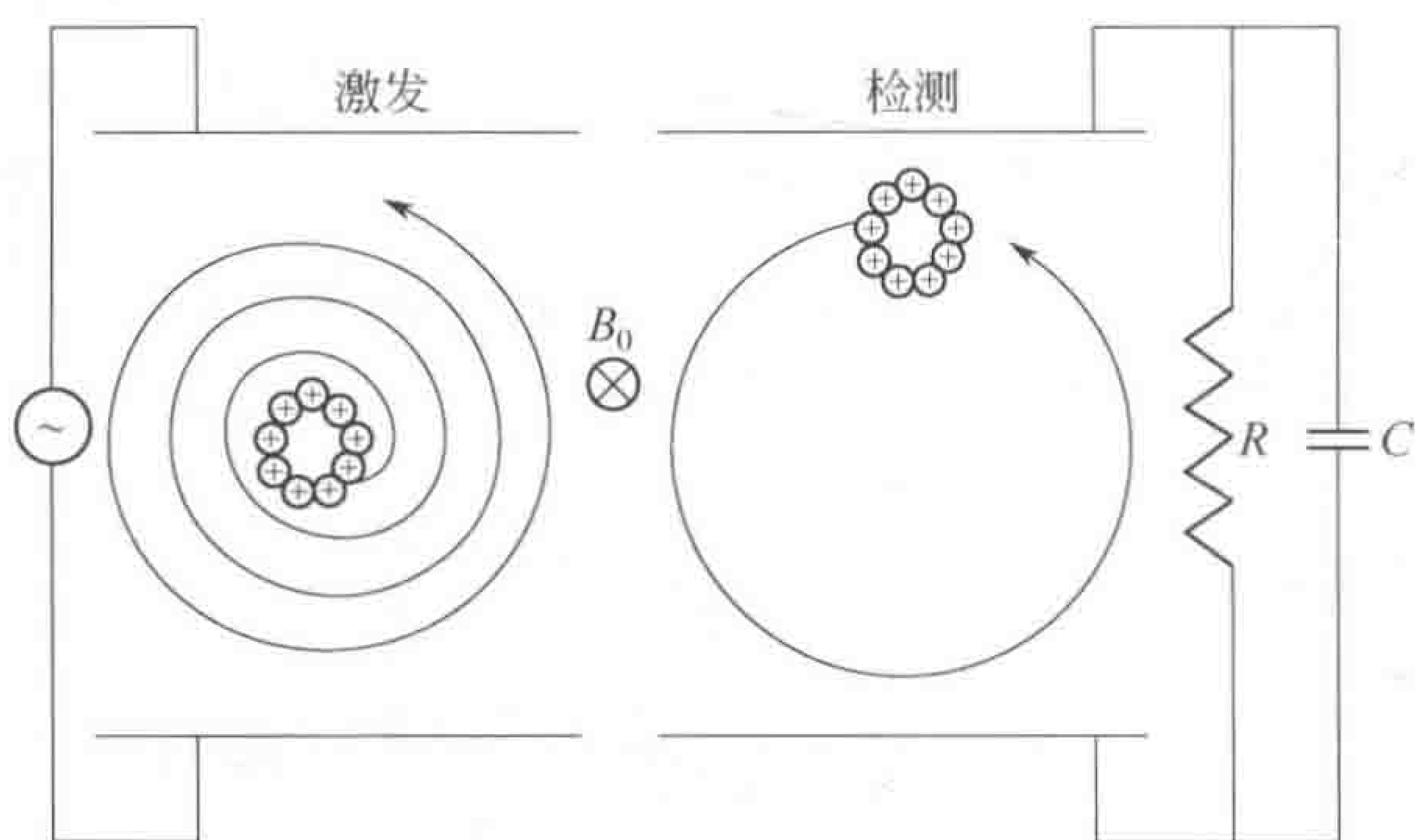


图 2-68 离子的激发与检测[43]

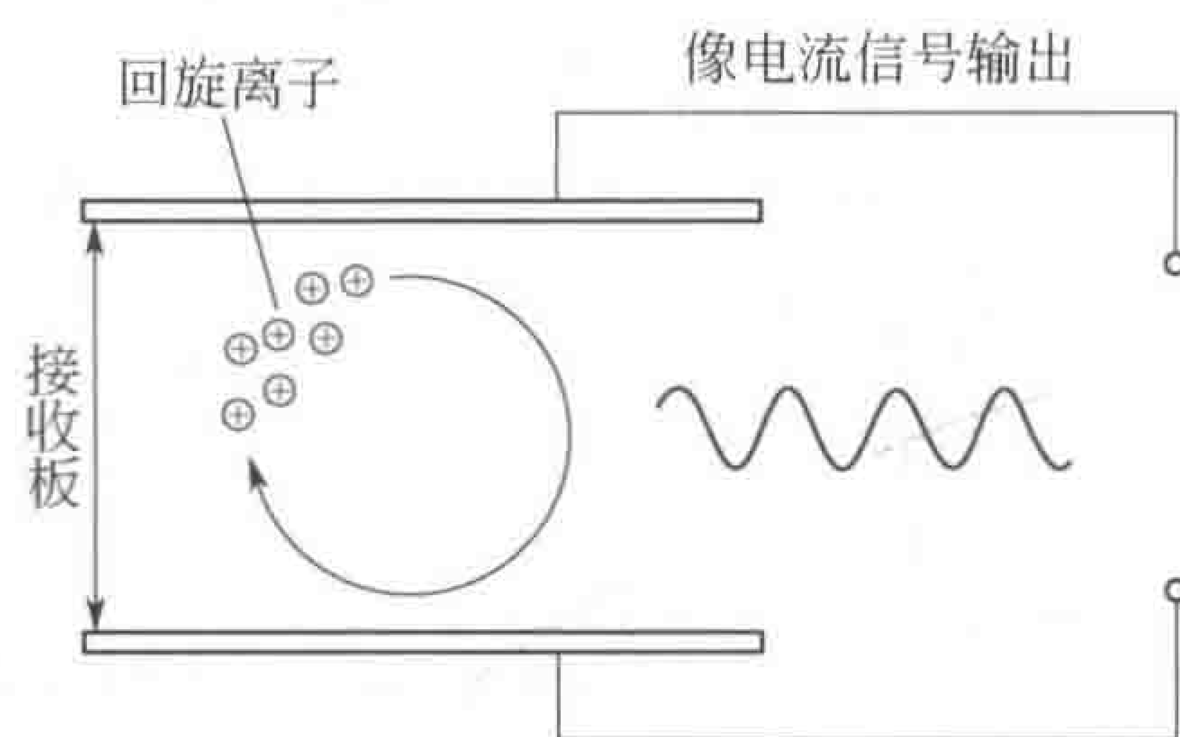


图 2-69 相干运动的离子在接收极上产生像电流

2. 傅里叶变换

同一时刻不同的质荷比的离子分别产生与其相应的像电流，实际得到的像电流是包括了所有离子自由感应衰减(free induced decay，FID)信息的时域信号。因此，在电路输出端得到的是一个各种频率的正弦波叠加而成的时域信号，各分量的强度对应于离子的数量。如果能将这个时域信号中的每个正弦波分量的频率和幅值都加以鉴定，就能获得各离子所对应的 f 值及强度，从而得出各离子的质荷比及数量。而傅里叶变换法正好具备该本领。傅里叶变换

如图 2-70 所示，是一种时域函数转换为频域函数的数学方法，可简单地以式（2-59）表示：

$$e^{\beta t}\cos(2\pi f_c t) \rightarrow \frac{A(\beta - j2\pi\Delta f)}{[2\pi(\Delta f)^2 + \beta^2]} \tag{2-59}$$

式中

$$\Delta f = f_c - f_0, \quad j = \sqrt{-1} \tag{2-60}$$

输出的像电流经放大、滤波及模/数转换后直接输入计算机，由计算机作快速傅里叶变换（FFT）计算后输出频率信号，每个频率信号对应一个 m/z 值。f_c 与 m/z 的关系可通过式（2-57）确定。

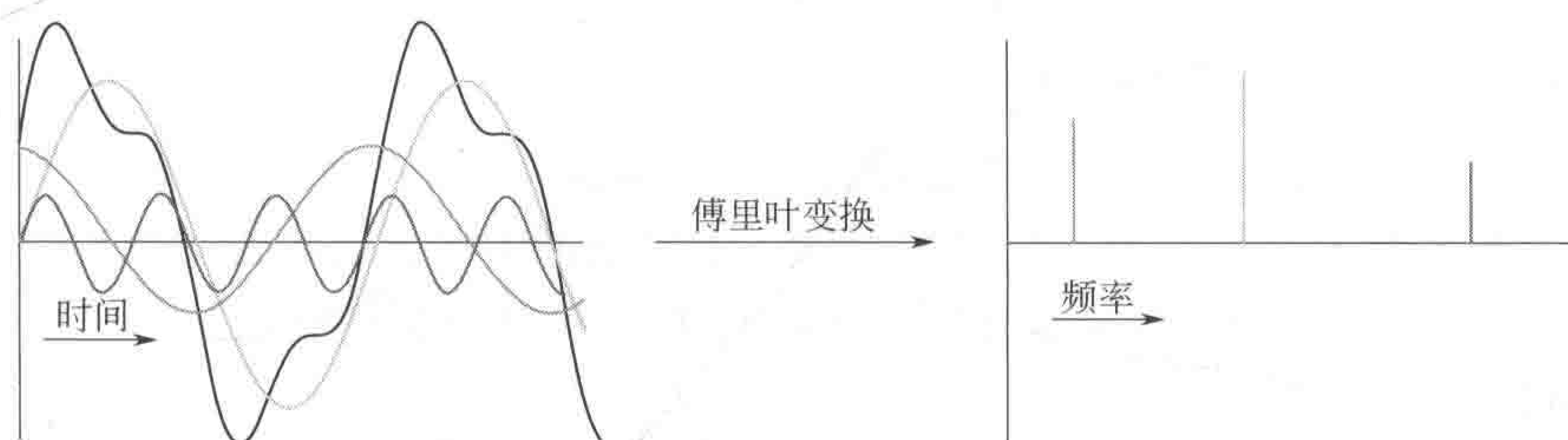


图 2-70　傅里叶变换过程（将时域信号转化为频率信号）

3. 实际工作方式及仪器

傅里叶变换质谱的工作过程主要包括分析室的清洁、离子形成、离子激发、离子检测、傅里叶变换与质量校正等步骤。开始工作时，在分析室的阱集板（trapping plate）上施加一个脉冲电压，清除分析室残存的离子。样品在离子源区域进行离子化后，进入回旋池，经离子激发、检测及傅里叶变换等步骤得到质谱图，用标准物质标定可避免由于系统不稳定或其他原因引起的误差。在实际测量时，常需要多次重复傅里叶变换之前的过程，并将每次检测所获信号叠加以获得足够的信噪比（S/N）。

最初的单室质谱仪集离子化和分析检测于一室，主机结构简单，但它对分析室内的真空度要求极高（10^{-9}Torr）；之后发展的双室（dual cell）质谱，将源区和分析区隔开，可用于与低真空度的离子化方法联用，样品在离子源电离后，用电化学方法输送到分析区，目前商用仪器一般采用该技术。

4. FT-MS 的特点与前景

高分辨率（可达到百万以上）是 FT-MS 的最主要优点。分辨本领主要取决于仪器的真空度及磁场强度与稳定性。一般来说，分辨率的降低主要是由于离子与中性分子碰撞后产生衰变引起的，所以可通过一个衰变常数 τ 来标示分辨率，即

$$R = \frac{1}{2}\omega\tau = \pi f_0 \tau \tag{2-61}$$

式中，τ 与式（2-59）中的 β 关系为

$$\beta = \frac{1}{\tau} \tag{2-62}$$

在式（2-61）应用困难时，可用另一个常用的表示分辨率的式子：

$$R = \frac{M}{\Delta M} = \frac{\omega}{\Delta\omega} \tag{2-63}$$

将式（2-57）代入得

$$R=\frac{eH}{M\Delta\omega} \tag{2-64}$$

从式（2-64）知，分辨率与磁场强度 B 成正比，而与质量 m 成反比。所以当给出分辨率指标时，必须指出其相应的 m/z 值。

FTICR 具有分辨率高、特异性强、质量分析上限高、分析速度快、能进行多级串联质谱等优点，在生物大分子及未知物的分子组成与结构的鉴定方面具有重要作用，并能对极其复杂的混合物进行分析，在石油组学、溶解有机物（DOM）、代谢组学、自上而下的蛋白质组学和 MALDI 成像中具有广泛应用。

六、飞行时间质量分析器

飞行时间质量分析器最早由 Stephens 在 1946 年提出。由 Wiley 和 McLaren 设计的飞行时间质谱仪在 1955 年发布，此质谱仪随后成为第一台商用仪器。从 20 世纪 80 年代末开始，越来越多的人开始对飞行时间质谱仪产生兴趣。基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱的发展使其在生物分子、合成聚合物以及聚合物/生物分子加合物分析领域得到新的应用。Cotter[43~47] 等对飞行时间质量分析器做了综述。

1. 线性飞行时间质谱仪

线性飞行时间质谱仪的结构如图 2-71 所示。离子束通过以下两种方式被引出离子源：间歇性过程，例如等离子体或激光解析；暂时性地在离子源聚焦透镜上加上所需要的电压。电极和引出栅之间的电压差，使得离子向飞行管加速。由于所有的离子需要相同的动能，不同质量的离子飞行速度也就出现了差别。离开加速区后，离子进入无场区，在到达飞行管另一端的检测器前由于飞行速度不同而被分开。在离子离开离子源之前，质量为 m、电荷 q 为 ze 的离子被加速电压 V_s 加压。该离子的电子电压能量 E_{el} 被转化为动能 E_k：

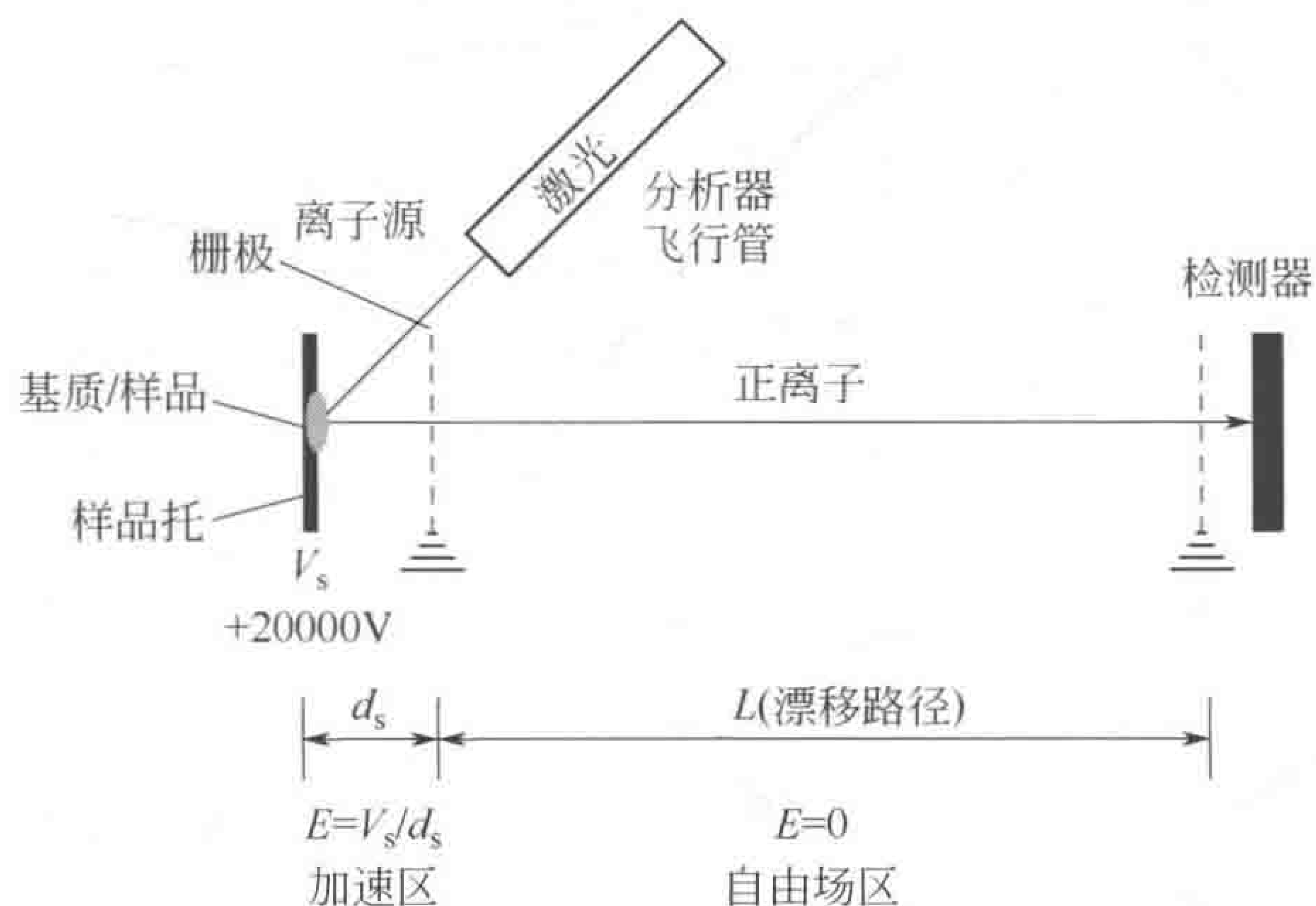


图 2-71 线性飞行时间质谱仪的原理

$$E_k = qV_s = zeV_s = E_{el} \tag{2-65}$$

离子离开离子源的速度可用以下方程表示：

$$v=\sqrt{\frac{2zeV_s}{m}} \tag{2-66}$$

在最初加速后，离子以恒定的速度直线到达检测器。到达检测器前飞行距离 L 所需时间为

$$t = \frac{L}{v} \tag{2-67}$$

把式（2-67）代入式（2-66），即得

$$t^2 = \frac{m}{z}\left(\frac{L^2}{2eV_s}\right) \tag{2-68}$$

这个方程表明 m/z 可以由测得的 t^2 来计算，括号里面的数值是恒定的；其他参数相同的情况下，离子的质量数越小，它到达检测器的速度越快。

从原理上讲，飞行时间检测器的质量上限是没有限制的，使得它尤其适合于软电离技术。该仪器的另一个优点是具有高的传输效率，使得其具有高的灵敏度。例如，人们已经用其测出 10^{-15}mol 的短杆菌肽[48]和 100～200amol 的蛋白（细胞色素 C、核糖核酸酶 A 等）[49]。

飞行时间质量分析器可在毫秒时间内获得宽质量范围的图谱。但大多数情况下，每张图谱中检测到的离子有限。此外，在无法超越大多数计算机数据传输和存储能力的情况下，不可能一个接一个地记录所有图谱。因此，一般情况下所记录的图谱是许多独立的图谱的加合。

飞行时间质量分析器的一个显著特点是它可以通过两点进行简单的质量校正。对于 TOF 质谱仪来说，离子的飞行时间通过以下方程和质量数相关联：

$$\sqrt{\frac{m}{z}} = \left(\frac{\sqrt{2eV_s}}{L}\right)t \tag{2-69}$$

对于指定的质谱仪，距离 L 和加速电压 V_s 是恒定的。因此，括号内的参数可以用恒定值 A 来代替。$m^{1/2}$ 和 t 呈线性关系。恒定值 B 被加上用来产生一条直线的线性方程。这个恒定值 B 允许对与真实时间值不相符合的测得时间值进行纠正。事实上，校正需要考虑其他的一些影响因素。其中最基本的因素是离子开始飞行的时间的不确定性。因此：

$$\sqrt{\frac{m}{z}} = At + B \tag{2-70}$$

由飞行时间到质量的转化可以认为预先经过两个已知分子（标准品）的校正。用它们的质荷比和测得的飞行时间，可以解出这个方程的校正常数 A 和 B。只要这两个点不是特别的近，一般情况下简单的两点校正是比较准确的。

一般用外部和内部校正两种方法。外部校正法中校正常数 A 和 B 不是由未知分子测得的。内部校正法中，标准品和未知分子的飞行时间由同一张图谱测得，使得所有化合物的实验条件能够得到最好、最可能的匹配。通常情况下，高的质量准确度一般通过内部校正法完成。

飞行时间质谱仪的分辨率是由质荷比和飞行时间的关系导出的。

$$\frac{m}{z} = \left(\frac{\sqrt{2eV_s}}{L}\right)t^2 \tag{2-71}$$

和

$$\frac{1}{z}\mathrm{d}m = \left(\frac{\sqrt{2eV_s}}{L}\right)2t\mathrm{d}t \tag{2-72}$$

因此

$$\frac{m}{\mathrm{d}m} = \frac{t}{2\mathrm{d}t} \tag{2-73}$$

那么，飞行时间质谱仪的分辨率等于

$$\frac{m}{\Delta m}=\frac{t}{2\Delta t} \tag{2-74}$$

式中，m 和 t 分别为离子的质量数和飞行时间；Δm 和 Δt 分别为质量和时间范围 50%水平情况下测得的峰宽；L 为飞行距离；Δx 为到达检测器的离子束的厚度。由于分辨率与离子的飞行时间和飞行距离成比例，增加飞行管长度以及通过降低加速电压来增加飞行时间都可增加分辨率。然而，飞行管太长，离子与气体分子碰撞后散射或离子束的角色散导致离子的丢失；降低电压的同时也会降低灵敏度。因此，获得高灵敏度和高分辨率的唯一办法是用 1～2m 的飞行管和不低于 20kV 的加速电压。

脉冲离子源例如 MALDI 较适合于 TOF 分析器，但它的离子束的质量是达不到高分辨率和高质量准确度的。这种情况可以通过延迟脉冲引出和反射模式的发展得到根本的改变。

2. 延迟脉冲引出

为降低同时离开离子源的相同质荷比的离子间的动能差，在离子形成和引出之间可以引进时间滞后或延迟。离子首先进入源中无场区，然后在特定的延迟时间（几百纳秒或几微秒）后加上电压脉冲将离子引出。这种操作模式称为延迟脉冲引出，以区别于传统仪器中使用的连续引出。它是时间滞后聚焦的恢复，由 Wiley 和 McLaren 在 20 世纪 50 年代发明。

如图 2-72 所示，在离子源中形成的离子用连续引出的模式能被连续的电压立即引出。这

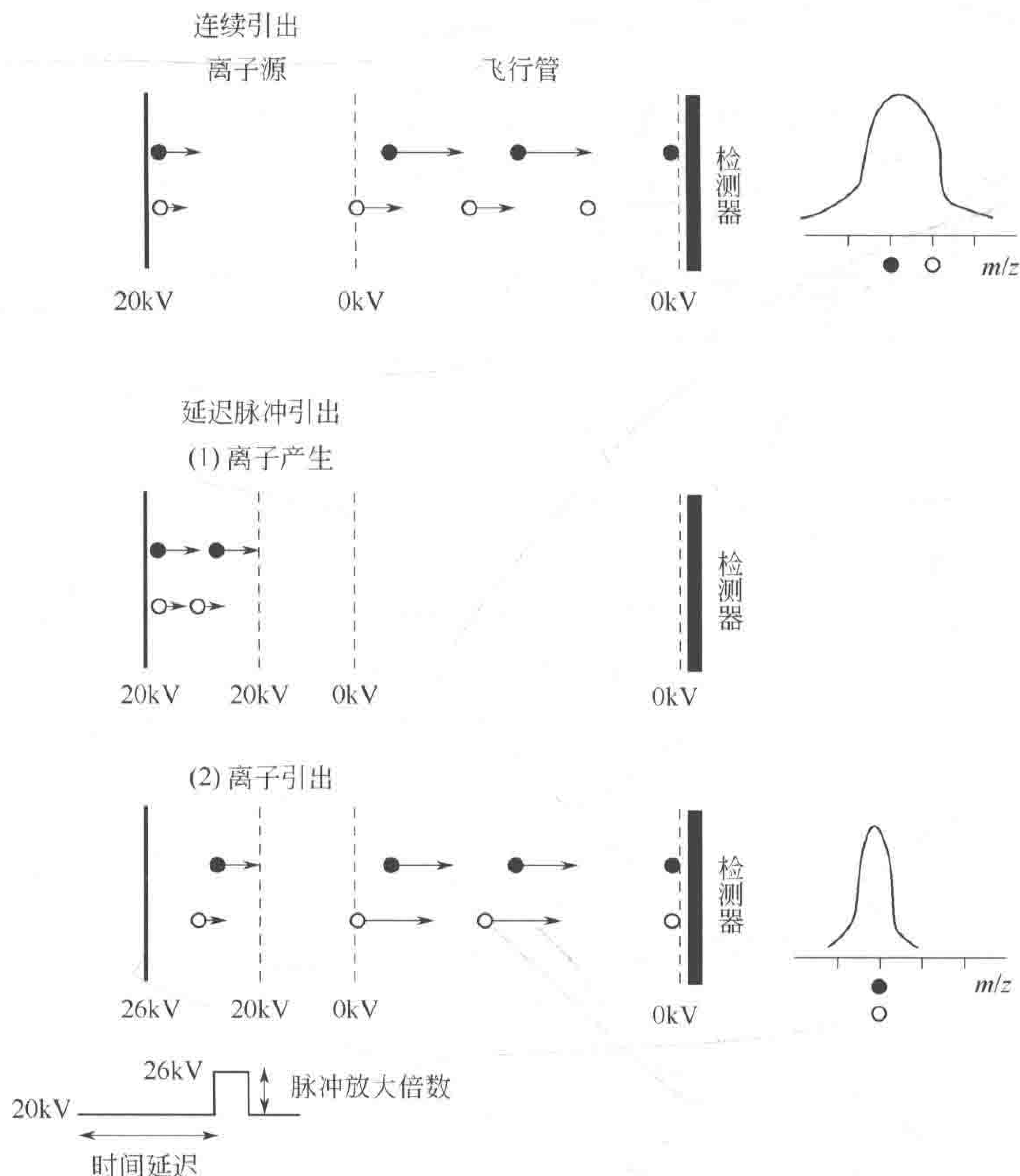


图 2-72 线性飞行时间质谱仪连续引出模式和延迟脉冲引出模式

● 具有相同质量数和较高动能的离子；○ 具有正确动能和给定质量数的离子

延迟脉冲引出纠正了离开离子源具有相同质荷比的离子的能量离散

些具有相同质荷比但不同动能的离子在稍微不同的时间到达检测器，导致峰加宽。在延迟脉冲引出模式下，离子最初在无场区由于动能的不同而被分离开。在质荷比相同的情况下，能量大的离子要比能量小的离子先飞向检测器。在特定的时间延迟后，所加的延迟脉冲对离子源中停留更长时间的离子传输更多的能量。结果，最开始能量低的离子接受更多的动能而加入起始动能高的离子同时到达检测器。因此，延迟脉冲引出可以纠正离开离子源的具有相同质荷比的离子的能量离散，从而改善 TOF 分析仪的分辨率。

能量聚焦可以通过调节脉冲的振幅和离子形成和引出之间的时间延迟来完成。为了达到最理想的聚焦，可以分别调节脉冲和时间延迟。值得注意的是，最佳脉冲电压和时间延迟都具有质量依赖性。聚焦低质荷比的离子需要低的脉冲电压和短的延迟时间。一般来讲，对于给定质荷比和初始速度分布的离子，高的电压脉冲需要短的延迟时间，反之亦然。

延迟引出与连续引出相比，在增加质量分辨率的同时而不损失灵敏度，但它也有局限性。事实上，延迟引出使得质量校正过程更加复杂化。它每次只能对质量范围的一部分进行优化，在高质量区是无效的。延迟引出部分使飞行时间分析的离子产生去耦，因此能改善脉冲粒子束的界定。然而，校正、分辨率和质量准确度仍然受到源内条件的影响。例如，在通常的轴向 MALDI-TOF 实验中，最佳聚焦条件依赖于激光脉冲宽度和强度、样品基质的类型、样品制备方法，甚至是激光斑点在样品上的位置。

3. 反射模式

另一种改善分辨率的方法是采用反射器，反射器最初由 Mamyrin 提出[50]，他创建了一个迟滞场，通过偏转离子并把它们送回飞行管而起到离子镜的作用。最简单的反射器被称为单阶段反射器，一般由等间距的格子电极或更好的环形电极通过柔韧性的等值电阻网络连接起来。反射器位于与离子源相对的自由场的后面，检测器位于离子镜的离子源的一侧，用于捕获被反射的离子。

如图 2-73 所示，反射器可以纠正离开离子源的具有相同质荷比的离子的动能离散。事实上，具有较高动能和较高速度的离子会比较低动能的离子透过反射器更深一点。最终地，飞得较快的离子花更多的时间在反射器里，将会与相同质荷比而飞得较慢的离子同时到达检测器。虽然反射器在不增加质谱仪器大小的情况下增加了飞行距离，相对于它在改善分辨率方面的正面效应，它在纠正动能离散方面的能力更能引起人们的兴趣。然而，反射器增加质量分辨率是以损失灵敏度和缩小质量范围为代价的。

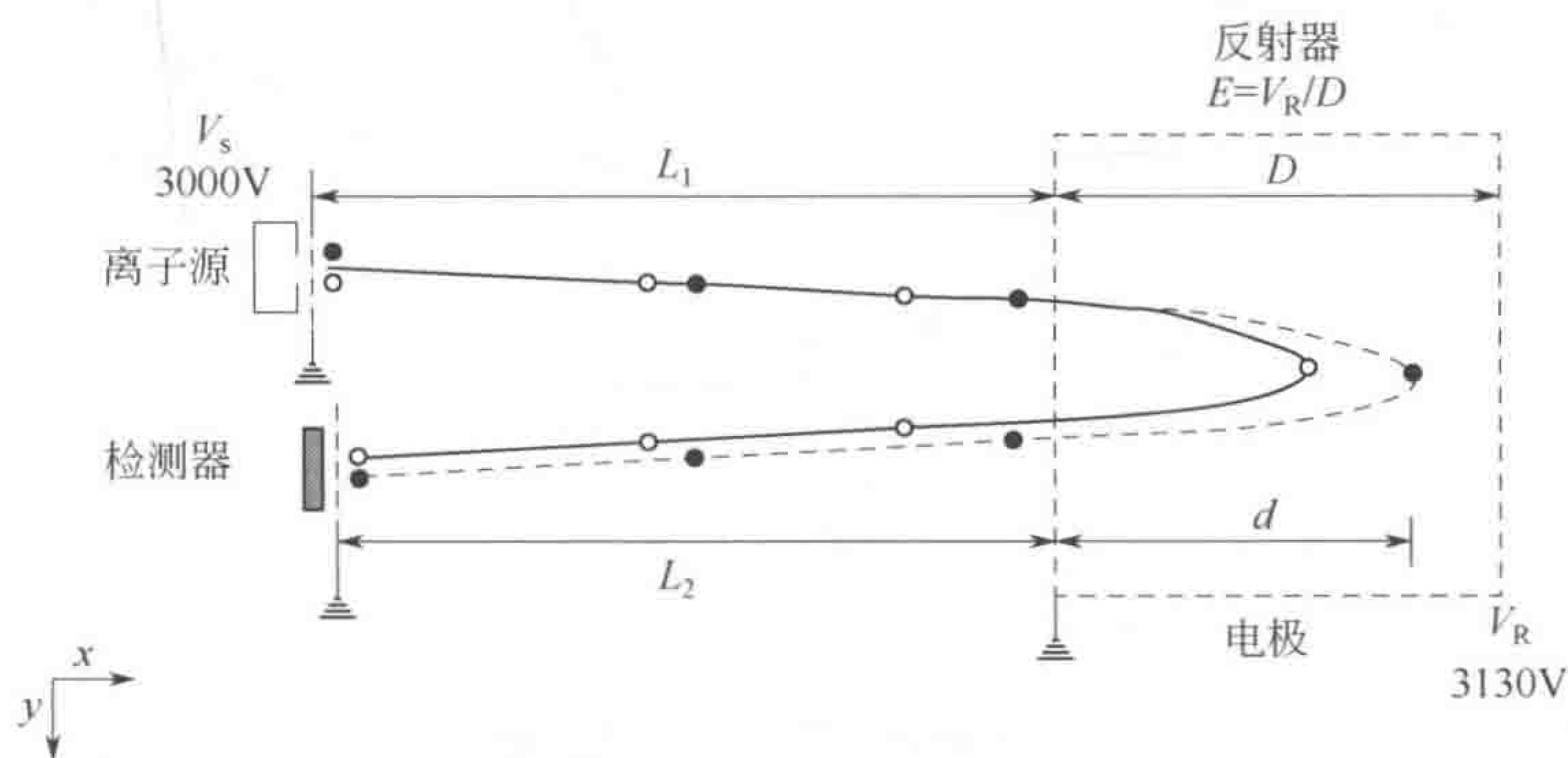


图 2-73 飞行时间质谱仪反射器

● 具有正确动能和给定质量数的离子；○ 具有相同质量数和较低动能的离子

具有相同质量数和较低动能的离子较晚到达反射器，但是与具有正确动能和给定质量数的离子具有相同的动能。如果选择合适的电压、飞行距离和电场，两种离子将会同时到达检测器

如果反射器的电压 V_R 和它的长度 D 导致反射器中的电场 $E=V_R/D$，一个具有电荷 q 和动能 E_k 的离子以 v_{ix} 的速度到达检测器，其透过反射器的深度 d 为：

$$d=\frac{E_k}{qE}=\frac{qV_s}{qV_R/D}=\frac{V_sD}{V_R} \tag{2-75}$$

如果沿 x 的速度 V_x 为零，它进入反射器的平均速度等于 $v_{ix}/2$，透过距离 d 所花费的时间即为：

$$t_0=\frac{d}{v_{ix}/2} \tag{2-76}$$

然后离子将均衡地被引出检测器，这样它的动能将恢复到和之前相同的绝对值，但是它的速度为相反的方向。在反射器中的飞行长度为 $2d$，在反射器中的总时间 t_r 为：

$$t_r=2t_0=\frac{2d}{v_{ix}/2}=\frac{4d}{v_{ix}} \tag{2-77}$$

反射器外的飞行长度为 L_1+L_2，其中 L_1 和 L_2 分别为反射器前和反射器后的长度，在反射器中总的时间为：

$$t=\frac{L_1+L_2}{V_{ix}} \tag{2-78}$$

总的飞行时间为反射器内核反射器外的飞行时间的加和：

$$t_{TOT}=t+t_r=(L_1+L_2+4d)/v_{ix} \tag{2-79}$$

把 $v_{ix}=(2zV_{se}/m)/2$ 代入式（2-79），得到：

$$t^2{}_{TOT}=\frac{m}{z}\frac{(L_1+L_2+4d)}{2eV_s} \tag{2-80}$$

假设具有相同质量数 m 的两个离子，它们从离子源出来的动能分别为 E_k 和 E'_k，可定义 a^2 为：

$$E'_k/E_k=a^2 \tag{2-81}$$

在自由场中沿 x 轴飞行速度为：

$$E_k=\frac{mv^2{}_{ix}}{2} \tag{2-82}$$

$$v_{ix}=\sqrt{\frac{2E_k}{m}} \tag{2-83}$$

$$v'_{ix}=\sqrt{\frac{2E_ka^2}{m}} \tag{2-84}$$

$$v'_{ix}=av_{ix} \tag{2-85}$$

在反射器外，在自由场中飞行 L_1+L_2 的距离所需要的时间为：

$$t=L_1+L_2/v_{ix} \tag{2-86}$$

$$t'=L_1+L_2/v'_{ix}=L_1+L_2/av_{ix} \tag{2-87}$$

因此

$$t'=t/a$$

在反射器中，离子穿透深度 d 或 d' 为：

$$d=E_k/(qE) \tag{2-88}$$

$$d' = E'_k/(qE) = a^2 E_k/(qE) \tag{2-89}$$

因此，在反射器中花费的时间

$$t_r = 4d / v_{ix} \tag{2-90}$$

$$t'_r = 4d / v'_{ix} \tag{2-91}$$

或者

$$t'_r = 4a^2 d/(av_{ix}) = 4ad / v_{ix} \tag{2-92}$$

因此

$$t'_r = at_r \tag{2-93}$$

具有相同质荷比但动能不同的离子的飞行时间是反射器外和反射器内飞行时间的总和：

$$t_{TOT} = t + t_r \quad t'_{TOT} = t / a + at_r \tag{2-94}$$

这意味着如果 $a>1$，离子具有额外的动能将会在反射器外有较短的飞行时间（t/a），但是在反射器内具有较长的飞行时间。$a<1$ 的情况与之相反，因此飞行时间的变化可以相互补偿。对于具有相同质量数的离子正确的补偿会产生相同的总飞行时间，但是具有不同的动能需要选择合适的 E、V_s、L_1 和 L_2。只要离子具有正确的动能，离开离子源后在反射器外和反射器内花费相同的时间，换句话说，如果 $4d=L_1+L_2$，即可获得一个完美的动能聚焦。一个完整的处理会考虑到沿着 y 轴的取代。实际上，反射角一般小于 2°，这个误差将会很小。

反射器的性能可以用两级反射器来改善。在这个反射器中，使用了两个连续的不同电压的电场。第一级是强电场，主要用于离子的强烈减速，而第二级是一个弱电场。这种两级反射器由于在第一级强烈减速离子而具有紧凑的特性，但是它们具有较低的传输效率。

第四节 小型质谱仪

小型质谱仪（miniature mass spectrometer，mMS）相对于实验室常见台式质谱仪具有更小的体积、重量和功耗，可以作为便携设备甚至手持设备使用。小型质谱仪主要用来由非专业人员进行现场原位分析，因此要易于操作并且价格便宜。质谱仪小型化是质谱仪器的发展趋势之一，目前常用的小型质仪包括四极杆质谱仪、离子阱质谱仪、飞行时间质谱仪、颗粒质谱仪等。

小型质谱仪一般由离子源、质量分析器、检测器、电子系统、真空系统和软件系统等组成。质谱仪的小型化主要是通过应用小型化真空系统、简化质量分析器结构、选用合适的离子源、改进电子系统等措施来实现的。虽然质谱小型化会使分析性能降低，但小型质谱仪在设计时也要保证足够的测量范围、分辨率、检出限和准确度，同时也要能够自动化操作以适应特定任务需求。

离子源的设计要适应快速检测的需求。理论上，有很多不同的方式可以实现小型质谱仪的离子化。按照离子源的工作压力可以分为大气压电离源和真空电离源两类。

大气压电离源包括电喷雾电离源（ESI）、电喷雾解析电离源（DESI）、电喷雾萃取电离源（EESI）、低温等离子体电离源（LTP）等。大气压电离源可以使样品直接经过质谱大气压接口（API）进入质量分析器进行分析。质谱大气压接口通常需要三级以上的梯度真空系统，

小型化比较困难。有两种方法可以简化大气压电离源质谱的质谱大气压接口。一种方法是用极细的不锈钢毛细管(10cm×127μm)[51]实现样品离子引入，但毛细管的低流导使样品离子的引入效率很低，真空腔的工作压力不理想也使分辨率受到了限制。另一种方法是采用非连续大气压接口（DAPI）[52]，其结构如图 2-74 所示，通过夹管阀（pinch valve）实现样品离子的间歇进样，样品离子保持在矩形离子阱质量分析器（RIT）中，当真空达到工作压力后，再进行质量分析。但该方法只适用于离子阱质量分析器，四极杆或飞行时间质谱要实现小型化还需要采用真空电离源。

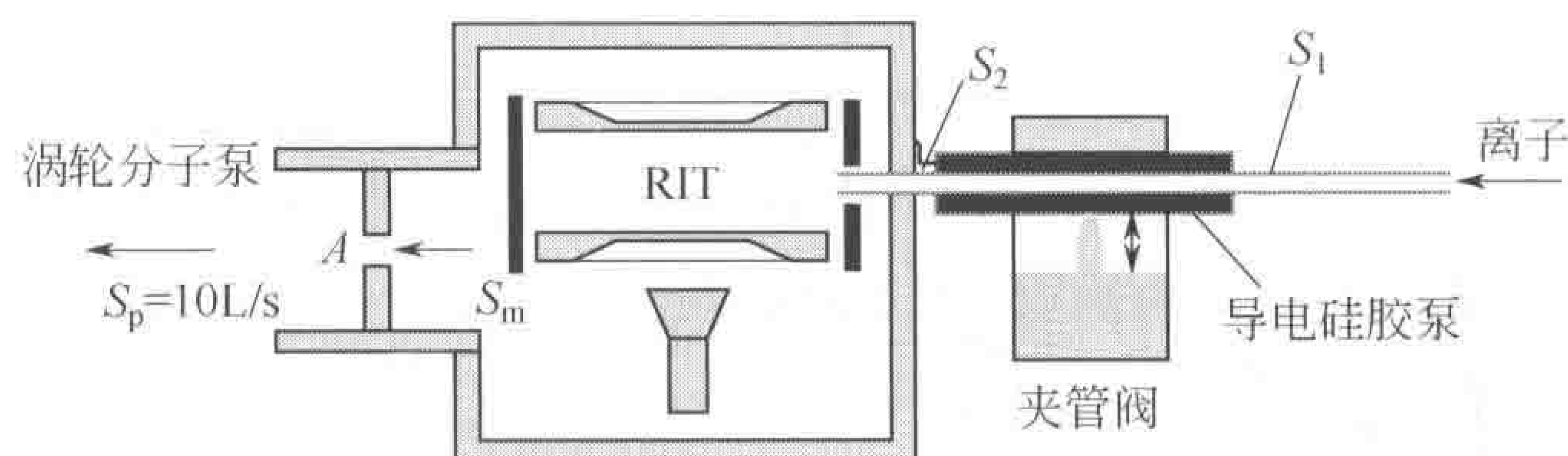


图 2-74 非连续大气压接口示意图

真空电离源是指在真空环境下工作的电离源，包括电子轰击源（EI）、化学电离源（CI）等。进样时只需少量含样品的气体通过针型阀或通过膜扩散方法进入真空系统，再对样品进行电离和质量分析。这种方法对真空的影响小，只需一个小的分子泵和一个前级泵就可以维持真空系统。但采用这种方法进行电离的小型质谱仪只适合进行气体样品分析，限制了小型质谱仪的应用范围。

目前，文献中报道已经与小型质谱仪实际联用的常用离子源有用于气体样品的 EI 源、用于液相样品的 ESI 源和用于固相样品的常压解吸附离子源 DBDI 等。

一、小型四极杆质谱仪

四极杆要实现很好的分析性能，需要很高的加工精度和装配精度。小型化四极杆对加工和装配提出了更高的要求。Andrew Malcolm 等人应用微机电系统（MEMS）制作了小型四极杆（图 2-75）[53]，整个四极杆的尺寸为 32mm×6mm×1mm，其中每根杆直径仅为 0.5mm。应用该四极杆组装成的质谱仪的尺寸为 19cm×40cm×33cm，质量为 14.9kg。但该仪器的分辨率不理想，甚至不能达到质量分辨。这可能是由于分子泵振动等因素影响了四极杆的稳定性，降低了分辨率。

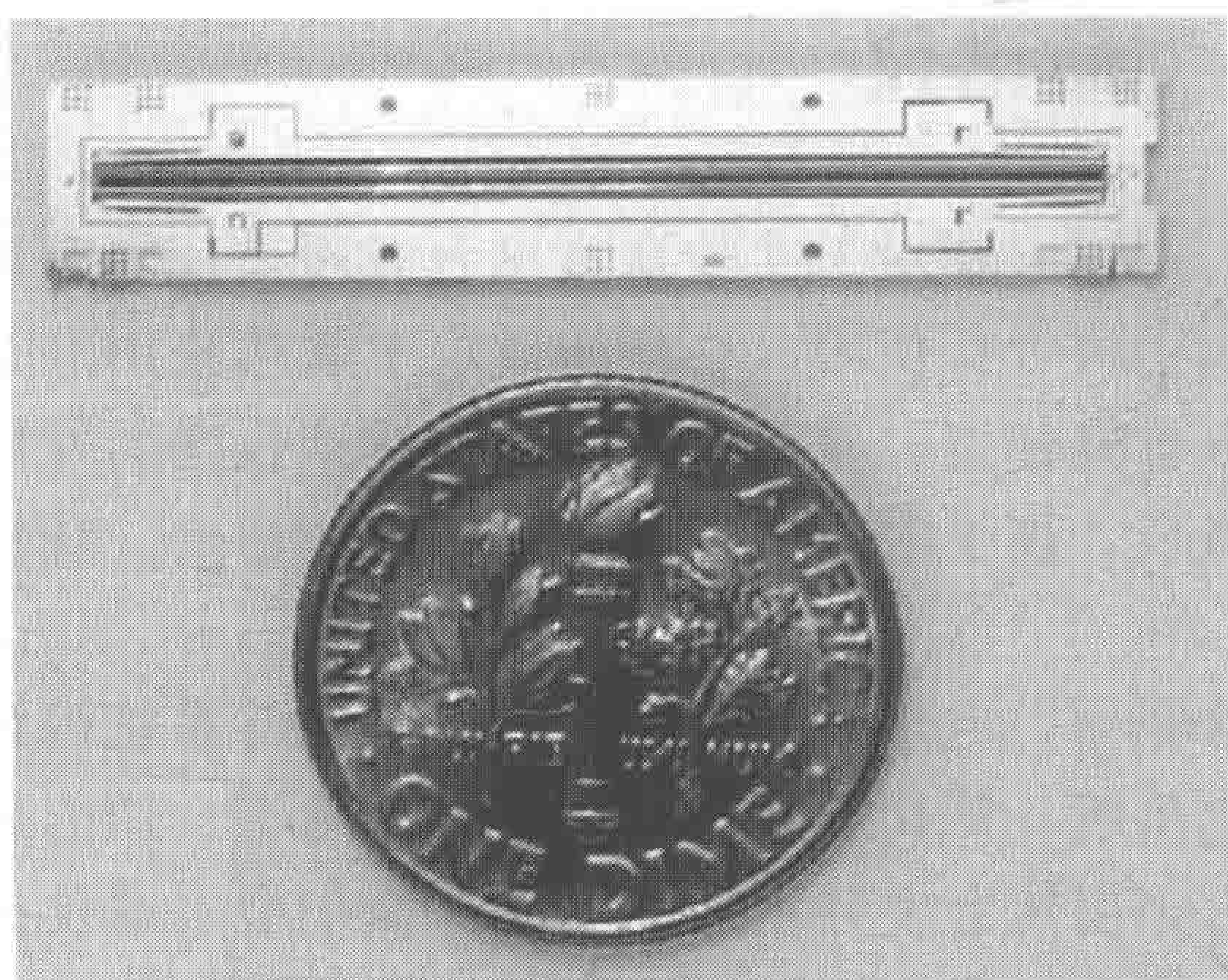


图 2-75 微机电系统制作的小型四极杆

Andrew Malcolm 等人为了增加四极杆的性能，将四极杆直径增加到 2mm，制造了一台三重四极杆质谱仪（图 2-76）[54]，在相对分子质量 600 附近可实现质量分辨，并可实现二级质谱扫描，检测农药噻苯咪唑的检出限达到 10ng/g，并有四个数量级的线性范围。虽然三重四极杆质量分析器有很小的体积和重量，但由于该质谱采用梯度真空方法实现大气压接口，共需要 2 个隔膜泵和 2 个涡轮分子泵，仪器整机同其他小型质谱仪相比依然显得笨重。

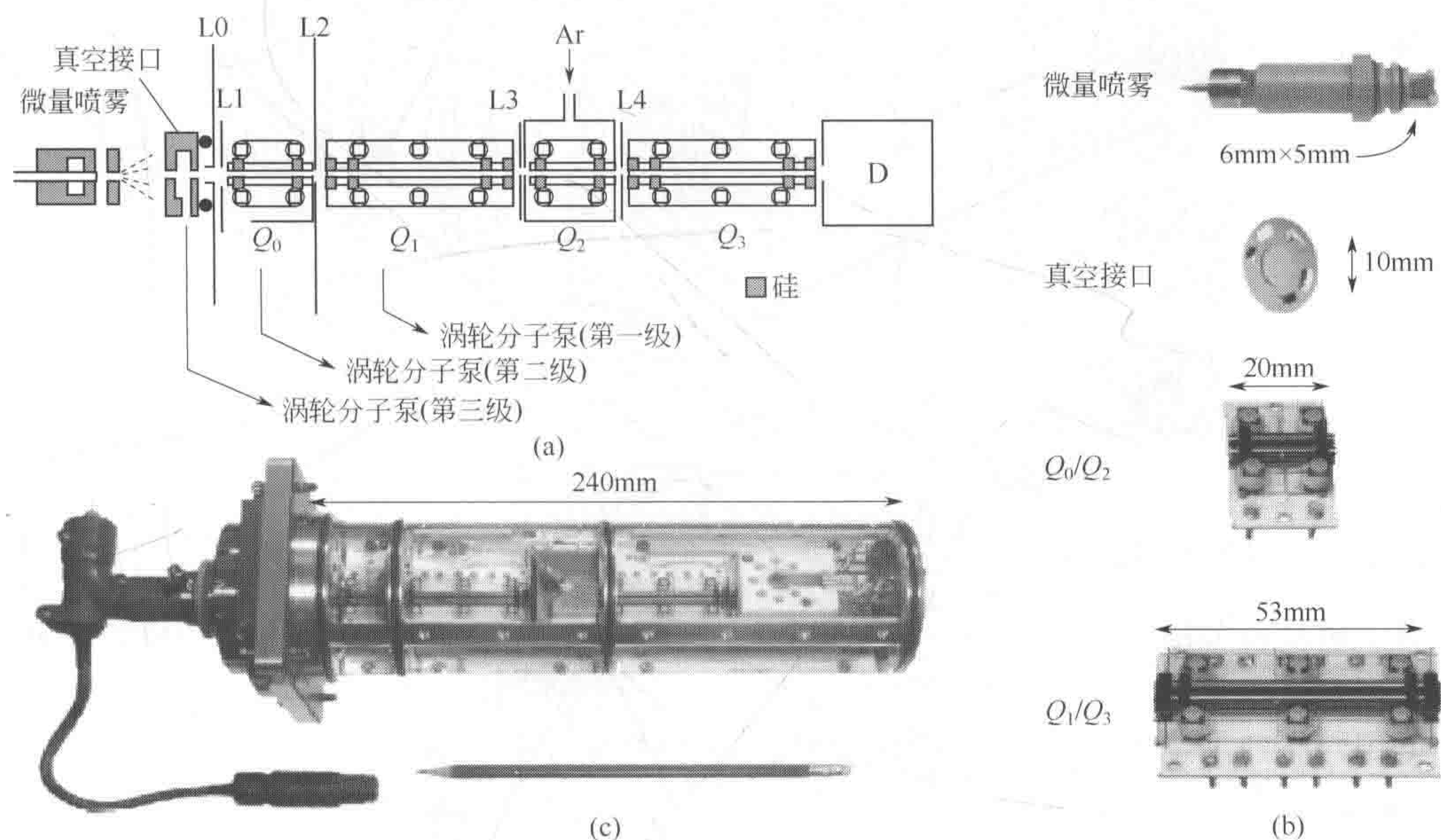


图 2-76 小型三重四极杆质谱仪

二、小型飞行时间质谱仪

飞行时间质量分析器相对于四极杆和离子阱质量分析器来说，是一种高分辨率的质量分析器，可以达到 10^5 以上的分辨率。实现飞行时间质谱仪小型化的最简单方法是缩短真空飞行管的长度，以减小飞行时间质谱的体积，但这会使分辨率显著下降，失去了飞行时间质谱高分辨率的优点。Huang 等开发了一台小型飞行时间质谱仪[55]，外观尺寸为 413mm×250mm×414mm，质量为 25kg，但分辨率只有 600。商品化的飞行时间质谱仪 MS-200（图 2-77）出厂时安装了永久密封的真空装置，通过一台离子泵维持真空，采用 PDMS 膜进样技术对环境中的挥发性有机物进行分析。该仪器的外观尺寸为 531mm×328mm×213mm，质量为 20kg，可依靠电池供电运行。

多次往返飞行时间质谱（multi-turn TOF）是一种不损失分辨率情况下飞行时间质谱小型化的解决办法。多次往返飞行时间质谱的原理是使样品离子在真空飞行管中多次往返，以得到较高的分辨率。Shuichi Shimma 等人研制了一台多向转动飞行时间质谱仪 MULTUM-S Ⅱ[56]，外观尺寸约为 50cm×58cm×27cm，质量为 35kg（图 2-78），其中质量分析器小于 20cm×20cm，在分析吡啶（$^{12}C_5H_5N$）和同位素苯（$^{13}C^{12}C_5H_6$）时的分辨率可达到 20000 左右。但该方法的缺点是往返次数的增加降低了信号的响应强度。

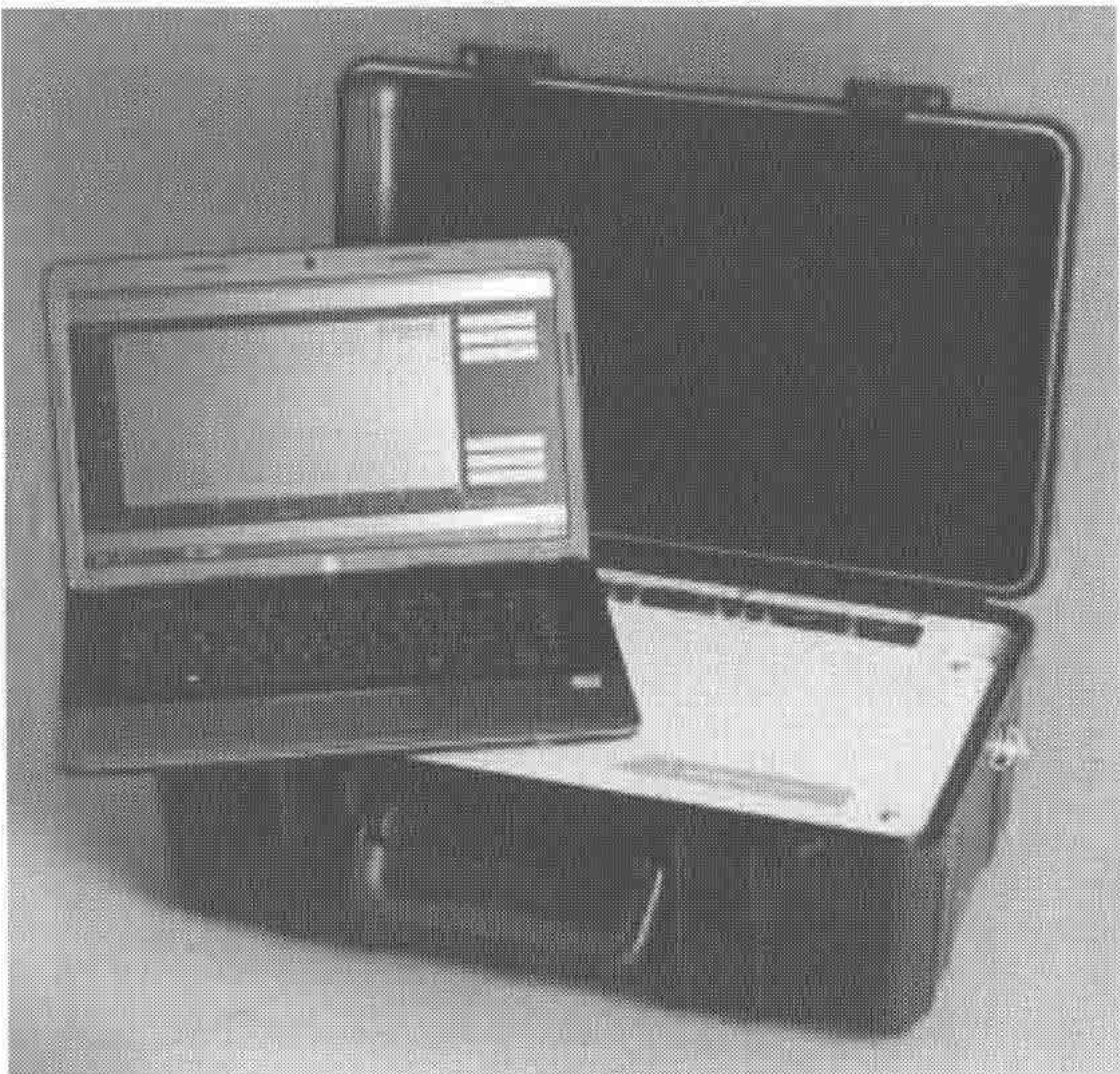


图 2-77 飞行时间质谱仪 MS-200

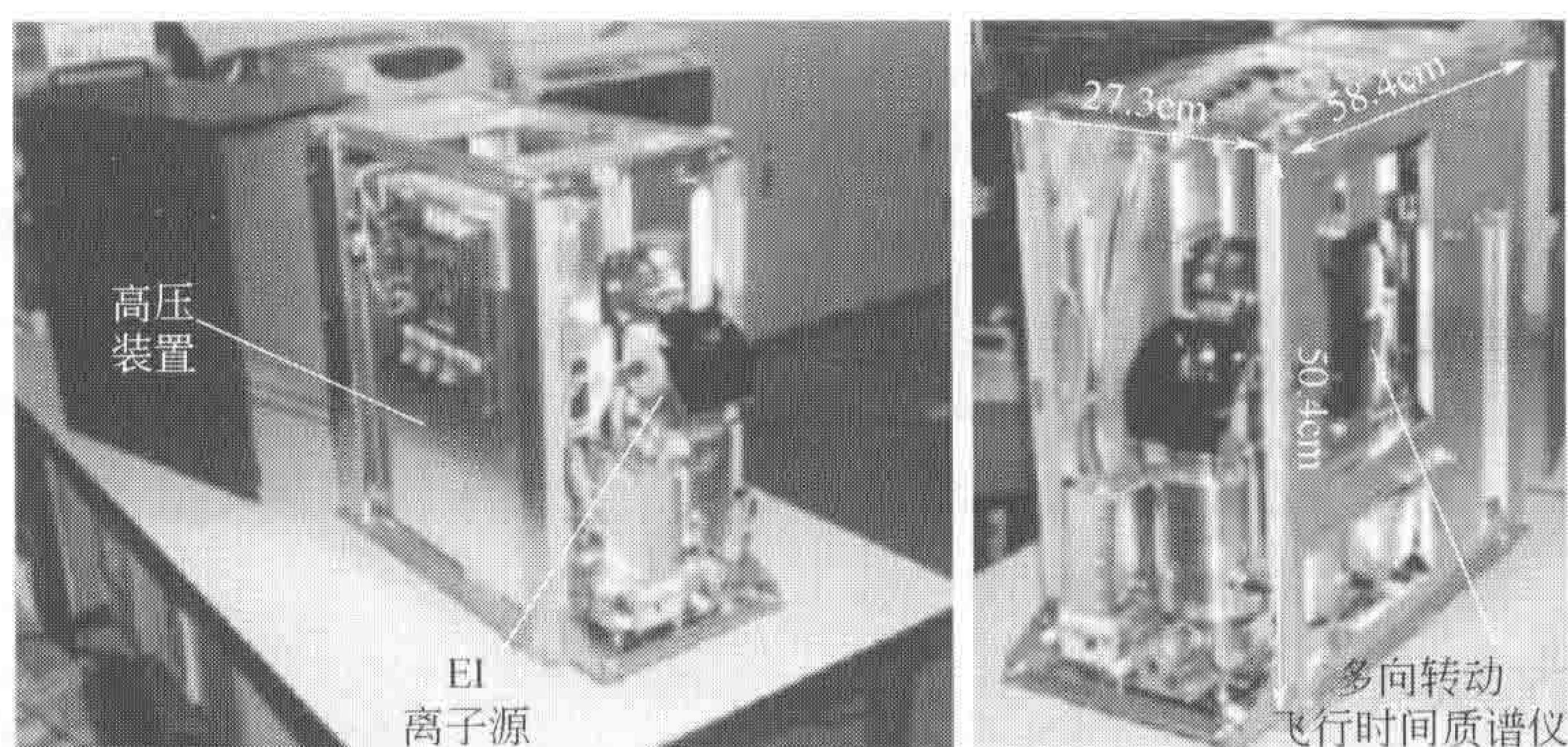


图 2-78 多向转动飞行时间质谱仪 MULTUM-S II

三、小型离子阱质谱仪

离子阱质量分析器具有许多独特的优点，较高的灵敏度，能够方便地进行 MS^n 反应、进行无损测量和离子化，能够承受较高的压力，质量分析器制造和安装相对容易，价格相对低廉，体积较小，因此被广泛地应用于小型化质谱仪中[57]。

Purdue 大学的 Cooks 教授研究组在离子阱小型化方面的工作比较突出，他们最初开发出来 0.5cm 和 0.25cm 内径的小型离子阱质量分析器扩展了质荷比精测范围，成功得到了 m/z 大于 7×10^4 的离子信号，但分辨率较低[58]。之后他们又研究出性能更好的小型圆柱形离子阱（CIT）和矩形离子阱（RIT）[59]。CIT 环电极半径 r_0 为 2.5mm，在 m/z =146 处，分辨力为 100（FWHM），质量范围上限优于 m/z =219。矩形离子阱比圆柱形离子阱更容易加工，且可在保持截面积不变的情况下通过增加长度来增加其束缚容积，其信噪比与圆柱形离子阱相比提高了 40 倍。这种小型离子阱尺寸比常规的小了一个数量级，体积和质量都显著地减小，在保证信号强度的同时简化了操作，进一步降低了功耗和成本。

在商品化方面，推出了 Mini 10 和 Mini 11 便携式小型质谱仪[60]，其中，Mini 11 仅重 8.5kg，在一个便携装置中就包括了分子涡轮泵和膜片泵、离子化系统、电池、电子器件和通信部件（图 2-79）。在单位分辨率下，其质量范围可达 m/z 800，其有内部的 EI 源，可以与 GC 联用。同时，可以通过 DAPI 与外部电离源相连来进行质谱分析，这种新的技术简化了质谱仪的真空系统，有利于实现小型化。

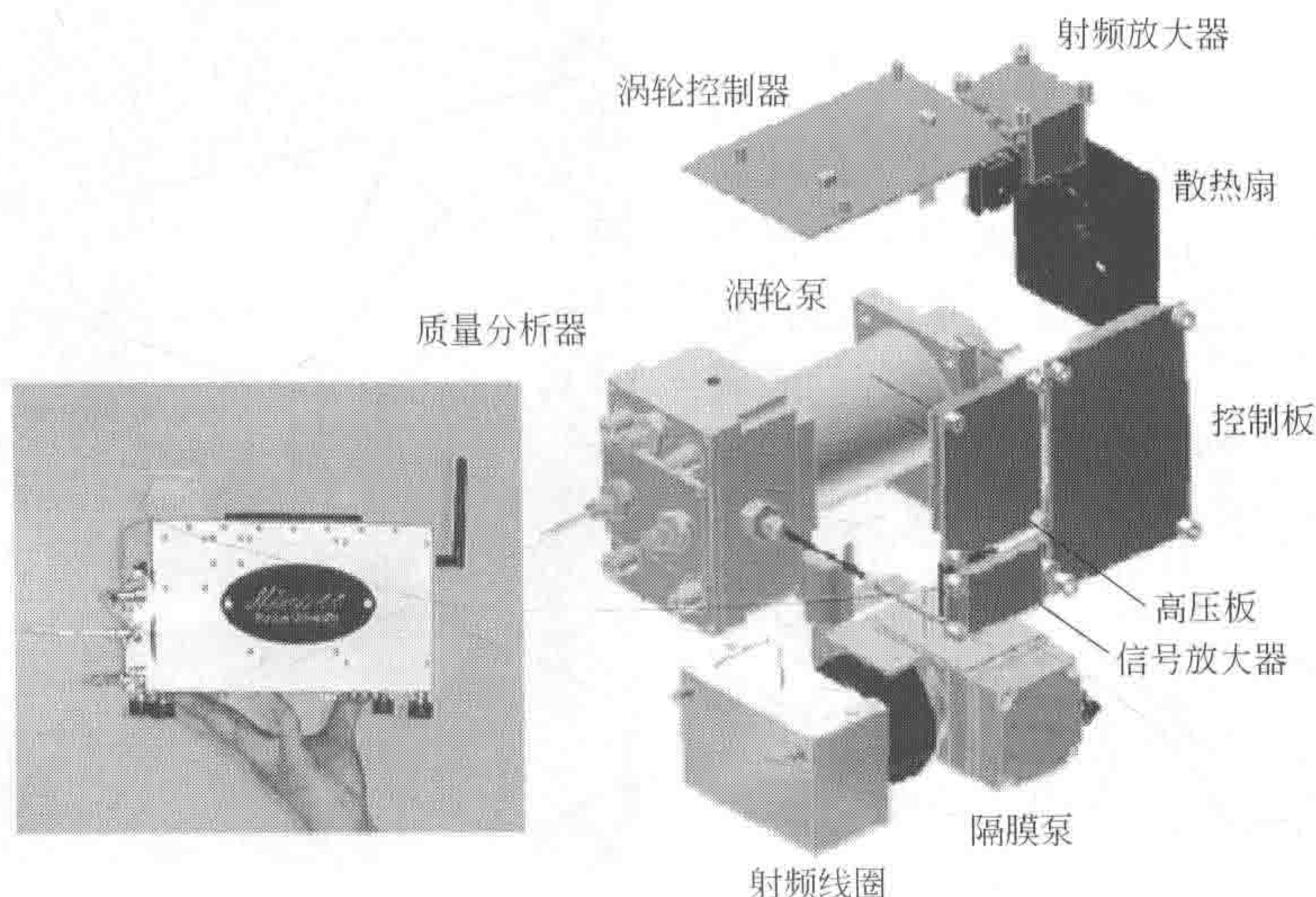


图 2-79 Mini 11 便携式小型质谱仪

在航天等领域中，欧洲太空局罗塞塔号彗星登陆器上装备有一台演化气体分析器，用于探测彗核表面 C、N、O、H 的同位素信息[61]。其核心为一个与气相色谱仪联用的离子阱质谱仪（图 2-80）。该质谱仪总质量 4.5kg，体积为 8cm×10cm×5.5cm，该离子阱为双曲线型，其中 r_0=0.8cm，$2z_0$=1.13cm，射频工作频率 0.6MHz，扫描电压 25～300$V_{0\text{-}pk}$，质量检测范围 12～150u。为了延长电离源的寿命，电离源采用一种纳米针（nanotips）结构，采用 3×2 排列的 6 组纳米针，每组有 40×40 个纳米针，比灯丝的寿命要长很多。

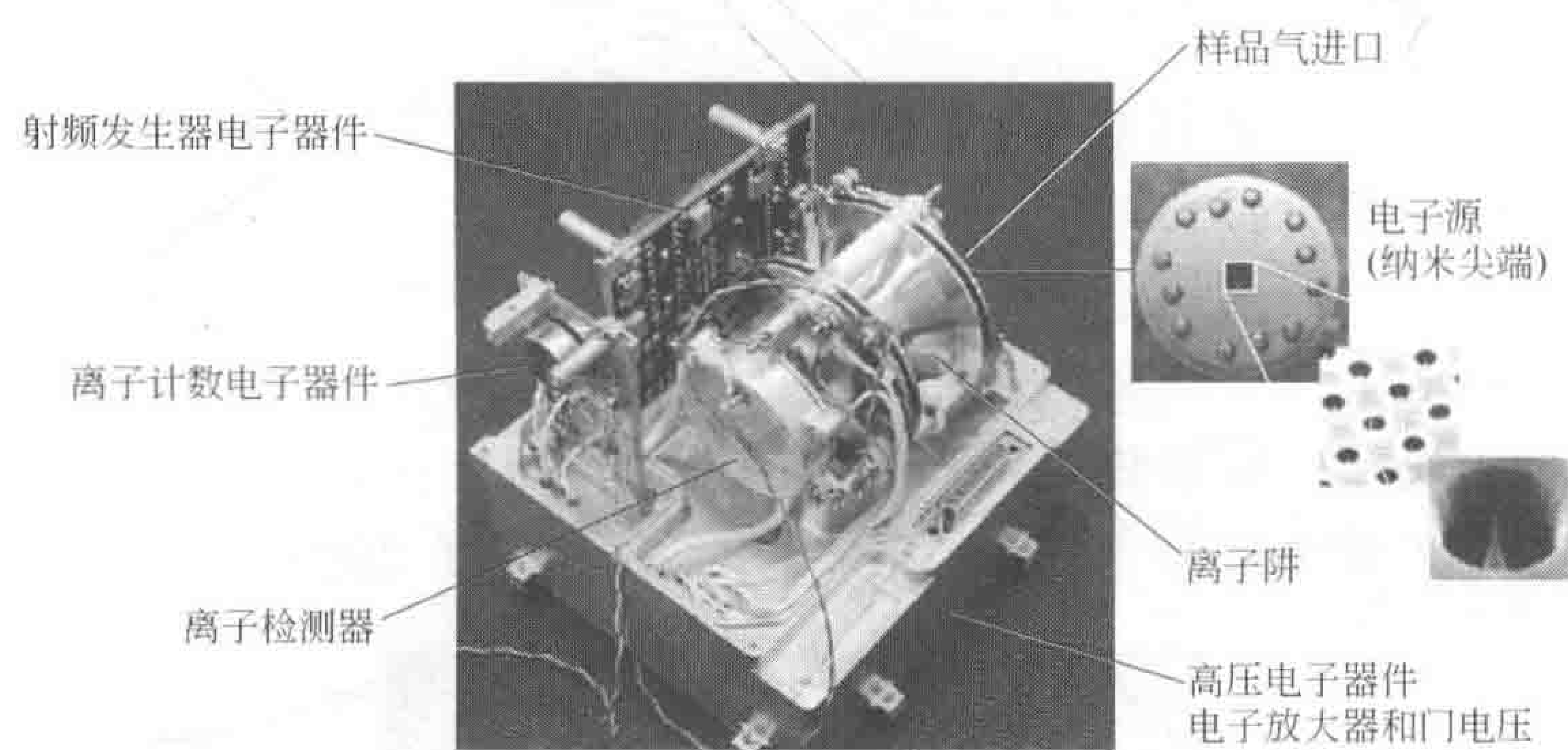


图 2-80 罗塞塔号装备的小型离子阱质谱仪

复旦大学提出了一种利用普通印刷线路板（printed circuit boards，PCB）加工构造离子阱质量分析器的新方法，该离子阱质量分析器由两对 PCB 电极和一对金属端盖电极组成。采用该质量分析器的质谱仪系统可以得到优于 400 的质量分辨率和 300Th 以上的质量扫描范围[62]。

在离子阱微型化方面，Cooks 教授课题组不断对圆柱形离子阱进行优化，通过使用钨镶嵌和化学气相淀积（CVD）技术，成功地将 10^6 个 1μm 内径的微型圆柱形离子阱集成到了一片芯片上[63]（图 2-81）。

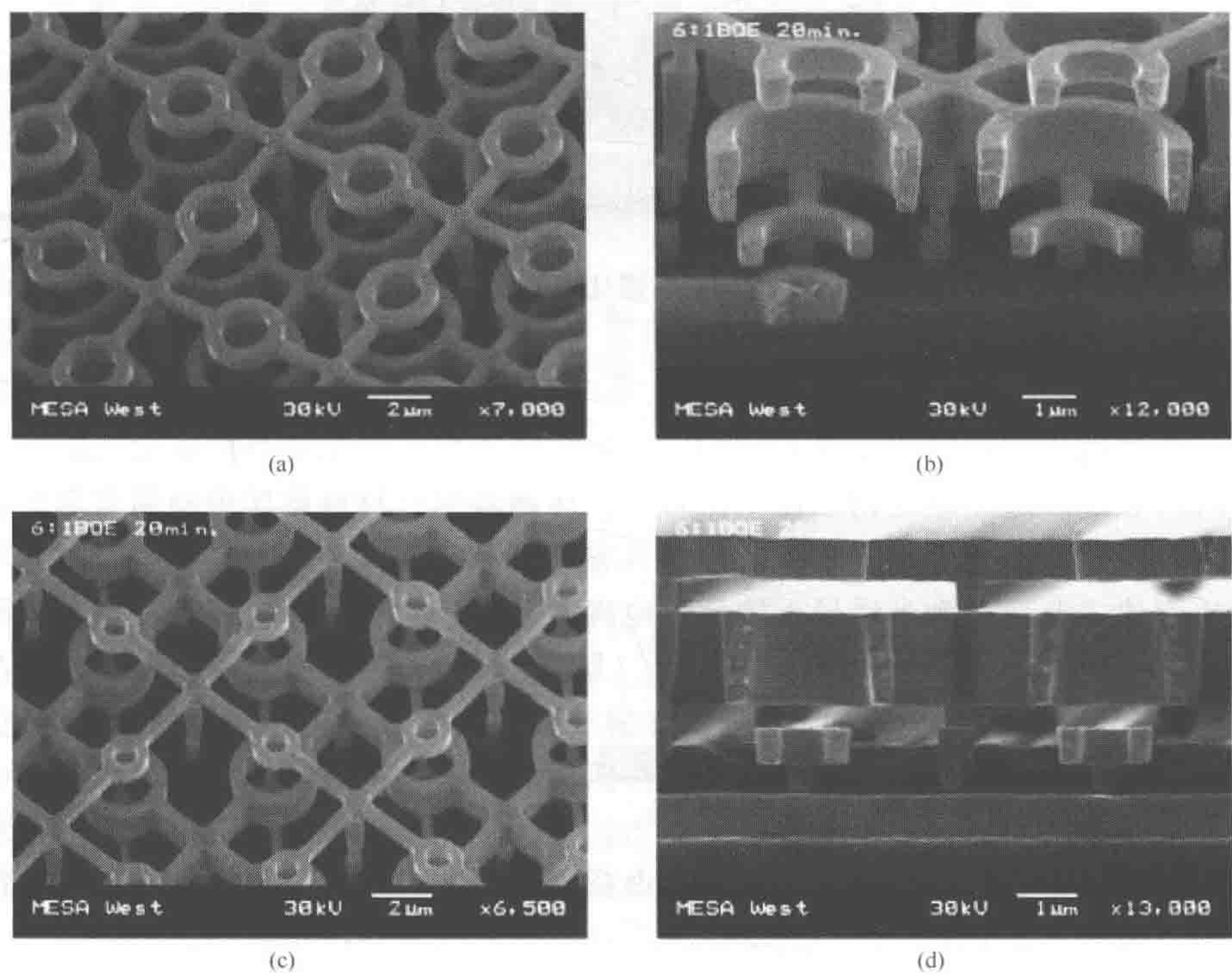


图 2-81 微型离子阱阵列的扫描电子显微照片

Chaudhary 等人使用低温共烧陶瓷技术、Van Amerom 等人使用传统的刻蚀和深刻蚀（RIE、DRIE）技术，也成功地将圆柱形离子阱集成到了芯片上。Mike Ramsey 及 Stanley Pau 等合作，在 25mm^2 的芯片上制作了 256 个微型离子阱阵列。这种微型离子阱可在 10^{-4}Torr 低真空下工作，可免去使用昂贵的涡轮泵。这种微型质谱仪将来可能进入医院诊所，成为临床诊断的仪器[64]。

四、小型傅里叶变换回旋共振质谱仪

傅里叶变换回旋共振质谱仪（FTICR-MS）可以在同一个腔体里实现样品的电离、质量分析和串联质谱分析，可以有效减小质谱仪器的体积。因此，傅里叶变换回旋共振质量分析器是一种比较适合小型化的质量分析器。有科学家通过减少质量分析范围，少量损失灵敏度和分辨率等性能，完成了傅里叶变换回旋共振质谱仪的小型化。由于该质量分析器的特点，也有相关研究人员实现了在减小装置尺寸的情况下保持原有仪器的灵敏度和分辨率，实现了小型化 FTICR-MS[65]（图 2-82），在 m/z 131 时分辨率达到了 20000。

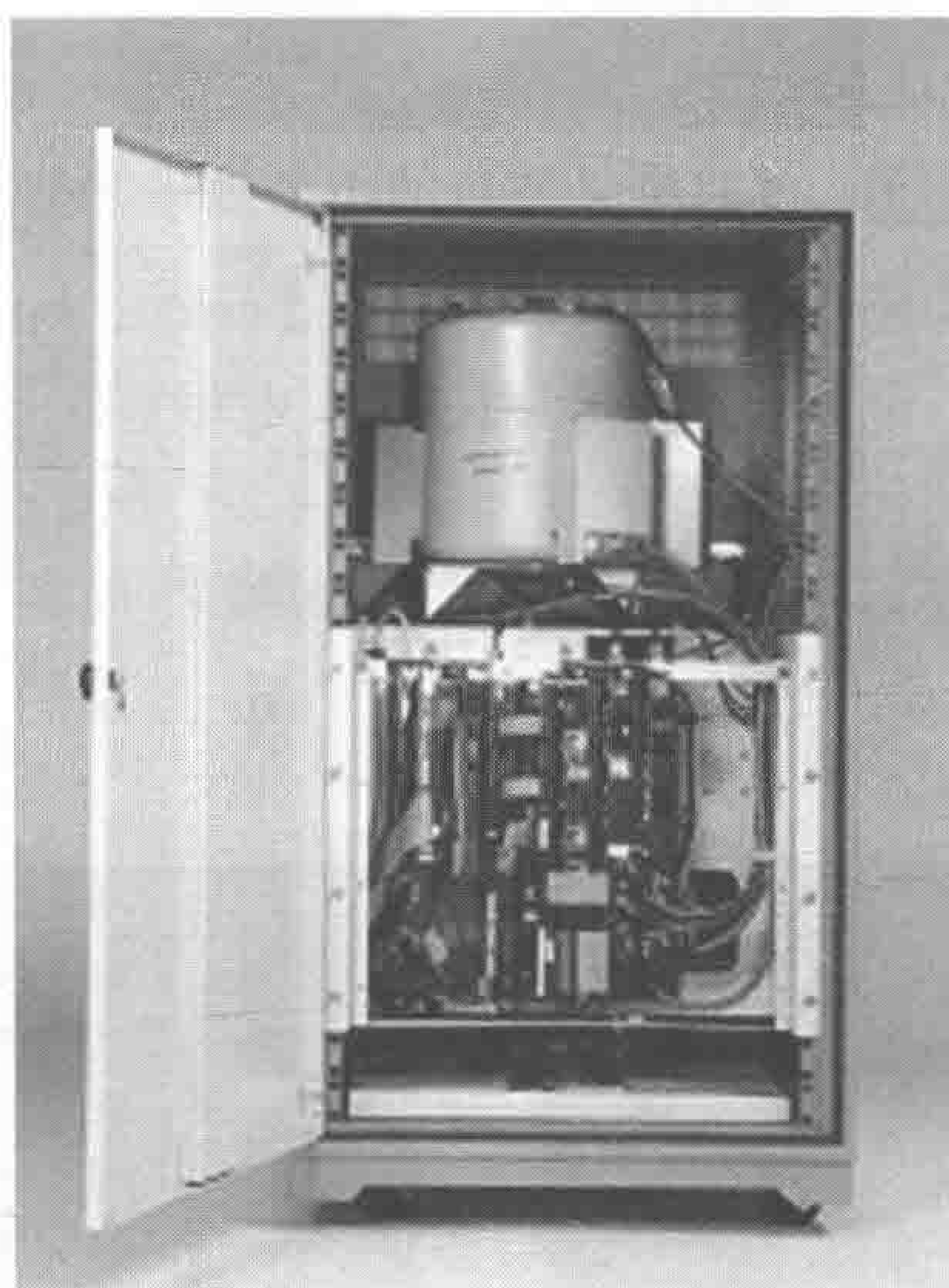


图 2-82 小型化 FTICR-MS

五、颗粒质谱仪

目前，商用的质谱仪器还不能对如细胞、病毒等质量大于 100 万原子单位的完整颗粒物质的质量进行表征。这些颗粒物质在生命科学、环境科学、材料科学中扮演着重要角色，因此，研制可对完整颗粒物质进行表征的仪器具有重要意义。

颗粒质谱仪主要包括激光诱导声波解吸电离源、离子阱质量分析器以及电荷检测器，如图 2-83 所示。离子源原理是利用脉冲式激光（脉宽约 7ns）轰击硅晶片背面，促使晶格振动产生声波子，传递至硅晶片前表面，令吸附在前表面的待测样品脱离表面的束缚而电离出来，满足一定条件质荷比的带电离子即可被施加在四极离子阱上的射频电场囚禁，在阱中心稳定地运动，其运动频率与颗粒的质荷比相关。当扫描囚禁电场频率时，带电颗粒的运动会变得不稳定而被抛出阱外被电荷检测器检测到。电荷检测器感应电流的大小可直接反映颗粒所携带的电荷数。因此，通过离子被抛出阱外瞬时的频率可得到颗粒的质荷比（m/z_e），通过电荷检测器可得到颗粒所带的电量（z_e），这样即可计算出颗粒的质量（m）。

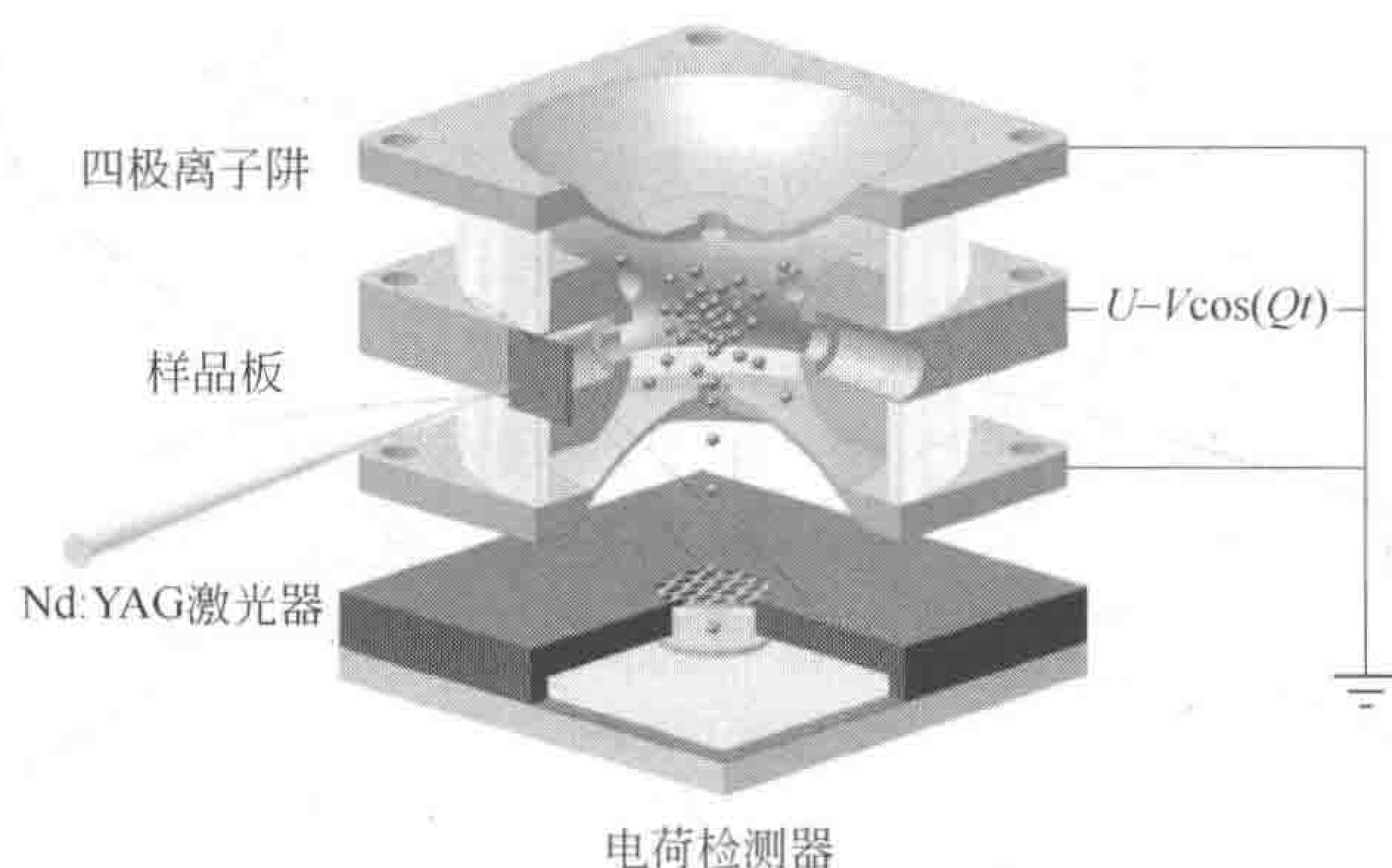


图 2-83 离子阱颗粒质谱示意图

利用离子阱颗粒质谱可对细胞、细菌、材料等颗粒物质进行表征。如通过对红细胞质量和质量分布的测定，可成功区分正常和贫血病人血红细胞；通过测定色谱填料（硅球）的质量及质量分布（图 2-84），可计算得到其比表面积、碳含量及粒径分布情况，结果与传统的氮吸附法、元素分析仪及激光粒度仪所得结果一致；通过测定微球材料表面所吸附蛋白前后的质量差，可测得牛血清白蛋白（BSA）在单颗 3μm 的多孔聚苯乙烯-二乙烯基苯（poly S-DVB）微球表面的吸附量为 128fg，即约 1.17×10^6 个分子，并通过 Langmuir 吸附等温曲线，得到了最大吸附量及解离常数，结果与传统的紫外检测方法一致[66]。利用颗粒质谱探究蛋白在微球表面的吸附行为在酶固定、药物运载等方面具有应用价值[67]。

现有便携式小型质谱仪只能对质荷比小于 3000 的小分子物质进行检测，远远满足不了大质量颗粒物质的分析。颗粒质谱仪的小型化对真空系统、电路控制系统及器件加工工艺等提出了更高的要求，因此，实现颗粒质谱仪的小型化需要多方面的努力。

首先，可将原有的四极离子阱质量分析器使用了双曲面的电极结构替换成结构简单、容易加工的圆柱形离子阱质量分析器，只需要较低的囚禁电压，在粗真空条件下就可以满足实验需要，不需要使用分子泵，更满足便携式颗粒质谱仪的需要[68]。

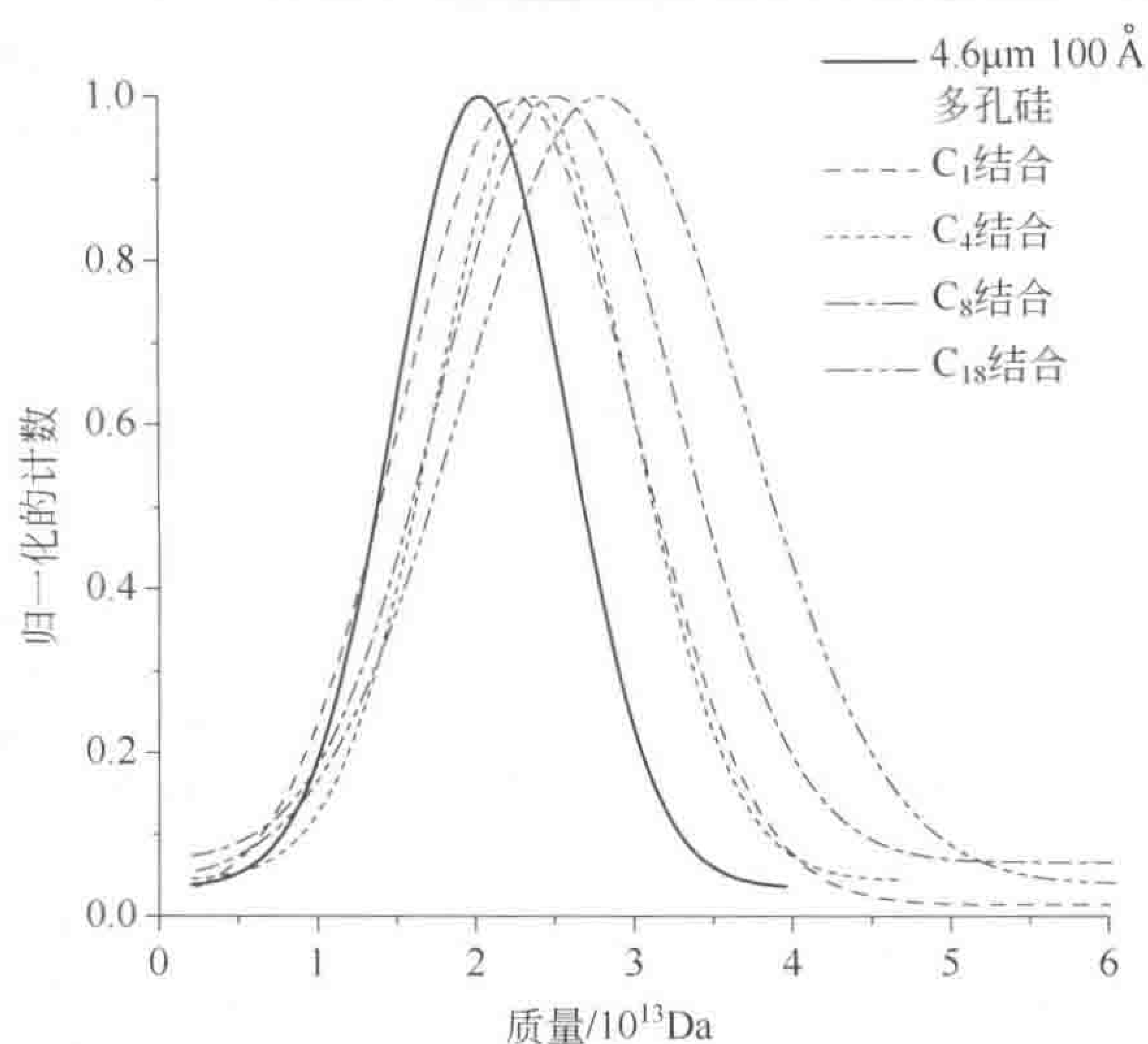


图 2-84 4.6μm 孔径 100Å 的硅胶及键合不同碳链长度烷基的色谱填料的质量分析结果

其次，应用更为简单可控的空气动力学解吸电离源替代原有的激光诱导声波解吸电离源。空气动力学解吸电离源是利用一个非连续的大气接口（DAPI）产生脉冲气流来实现对颗粒物质的解吸。当 DAPI 打开时（图 2-85），真空与大气环境连通，产生压力差，导致空气流动，这时处于毛细管附近的样品便会随着气流进入离子阱中，由于颗粒本身带电，最终被离子阱囚禁进而检测。利用这种电离方法对聚苯乙烯球、红细胞及大肠杆菌等颗粒样品进行了在线质量分析，成功获得了它们的质量及质量分布。结果表明，空气动力学解吸电离方法具有更高的灵敏度，可在常压条件下实现颗粒样品的电离检

测，为离子阱颗粒质谱实时在线分析提供了有力保障[69]。

此外，将离子阱颗粒质谱的工作模式向更简单的数字化方向发展。如利用简单的方波或三角波来驱动离子阱质量分析器，不仅可以从理论上对这两种条件下离子抛出的临界条件进行分析，也通过实验证明了其可行性[70]。

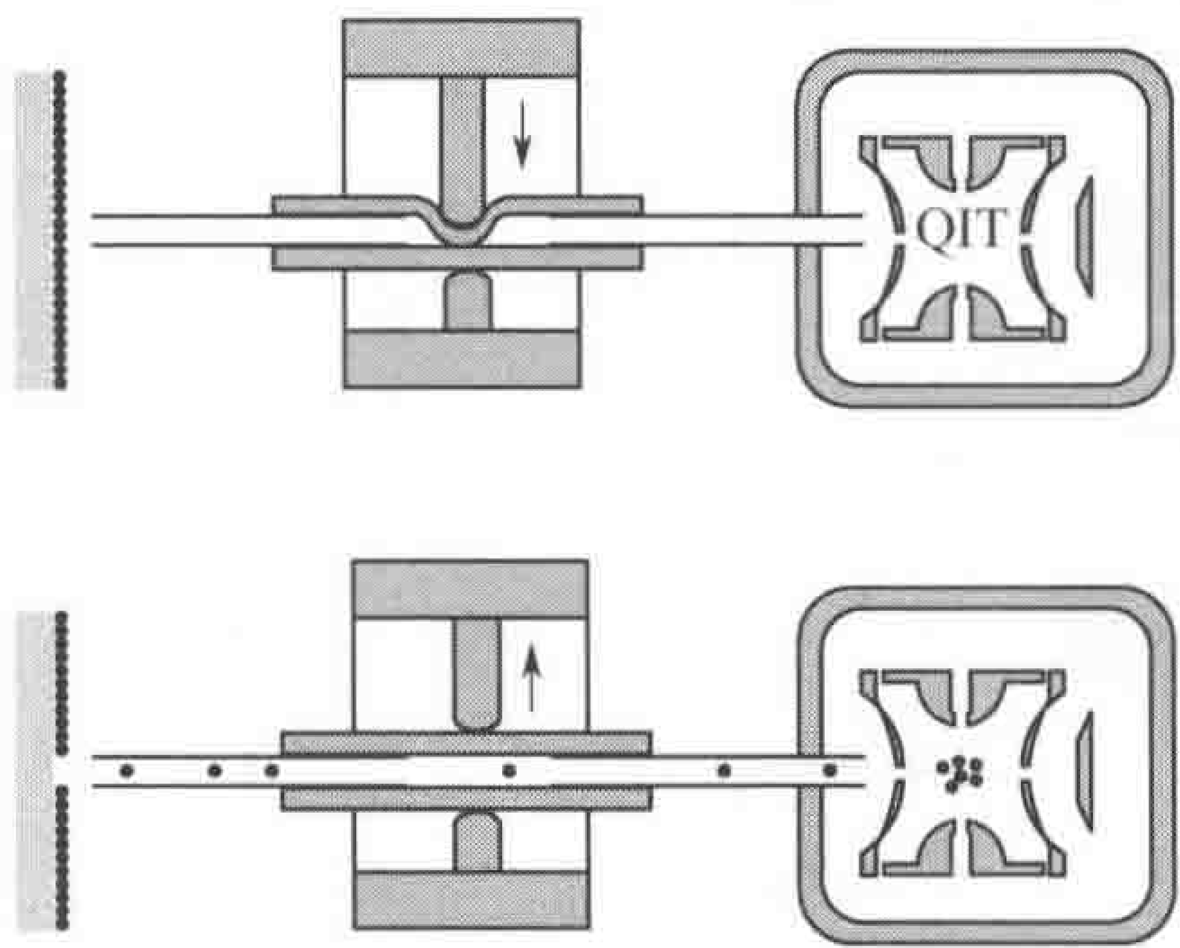


图 2-85 空气动力学解吸电离源

离子阱颗粒质谱能够对微纳尺度颗粒的质量进行准确测定，在材料科学、生命科学、环境科学等领域具有广阔的应用前景。便携式离子阱颗粒质谱仪的研制，会更满足病毒、细菌等颗粒物质现场实时在线检测的要求，进一步提高灵敏度、分辨率及准确性将成为小型化离子阱颗粒质谱仪的重要目标。

六、小型质谱仪器在定量分析中的应用

微型化质谱技术在环境污染物分析、医药卫生、军事战剂检测、安检爆炸物检测、军事、航空航天等方面都有重要的应用。表 2-9 列举了在上述领域典型的应用实例中用到的小型质谱仪器的工作方式、离子源类型和目标分析物检出限等关键信息。

表 2-9 小型质谱仪的典型应用情况

离子源类型	质量分析器	前处理	分析对象及检出限	分析体系	应用领域
LP-DBDI	LIT	溶液中样品	① methamphetamine（0.1μg/ml） ② amphetamine（1μg/ml） ③ 3,4-methylenediox-ymethamphetamine（1μg/ml） ④ cocaine（10μg/ml）	溶液	医药卫生[71]
EI/DESI	RIT	无	① arginine（0.5μg/ml） ② lysine（<1μg/ml） ③ phenylalanine（0.5μg/ml） ④ serine（>1μg/ml） ⑤ L-2-aminoadipicacid（约 5μg/ml） ⑥ L-norleucine（1μg/ml） ⑦ L-norvaline（0.5μg/ml） ⑧ adenine（0.1μg/ml） ⑨ 1-methyladenineb（0.5μg/ml） ⑩ cytosine（0.1μg/ml） ⑪ thymine（0.5μg/ml） ⑫ uracil（2.0μg/ml） ⑬ adenosine（0.5μg/ml） ⑭ cytidine（2.0μg/ml） ⑮ uridine（5.0μg/ml）	固体/液体	生物[72]
EI	TOF	sheetmembrane introduction	① benzene（0.5×10^{-6}） ② toluene（0.3×10^{-6}） ③ *o*-xylene（0.4×10^{-6}） ④ chlorobenzene（0.1×10^{-6}） ⑤ 1,2-dichloroethane（0.6×10^{-6}） ⑥ acetone（4.2×10^{-6}） ⑦ iodomethane（9.8×10^{-6}）	大气	环境[73]

续表

离子源类型	质量分析器	前处理	分析对象及检出限	分析体系	应用领域
LTP	RIT	无	① melamine ② wholemilk（0.25μg/ml） ③ methanolandwater（0.03μg/ml） ④ milkpowder（0.25μg/g） ⑤ syntheticurine（0.1μg/ml） ⑥ fishmeat（0.5μg/g）	液体	食品[74]
EI	QMS	GC 分离	① sarin（GB）（0.2μg/m^3） ② soman（GD）（0.5μg/m^3） ③ tabun（GA）（8μg/m^3） ④ mustardgas（HD）（0.3μg/m^3）	气体	军事[75]
ESSI	RIT	无	① adenine（0.1μg/ml） ② 1-methyladenine（0.5μg/ml） ③ cytosine（0.1μg/ml） ④ thymine（0.5μg/ml） ⑤ uracil（2.0μg/ml） ⑥ adenosine（0.5μg/ml） ⑦ cytidine（2.0μg/ml） ⑧ uridine（5.0μg/ml）	液体 固体	航空航天[76]

参考文献

[1] Gross J H. Mass Spectrom. Second Editioned. New York: Springer, 2011.
[2] Hoffmann E D, Stroobant V. Mass Spectrom: Principles and Applications. 3rd Edition. New York: John Wiley & Sons Ltd, 2007.
[3] 丛浦珠，苏克曼. 分析化学手册第九分册. 第 2 版. 北京：化学工业出版社, 2000.
[4] Chen H W, Hu B, Zhang X. Chin J Anal Chem, 2010, 38: 1069.
[5] Nordman N, Lauren S, Kotiaho T, et al. J Chromatogr A, 2015, 1398: 121.
[6] Delporte C, Noyon C, Raynal P, et al. J Chromatogr A, 2015, 1385: 116.
[7] Van Den Brink F T, Buter L, Odijk M, et al. Anal Chem, 2015, 87: 1527.
[8] Fujita H, Esaki T, Masujima T, et al. RSC Adv, 2015, 5: 16968.
[9] Hu X, Dong Y, He Q, et al. J Chromatogr B, 2015, 990: 96.
[10] Liu W, Chen Q, Lin X, et al. Analyst, 2015, 140: 1551.
[11] Kuster S K, Pabst M, Jefimovs K, et al. Anal Chem, 2014, 86: 4848.
[12] He X, Chen Q, Zhang Y, et al. TRAC-Trend Anal Chem, 2014, 53: 84.
[13] Chen H W, Zhang H, Wang H, et al. Sci China-Chem, 2014, 44: 789.
[14] Takats Z, Wiseman J M, Gologan B, et al. Science, 2004, 306: 471.
[15] Jia B, Zhang X L, Ding J H, et al. Chin Sci Bul, 2012, 57, 1918.
[16] Wang J, Zhu Z, Deng L, et al. J Chin Mass Spectrom Soc, 2012, 33: 139.
[17] Kelly R T, Tolmachev A V, Page J S, et al. Mass Spectrom Rev, 2010, 29: 294.
[18] Tolmachev A V, Kim T, Udseth H R, et al. Int J Mass Spectrom, 2000, 203: 31.
[19] Meier L, Berchtold C, Schmid S, et al. Anal Chem, 2012, 84: 2076.
[20] Fort K L, Silveira J A, Russell D H. Anal Chem, 2013, 85: 9543.
[21] 黄英，李建军，韩晶雪，等. 真空, 2013, 50(3): 26.
[22] Loo J A, Udseth H R, Smith R D. Anal Biochem, 1989, 179: 404 Fenn J B, Mann M, Meng C K, et al. Science, 1989, 246: 64
[23] Takats Z, Wiseman J M, Cooks R G. J Mass Spectrom, 2005, 40: 1261; Cooks R G, Ouyang Z, Takats Z, et al. Science's STKE, 2006, 311: 1566.
[24] Costa A B, Cooks R G. Chem Phys Lett, 2008, 464: 1.
[25] Wiseman J M, Ifa D R, Venter A, et al. Nat Protoc, 2008, 3: 517.
[26] Yang S, Han J, Huan Y, et al. Anal Chem, 2009, 81: 6070.
[27] Zhen, X, Bo Q, Guang X L, et al. Prog Chem, 2008, 20: 594.
[28] Venter A, Sojka P E, Cooks R G. Anal Chem, 2006, 78: 8549.
[29] Annan R S, Kochling H J, Hill J A, et al. Rapid Commun Mass Sp, 1992, 6: 298.
[30] Bordoli R S, Howes K, Vickers R G, et al. Rapid Commun Mass Sp, 1994, 8: 585.
[31] Lennon J D, Shinn D, Vachet R W, et al. Anal Chem, 1996, 68: 845.

[32] Medzihradszky K F, Adams G W, Burlingame A L, et al. J Am Soc Mass Spectr, 1996, 7: 1.
[33] Kolli V S K, Orlando R. Anal Chem, 1997, 69: 327.
[34] Thomson J J. Rays of Positive Electricity and Their Application to Chemical Analyses. London: Longmans, Green and Co, 1913.
[35] Mattauch J. Phys Rev, 1936, 50: 617.
[36] Johnson E G, Nier A O. Phys Rev, 1953, 91: 10.
[37] Lawrence E O, Edlefsen N E. Science, 1930, 72: 376.
[38] Lawrence E O, Livingston M S. Phys Rev, 1932, 40: 19.
[39] Sommer H, Thomas H A, Hipple J A. Phys Rev, 1949, 76: 1877.
[40] Comisarow M B, Marshall A G. Chem Phys Lett, 1974, 25: 282.
[41] Comisarow M B, Marshall A G. Chem Phys Lett, 1974, 26: 489.
[42] Marshall A G, Hendrickson C L, Jackson G S. Mass Spectrom Rev, 1998, 17: 1.
[43] Cotter R J. Anal Chem, 1999, 71: 445A.
[44] Guilhaus M. J Mass Spectrom, 1995, 30: 1519.
[45] Mann M, Gert T. Curr Opin Biotechnol, 1996, 7:11.
[46] Mamyrin B A. Int J Mass Spectrom, 2001, 206: 251.
[47] Weickhardt C, Moritz F, Grotemeyer J. Mass Spectrom Rev, 1996, 15: 139.
[48] Karas M, Bahr U. TRAC-Trend Anal Chem, 1986, 5(4): 90.
[49] Onnerfjord P, Nilsson J, Wallman L, et al. Anal Chem, 1998, 70: 4755.
[50] Mamyrin B A, Aruev N N, Alekseenko S A, et al. Meas Tech, 1973, 37: 4.
[51] Keil A,Talaty N, Janfelt C, et al. Anal Chem, 2007, 79: 7734.
[52] Gao L, Li G, Duncan J, et al. Int J Mass Spectrom, 2009, 283: 30.
[53] Malcolm A, Steven W, Syms R R A,et al. Anal Chem, 2010, 82: 1751.
[54] Wright S, Al-Hashimi I, Mutgi A B,et al. Anal Chem, 2015, 87: 3115.
[55] Huang Z, Tan G, Zhou Z,et al. Int J Mass Spectrom, 2015, 379: 60.
[56] Shimma S, Nagao H, Aoki J, et al. Anal Chem, 2010, 82: 8456.
[57] 李明, 费强, 陈焕文, 等. 仪器仪表学报, 2007, 28(6): 1147.
[58] Patterson G E, Guymon A J, Riter L S, et al. Anal Chem, 2002, 74: 6145.
[59] Ouyang Z, Wu G, Song Y, et al. Anal Chem, 2004, 76: 4595.
[60] Gao L, Andy S, Jason D H, et al. Anal Chem, 2008, 80: 7198.
[61] John F J T, Simeon J B, Ian P W. J Mass Spectrom, 2007, 42: 1.
[62] 李晓旭, 蒋公羽, 罗婵, 等. 生命科学仪器, 2009, 7(1): 47.
[63] Blain M G, Riter L S, Cruz D, et al. Int J Mass Spectrom, 2004, 236: 91.
[64] 唐飞, 陈一, 王晓浩. 现代科学仪器, 2011(5): 35.
[65] Wayne V R, Dean V D, Kenneth G. 4th Workshop on Harsh-Environment MS, 2003.
[66] Xiong C Q, Zhou X Y, Chen R, et al. Anal Chem, 2011, 83: 5400.
[67] Xiong C Q, Zhou X Y, Zhang N, et al. Anal Chem, 2014, 86: 3876.
[68] Zhu Z Q, Xiong C Q, Xu G P, et al. Analyst, 2011, 136: 1305.
[69] Xiong C Q, Zhou X Y, Wang J N, et al. Anal Chem, 2013, 85: 4370.
[70] Xiong C Q, Xu G P, Zhou X Y, et al. Analyst, 2012, 137: 1199.
[71] Kumano S, Sugiyama M, Yamada M, et al. Anal Chem, 2013, 85: 5033.
[72] Sokol E, Noll R J, Cooks R G, et al. Int J Mass Spectrom, 2011, 306: 187.
[73] Kim T K, Jung K H, Yoo S K,et al. B Kor Chem Soc, 2005, 26: 303.
[74] Huang G, Xu W, Visbal-OnufrakM, et al. Analyst, 2010, 135: 705.
[75] Sekiguchi H, Matsushita K, Yamashiro S, et al. Forensic Toxicol, 2006, 24: 17.
[76] Riedo A, Bieler A, Neul M, et al. J Mass Spectrom, 2013, 48: 1.

第三章　有机质谱仪器操作与维护

第一节　质谱仪器性能指标

通常衡量一台质谱仪性能好坏的指标主要有灵敏度、分辨率和质量范围。但是由于质谱仪种类繁多，有些性能指标还应当结合仪器的功能来衡量，如质谱仪的进样方式、电离方式。此外，质量分析器的功能、软件处理功能等也是衡量质谱仪性能的指标。

一、灵敏度

灵敏度（sensitivity）主要反映仪器对样品在量的方面的检测能力。它是一台质谱仪的电离效率、离子传输效率及检测效率的综合体现。根据检测条件的不同，灵敏度可用不同的方式来描述，如绝对灵敏度、相对灵敏度、分析灵敏度。绝对灵敏度表示检测器对一定样品量的信号响应值；相对灵敏度表示仪器所能分析的样品中组分的最低相对含量；分析灵敏度表示仪器可检测的最低分析物浓度，又称检出限。

有机质谱中常用某种标准样品的最小检测量来衡量仪器的灵敏度。例如在 LC-MS 中，常用利血平标准品，检测获得其分子离子峰信号，同时给出信噪比值。在相同的检测条件下，所用的样品量越小，表明仪器的灵敏度越高。一些质谱仪也用相对灵敏度来反映其性能。相对灵敏度可衡量仪器检测样品中微量或痕量物质的能力。灵敏度参数还与许多其他条件有关系，如离子化手段、检测器类型等，不同的样品也产生不同的灵敏度。因此，必须先清楚具体的检测条件，讨论灵敏度参数时才能反映仪器的真实性能。

二、分辨率

分辨率（resolution）即分辨本领，是质谱仪对不同质量离子分离和对相同质量离子聚焦两种能力的综合表征。如果两个离子峰的质量数分别为 m_1 和 m_2，两离子峰的质量之差 $\Delta m=m_2-m_1$，当仪器能把这两个离子峰刚好分开时，则定义仪器的分辨率为 $R=m_1/\Delta m$。

所述两个离子峰刚好分开是指前一个离子峰的峰尾和后一个离子峰的起点相连，且连接点刚好落在基线上，或者说两个离子峰的中心距 Δx 等于两离子峰的平均宽度 $W=(W_1+W_2)/2$（如图 3-1 所示）。

例如，假设两离子峰的质量数分别为 100 和 101，当两峰刚好分开时，仪器的分辨率 R=100/(101−100)=100；如果刚好被分开的两离子峰质量数分别为 100.0 和 100.1，则此时仪器的分辨率为 1000。换言之，如果要将质量数分别为 100.0 和 100.1 的两离子峰分开，仪器的分辨率至少达到 1000。由此可见，分辨率的物理意义是质谱仪在质量数 m 附近能够分辨的最小相对质量差。分辨率为 100 表示在质量数附近，仪器能够分辨的质量差 Δm 为 1u；而分辨率为 1000 表示在质量数 100 附近能够分辨的质量差为 0.1u，而在质量数 1000 附近则只能分辨 1u 的质量差。同样是分辨 1u 的质量差，离子质量 m 越大，要求仪器的分辨率越高。在相同离子质量数上，分辨率越高，能够分辨的质量差越小，测定的质量精度越高。这说明质量测量精度既与仪器分辨率有关，又与被测离子的质量有关。在相同的分辨率下，测量低质

量离子的质量精度高，而测量高质量离子的质量精度低。如果在相同的质量精度要求下，测量较高质量离子，则要求更高的仪器分辨率。

在实际测量仪器分辨率时，找到两个刚好分开的离子峰往往比较困难，因此，可以任意选择两个分开的离子峰，或选择有部分重叠的离子峰。则分辨率 R 可表示为：

$$R=\frac{m}{\Delta m}\times\frac{a}{b}$$

式中，a 为两离子峰的中心距；b 为平均峰宽（当两离子峰相隔不远时，可近似为其中任一离子峰的峰宽）。

现在国际上规定使用 10%峰谷作为测量分辨率的标准。10%峰谷是指相邻的两个相等峰高的峰谷高度为峰高的 10%（如图 3-2 所示），即两离子峰分别以 5%峰高重叠，此时，峰宽 b 的测量点确定为 5%峰高处。

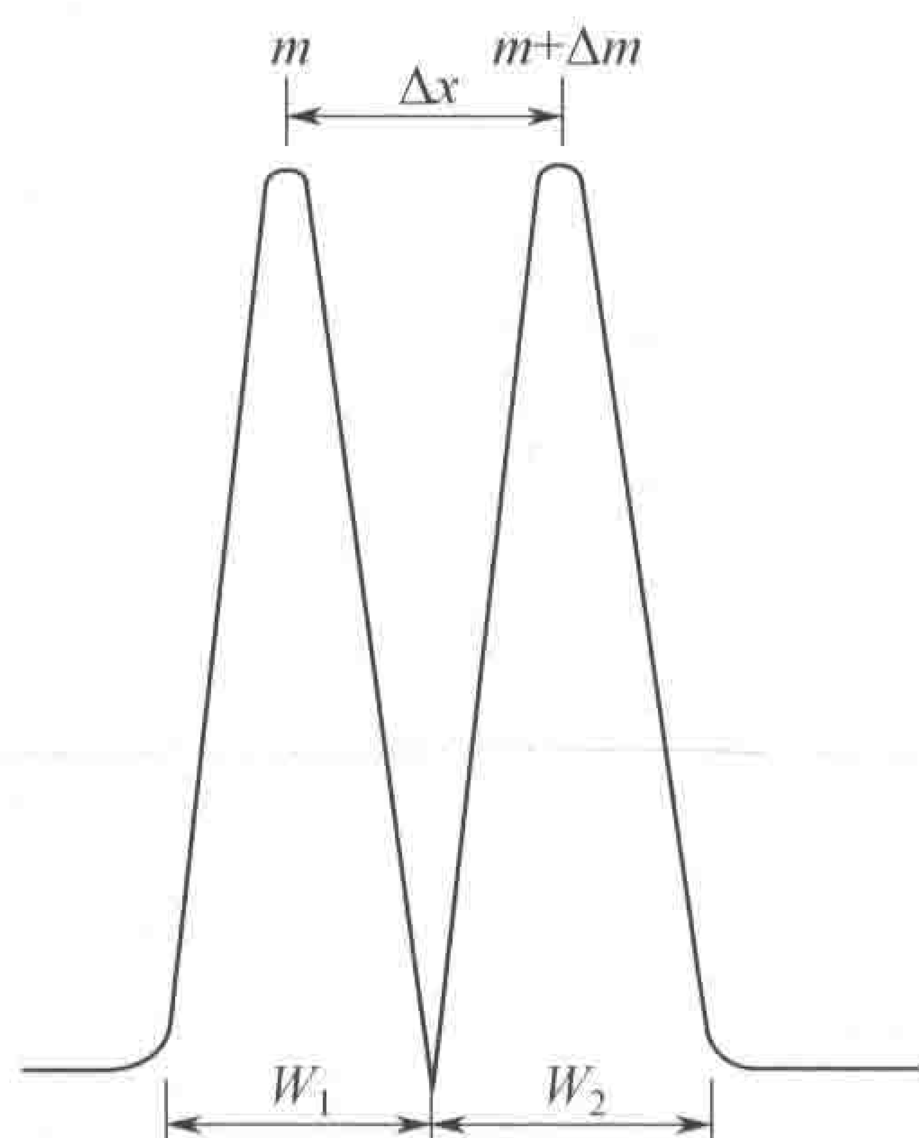


图 3-1 分辨率的定义

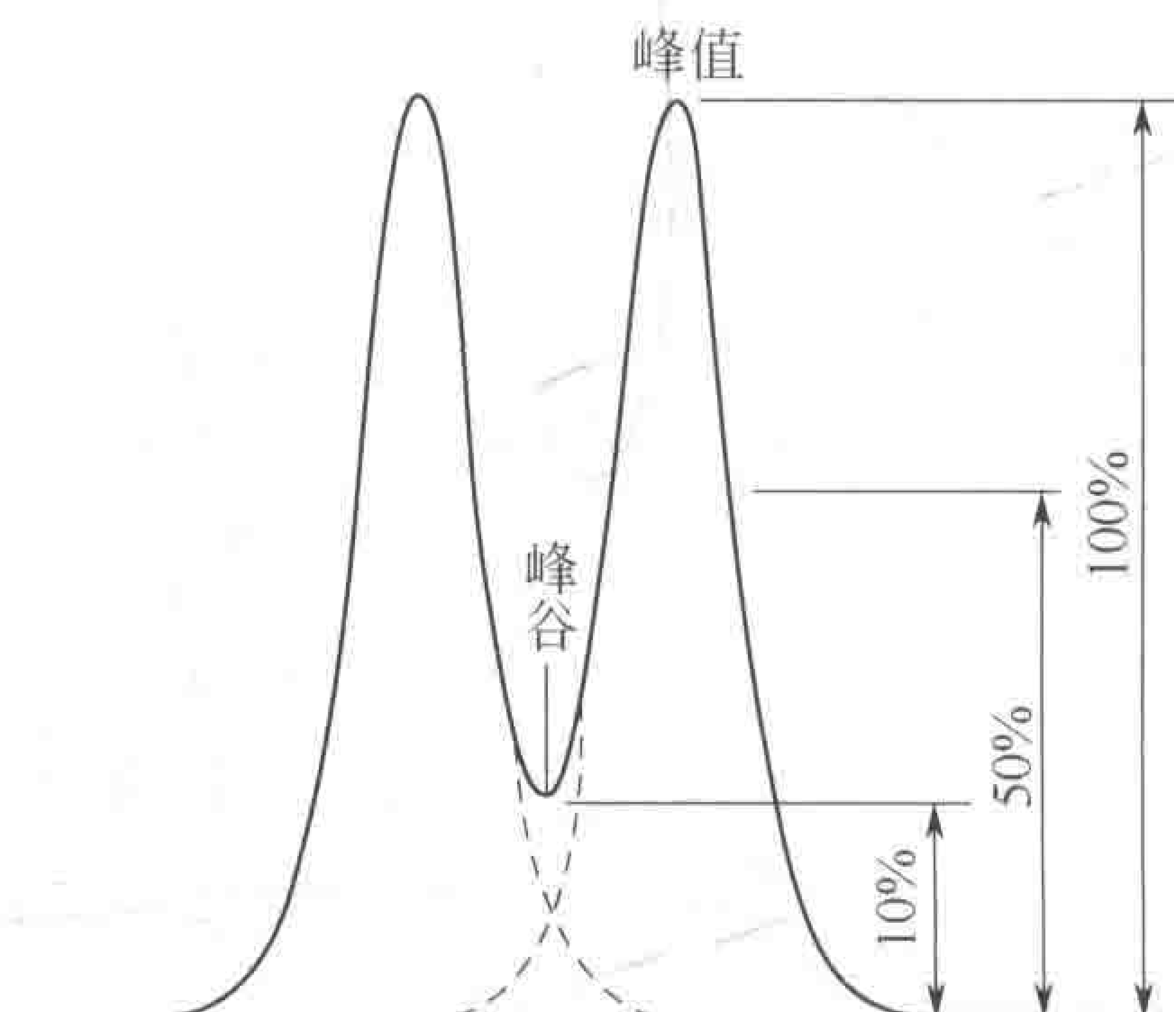


图 3-2 分辨率的测量

分辨率是衡量一台质谱仪性能的重要指标，质谱仪的分辨率几乎决定了仪器的价格。分辨率在 500 左右的质谱仪可以满足常规有机分析的需要，此类仪器的质量分析器一般有四极杆、离子阱等，它们的价格相对较低。当要进行准确的同位素质量及有机分子质量测定时，分辨率大于 10000 的高分辨率质谱仪具有很大的优势。目前市场上有分辨率超过 100000 的高分辨率质谱仪，这类质谱仪的价格是低分辨率质谱仪的数倍。

三、质量范围

质量范围（mass range）是指一台质谱仪能够测量的离子质量下限与上限之间的一个范围。这是质谱仪一个非常重要的参数，它决定了可测量样品的分子量。质量分析器是决定质谱仪质量范围大小的关键，四极杆分析器的质量范围上限一般为几千，而飞行时间质量分析器可达几十万。由于质量分离的原理不同，不同的分析器有不同的质量范围。随着仪器制造技术的不断发展，质谱仪的质量上限也在不断突破。新的电离方法，如电喷雾电离技术、基质辅助激光解吸电离技术、快原子轰击电离技术等手段能够将大分子有效离子化，也使得质谱仪检测的质量范围不断提高。

四、质量稳定性

质量稳定性是指质谱仪在工作时质量稳定的情况，通常用一定时间内质量漂移的质量单位来表示。例如：某仪器的质量稳定性为 0.2u/12h，意思是该仪器在 12h 之内，质量漂移不

超过 0.2u。

五、质量精度

质量精度是指质量测定的精确程度。常用相对百分比表示，例如，某化合物的质量为 195.0876u，用某一质谱仪多次测定该化合物，测得的质量与该化合物理论质量之差在 0.001u 之内，则该仪器的质量精度为百万分之五（即 5×10^{-6}）。质量精度是高分辨质谱仪的一项重要指标，而对于低分辨质谱仪没有太大意义。

第二节　影响分析性能的常见因素

大部分质谱仪的性能由仪器本身决定，例如不同质量分析器的质谱仪，其质量分辨率和质量范围已由仪器质量分析器决定。质谱仪的灵敏度是影响质谱仪分析性能的常见因素。下面就如何提高仪器灵敏度作简要阐述。

仪器灵敏度通常可以从三个方面来提高：①优化质谱条件，根据检测对象的性质选择合适的分析方法；②仪器自身；③有效的样品前处理。对于离子阱质谱仪而言，灵敏度的提高，就是要使目标离子在阱中的浓度达到最大，从而获得更高的检测信号。比如，对于 ESI 离子化模式，根据 ESI 的离子蒸发和电荷残留理论，分子间存在竞争抑制，这种竞争抑制作用主要与分子的表面活性有关，表面活性较小的被抑制，同时，改善溶液的介电性和 pH 值，使溶质更加容易获得电荷，这些在一定程度上均能提高检测灵敏度。当然，调节 ESI 离子源，使样品获得最佳的喷雾效果也对灵敏度的提高有一定帮助。

ESI 的雾化效果与很多因素有关，如溶液的表面张力、介电常数、电导率、流速等。流速的控制是最容易的，在低流速下雾化，易于达到库仑分裂条件，产生气相离子，提高信号的强度。ESI 是将离子从液相转移到气相的过程，所以使待测成分在溶液中尽可能多地成为离子状态，可以提高仪器检测的灵敏度。对于可以接受质子的待测物质，比如有机碱，可以用极性溶剂并加入少量甲酸或乙酸使其呈酸性，使用正离子模式测定。对于可以提供质子的待测物质，可以加入少量氨水使其碱化，使用负离子模式测定。缓冲盐也在一定程度上影响检测信号的高低，常用的如乙酸-乙酸铵系统，采用纯度较高的试剂，且最好能在进入质谱仪前脱去，可以大大降低仪器背景噪声，从而提高灵敏度。

第三节　日常维护和简单故障诊断

一、质谱仪的日常维护

1. 机械泵和分子泵的维护

机械泵的维护主要是更换机械泵油。通过机械泵的油面窗口可以看到泵油的颜色，正常情况下，泵油的颜色应该为无色或者浅黄色，如果泵油颜色变暗或呈深褐色，表明泵油的质量下降，需要更换，一般情况下每三个月更换一次。不同公司的泵油不可以混合使用，当需要更换不同公司品牌的泵油时，必须用新泵油润洗至少一次。维持适当的油面高度也是机械泵的日常维护工作之一，当机械泵处于工作状态下时，油面高度应在最小与最大刻度之间。机械泵需要定期进行震气，震气的目的是将捕集在回油装置的机械泵油重新抽回至机械泵内，以确保机械泵内有足够的油，同时震气也能将溶解在机械泵油里面的气体和溶剂尽量排出。

震气时只需将震气阀打开保持 15min 左右，一般情况下每周进行一次震气。此外，机械泵需要定期清理散热片上的灰尘，以免灰尘积累较厚影响散热。机械泵的连接管路也需要定期检查是否老化损坏，如果老化损坏必须及时更换，不然将影响仪器抽真空效果。安装真空部件时，用甲醇湿润无尘纸沿一个方向将外露的 O 形圈擦拭干净，并将与 O 形圈接触部件的相应位置也擦拭干净，否则这两个地方任何部位有纤维、颗粒之类的物质残留，都会令密封不严实而导致漏气，从而影响仪器真空度。分子泵的日常维护内容相对较少，有的分子涡轮泵每隔数年需要更换润滑油芯。平常保持分子泵的良好散热和避免非正常断电能在一定程度上延长分子泵的使用寿命。

2. 空气过滤网的清洗

一般质谱仪都配有空气过滤网，该网能有效地过滤空气中的灰尘颗粒物，需要定期取出用清水清洗干净后晾干再安装回去。如果过脏无法清洗干净或者损坏时，需要更换新的过滤网。空气过滤网若长时间未清洗或更换，积累灰尘导致堵塞，将影响质谱仪电路板及其他部件的散热，严重时将影响数据的采集。有的质谱仪虽然配备了冷却循环水系统，也需要定期清洗或更换空气过滤网及水过滤网。

3. 离子源的维护

离子源的维护主要是离子源的清洗。这里以目前较为常用的 ESI 离子源为例，简单阐述其清洗要点。ESI 离子源的清洗非常重要，一般情况下，每隔几天就需对离子源进行一次清洗。各个仪器厂家的 ESI 离子源虽然存在一定差别，但清洗的方法却大同小异。首先是离子源的拆卸，每个仪器厂商的离子源耦合到质谱上的方式不尽相同，一般参照仪器规程小心将离子源拆下，置于干净不易脱落毛絮的布上，如：无纺布、镜头布等，注意静电防护，操作人员需戴上干净的无粉手套。然后是离子源的清洗，将离子源拆散后，置于干净的烧杯中，加入有机溶剂（如甲醇、丙酮、异丙醇等），超声清洗 30min 左右。注意：选择何种清洗溶剂可以根据实验所做的样品类型组合交替超声清洗。最后将清洗干净的离子源晾干或用氮气吹干，原样装回。需要留意的是每个步骤都需要特别小心，轻取轻放，避免硬物碰伤。如果 ESI 探针内使用的是石英毛细管而不是金属毛细管时，需特别留意石英毛细管的棕色涂层是否有不齐整现象，必须将石英毛细管末端切割平整，否则将严重影响喷雾效果。而使用金属毛细管时需要留意末端是否有弯折情况，若有需要则更换金属毛细管，否则严重影响喷雾效果。

4. 质谱透镜系统的清洗

清洗质谱传输透镜首先需要将质谱仪彻底关机，整个过程需要穿戴干净的无粉手套，按照仪器的操作规程小心地将质谱透镜取出，用蘸润甲醇（色谱纯）的无尘纸轻轻将透镜擦拭干净，注意同时需要对透镜孔的内部进行清洗。与清洗 ESI 离子源类似，将透镜置于干净的烧杯中，根据透镜的污染情况选用相应的溶剂超声清洗 30min 左右，如甲醇、50%甲醇或其他有机溶剂。应避免透镜与硬物触碰损坏，同时避免接触无机酸碱，否则有腐蚀透镜的可能。超声清洗完毕后，取出晾干或用氮气吹干，按正确的流程安装回质谱仪上。

5. 质谱仪的校正

质谱仪需要定期进行校正，用户可根据测试样品的需求制定仪器校正计划。一般情况下，每次重新开机都需要对仪器或仪器的某些项目进行校正，当然不同公司的质谱仪的质量稳定性存在一定差别，所需要的校正频率也不一样。对于质量精度很高的高分辨质谱仪所需要校正的频率相对较高，校正时需要配制或者购买仪器厂家专用的校正液，按照仪器校正规程对仪器进行校正。质量校正是质谱仪日常维护中非常重要的一环，只有在仪器质量轴准确的情

况下，才能收集到可靠有效的实验数据。

6. 质谱仪工作环境的保证

为确保质谱仪在一个良好的环境下运行，环境的温度、湿度均需要控制在质谱仪正常工作的范围内。同时，需要保证质谱仪的供电正常，负载达到要求，接地良好。并且，质谱仪应避免安装在多尘，离地铁、铁道较近的有振动的区域内。

二、质谱仪故障诊断

质谱仪常见故障的原因及解决方案见表 3-1。

表 3-1　质谱仪简单故障判断

故障现象	可能原因	解决方案
灵敏度降低、信号不稳定或无信号	① 参数设置不正确	① 设置正确的质谱参数
	② 离子源喷雾效果不好或无喷雾	② 检查喷雾情况，确保良好的喷雾效果
	③ 离子传输管堵塞	③ 疏通或更换离子传输管
	④ 质谱传输透镜系统污染	④ 清洗透镜系统
	⑤ 气体纯度不够	⑤ 更换足够纯度的气体
	⑥ 漏液	⑥ 重新连接漏液部位，必要时更换垫圈等配件
	⑦ 采集卡故障	⑦ 采集卡维修或更换
	⑧ 检测器故障	⑧ 检测器维修或更换
	⑨ 真空不足	⑨ 检查真空系统、真空泵运行情况
	⑩ 其他硬件故障	⑩ 视具体原因进行维修或更换
仪器噪声信号高	① 离子源污染	① 清洗离子源
	② 质谱透镜污染	② 清洗质谱透镜系统
	③ 仪器电路板灰尘积累严重	③ 清理仪器电路板灰尘
	④ 仪器接地不良	④ 重新接地线
	⑤ 其他原因	⑤ 视具体原因进行检查、维护
质量轴偏移	① 未定期进行质量校正	① 定期校正仪器
	② 环境温湿度变化过大	② 保证良好的仪器运行环境
机械泵出现异响或负荷过大	① 长时间未检查机械泵，导致机械泵缺油	① 加入足够的机械泵油
	② 未定期更换机械泵油，油质变差	② 定期检查机械泵，更换泵油
	③ 混用或使用了与机械泵型号不对应的泵油	③ 使用机械泵对应的泵油
	④ 机械泵灰尘积累严重	④ 及时清理积累的灰尘
真空度达不到要求	① 抽真空时间太短	① 保证充足的抽真空时间
	② 漏气	② 检查质谱真空部件是否安装到位、O 形圈是否干净、连接是否紧固
	③ 泵运转不正常	③ 检查机械泵和分子泵是否在正常运行
	④ 真空计损坏	④ 更换新的真空计

第四章 有机质谱联用技术

随着科学技术的不断发展和社会对复杂样品快速定性定量的需求，有机质谱联用技术应运而生。有机质谱联用技术不仅具有卓越的定性鉴定性能，而且将色谱技术所具有的优越分离性能完美融合，使其兼具分离和鉴定作用，可同时对复杂样品进行定性和定量分析。早在20世纪60年代，开始出现了气相色谱-质谱联用技术的研究，并发展出早期的气相色谱-质谱联用仪。这种联用仪在20世纪70年代末期已经达到很高的水平，同期质谱工作者开始尝试研究液相色谱-质谱联用技术。在20世纪80年代后期，随着大气压电离技术的出现，液相色谱-质谱联用仪水平提高到一个新的阶段。目前，常见的质谱联用技术有气相色谱-质谱联用技术、液相色谱-质谱联用技术和毛细管电泳-质谱联用技术三大类。无论与气相色谱仪、液相色谱仪联用，还是与毛细管电泳仪联用，质谱联用技术需要解决的关键技术都是接口技术，即如何将色谱的流出物，以在线的方式有效地传入到质谱仪而不丢失分离效率。从某种意义而言，质谱联用技术的水平高低取决于接口技术的发展水平。因兼具分离和鉴定双重功能，质谱联用技术自其出现以来，迅速引起了广大科研工作者的密切关注，并已在环境监测、食品、药品、生命科学、医学、有机合成等众多领域得到广泛的应用。虽然三类联用技术均可对大分子和小分子进行分析，但毛细管电泳-质谱联用技术主要集中应用在样品稀少、珍贵的组学分析及非挥发性样品分析中，液相色谱-质谱联用技术则对大分子和小分子分析均有涉及，而气相色谱-质谱联用技术更多的是对小分子和挥发性有机物进行分析。本章根据待分析物分子量从大到小、挥发性逐渐降低的顺序，依次对毛细管电泳-质谱联用技术、液相色谱-质谱联用技术、气相色谱-质谱联用技术进行介绍。

第一节 毛细管电泳-质谱联用技术

一、毛细管电泳-质谱联用的接口

最早，毛细管电泳（capillary electrophoresis, CE）以脱机方式（off-line）与等离子体质谱、基体辅助激光解吸质谱联用。CE与质谱（mass spectrometry，MS）在线联用具有许多优势，如易于实现自动化、避免了收集样品等烦琐过程、可直接给出MS分析结果、提供化合物的分子结构信息等。CE-MS在线联机的关键是要设计一种接口，能将毛细管电泳的流出物以在线的方式有效地传入到质谱仪而不丢失分离效率。目前，成功地应用到CE-MS接口中的离子化技术有连续流快速原子轰击（continuous-flow FAB, CF-FAB）、离子喷雾（ionspray, ISP）、电喷雾（electrospray, ESI）、大气压化学电离（APCI）、基质辅助激光解吸离子化（matrix-assisted laser desorption ionization, MALDI）和等离子体解吸离子化（plasma desorption ionization, PD）技术等。其中MALDI和PD以脱机方式联用，CE和MS均是现成的技术，接口是关键。

1. 常用毛细管电泳-质谱联用接口

（1）电喷雾接口　1976年Iribarme和Thomson最早叙述了离子喷雾的方法，并阐述了离子从液相发射到气相的机制。直到在ESI中观察到了多电荷离子，ESI接口的应用才有了革

命性的进展，使得传统质谱仪测定分子量为几万至几十万的生物大分子（如蛋白质、核酸及脂质等）成为可能。已有两种类型的ESI接口用于CE-ESI-MS中，一种是包层液（sheath-flow）接口，另一种是无包层液（sheathless-flow）接口。

（2）离子喷雾接口　ISP接口是对ESI接口的改进，两者性能相近，区别在于ISP用高速空气喷射流来克服表面能，破坏液体表面，在液体气流中切分微滴，所以ISP又可称为气动电喷雾。它是一种非常灵敏的离子源，特别适用于与电泳分离方法联用，如毛细管区带电泳（CZE）和毛细管等速电泳（ITP）。到目前为止，用于CE-MS联用中的接口有两种类型：液体连接型和同轴包层液型。两种接口均可以有效地用于CE-MS连接中，自动化程度和重复性均较好。

（3）大气压化学电离接口　在用CE-MS法分析肽和蛋白质时，常用的接口是ESI和ISP，但用于上述接口的缓冲液成分必须是易挥发性有机物，不能使用难挥发性盐，这就使CE易分离的巨大潜能难以发挥，如胶束电动毛细管色谱（MEKC）就不能用ESI接口，所以CE-MS的应用范围就受到很大限制。日本学者Takada等于1995年首先报道了CE-APCI-MS联用技术。因CE的流速低，为了满足APCI接口的要求采用了包层液辅助电喷雾技术。

（4）快速原子轰击接口　快速原子轰击是一种被广泛使用的“软”电离技术。该技术由Barber等于1981年首先报道，为极性、不挥发和热不稳定分析物提供了一种有力的解吸离子化技术。Minard等首先报道了CE与CF-FAB/MS的联用技术。为获得稳定的FAB离子束，FAB基体的流速必须在6L/min左右，而CE流速通常小于0.5L/min，流速太高会使分离效率下降，为了克服这一困难，研制了同轴包层液接口和液体连接口。两种接口相似，区别在于前者以FAB基体溶液作为同轴包层液。

（5）声波喷雾离子化接口　Hirabayashi等发现在大气压下，同轴气流可使毛细管中的溶液喷成雾状，当气体流速高于某个值时，靠喷雾就可产生离子和微滴。这种可用于CE-MS的新型接口称为声波喷雾离子化接口（SSI）。Tarr等研制了一种微流超声速喷雾接口。以上两种接口的最大优点是不需加热和加电场，但还未有实际的应用。

（6）解吸离子化接口　解吸离子化技术有等离子体解吸（PD）和基质辅助激光解吸（MALDI）两种，适用于分子量几十万道尔顿的生物大分子的质谱分析。目前为止仍未见有在线CE-PD-MS和CE-MALDI-MS的文献报道。最近Yeung等报道了在线CE-蒸发离子化（vaporization/ionization）-TOF-MS技术，在该技术中，不使用补偿溶剂流，用UV激光直接使CE流出溶液蒸发和离子化。

2. 毛细管电泳与质谱接口相连应解决的主要问题

（1）CE-MS联用中的背景电解质兼容性问题　CE-ESI-MS在线联用一般需要挥发性盐作为分离缓冲液的背景电解质，至少进入离子源的是挥发性缓冲盐。因此，极大限制了CE分离过程最优条件的实现。目前有三种方案可解决这个矛盾：方案一是采用挥发性电解质配制缓冲液，如甲酸铵、甲酸、乙酸铵、乙酸等；方案二是利用微透析原理，在缓冲液进入离子源之前采用挥发性电解质交换出分离通道内的非挥发性盐，达到脱盐的目的，一般采用氢氟酸腐蚀毛细管产生多孔结构用于离子而非溶液的交换；方案三主要是解决不挥发性缓冲液添加剂的使用问题，基本思想是合理控制缓冲液添加剂与电渗流两者之间淌度的相对大小和相对方向，设法使添加剂在分析物之后进入离子源，待分析物全部进入检测器后停止施加分离电压，可防止添加剂干扰检测，这种策略就是部分填充技术。

（2）CE-MS用于组学研究的迁移时间重现性问题　基于差异分析的组学研究需要比较同一化合物在不同组别样品中的含量差异，为保证进行比较的对象是相同化合物，事先需要依

据迁移时间和分子量或质谱图信息对化合物进行排列对齐（alignment）处理。但由于 CE 的迁移时间重现性往往不如 LC 的保留时间重现性好，且时间漂移不呈线性规律变化，曾经一度制约了 CE-MS 技术在组学研究中的应用。近年来的一些研究结果表明，利用软件编写程序可以对 CE-MS 的迁移时间进行校正，达到改善重现性的目的。XCMS 和 msalign2 是目前两大常用的开放式程序，用于 CE-MS 迁移时间的校正，校正后的结果一般均可满足组学研究的要求。

二、毛细管电泳–质谱联用技术的应用

CE-MS 联用综合了两者的优点，成为分析生物大分子的有力工具。CE-MS 的应用虽然已经有很多报道，但数量仍很有限。CE-MS 适用于小分子和大分子的分析，适用于热不稳定、强极性分子乃至离子型化合物的分离和分析。当然，CE-MS 联用尚存在许多缺点，如灵敏度不高，不是所有的 CE 分离模式都可方便地用于与 MS 联用，MS 对 CE 分离缓冲液的限制较多等。同时，将毛细管电泳体系与质谱仪联用时，还有以下问题需要注意：①无论采用套液技术还是采用十字形接口，毛细管的出口处都会带有高电压。因此良好的电接触对控制接口的工作电流乃至稳定的离子化过程都是很重要的。②毛细管插入位置要经过细心的优化，位置不当会导致电喷雾工作不稳定。③以往发表的毛细管电泳分离工作多数都是在磷酸盐缓冲液中完成的，在毛细管电泳和质谱相连接时要调整为易挥发盐的缓冲液。几种适宜的缓冲液及其浓度：＜100mmol/L 的甲酸乙酸混合溶液；＜50mmol/L 的乙酸铵溶液；＜10mmol/L 的十六烷基三甲基氯化铵溶液。④为解决毛细管电泳进样量小，低于质谱检出限，可以采用等速电泳对样品进行柱上浓缩，以提高进样浓度。

CE-MS 仅需要极少量的样品，所以 CE-MS 的应用重点集中在样品量非常有限的情况。目前已应用于药物分析、食品分析、环境分析、代谢分析、生物分析等众多领域[1~17]。

1. 药物分析

CE-MS 在天然产物与中药、化学药物制剂及生物药的表征、质量及过程监测中发挥越来越重要的作用。其中天然产物与中药的表征包括生物碱、异黄酮、植物中香豆素类、黄酮类、黄酮苷类、蒽醌类、核苷以及亲水、亲脂性活性成分等。化学药物制剂的质量控制包括杂质分析、质量一致性分析、活性成分及其衍生物分析等，如佐米曲坦、甲磺酸奈非那韦与格列本脲杂质分析；咖啡因、扑热息痛和布洛芬的同时检测；胃必治片的质量一致性；抗疟疾药的奎宁活性成分及其衍生物等。除此之外，CE-MS 也可用于测定常用药的热力学酸解离常数、药物在细胞内的分布、药物-聚合物偶联物的在线酶解、药物与蛋白的相互作用、受体定向固定化预测药物活性等。

2. 食品营养与安全

CE-MS 在食品领域的应用分为食品营养分析和食品质量与安全检测。食品的营养分析包括糖类、非蛋白质氨基酸、麦角生物碱、维生素 C、酚类、药物活性成分、发酵产物中的有机酸、糖醇等。食品质量与安全检测则包括食源性肠道病毒和病原菌、抗生素、激素、生长素、掺假物、食品添加剂等。

3. 临床样本检测

CE-MS 以其快速高效、样品需求量小的特点，在临床样本检测中体现出重要优势。CE-MS 进行的临床样本检测有血浆蛋白、与肝细胞癌相关的氨基酸生物标记物、血红蛋白、谷胱甘肽、血清缺糖转铁蛋白、血小板源性生长因子、尿卟啉与粪卟啉、某些致病菌等。此外，样本中的药物检测也是临床样本检测的重要内容，如血液中的头孢吡肟和他莫昔芬等、眼泪中

的牛磺酸、唾液中的大麻类、尿液中的奥昔布宁和苯二氮䓬类药物、体液中的 5-硝基咪唑、干血点和干尿点样品中 γ-羟基丁酸盐等检测。

4. 生命科学研究

CE-MS 在生命科学领域的分析对象以氨基酸、糖、核酸、多肽、蛋白质和微生物为主。如涉及的氨基酸有人血浆中的半胱氨酸与同型半胱氨酸、胰岛氨基酸分泌物测定；糖分析包括糖蛋白免疫原分析、糖类光化学反应等；核酸分析包括核酸修饰分析、多态性分析、单细胞 RNA 总量分析、DNA 损伤分析等。蛋白质与多肽研究包括人、牛、猪胰岛素的分离、酶解产物分析、酶活性测定及其抑制剂筛选、蛋白质与纳米材料的毛细管内自组装、蛋白磷酸化和乙酰化等翻译后修饰分析等。微生物的表征中 CE-MS 可快速检测抗黏菌素的革兰氏阴性菌中的异源群体和枯草芽孢杆菌磷脂酶促反应产生的磷酸盐等；基于 CE-MS 的菌种分型及细菌与大分子的相互作用。

第二节　液相色谱-质谱联用技术

液相色谱-质谱（liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS）联用技术的研究开始于 20 世纪 70 年代，在经历漫长的实践研究过程后，直到 90 年代才出现了被广泛接受的商品接口及成套仪器。与 CE-MS 相似，LC-MS 联用技术的关键也是接口技术。目前，已发展出了许多商品化的接口，如电喷雾接口、热喷雾接口、直接液体导入接口、激光解吸离子化和基质辅助激光解吸离子化接口等，并已在商品化液相色谱-质谱联用仪上应用。近些年，随着超高效液相色谱技术的日渐成熟，超高效液相色谱-质谱及超高效液相色谱-串联质谱技术被广泛应用。同时，随着质谱技术的大力发展，新型电离源不断出现，如电喷雾解吸电离源（desorption electrospray ionization，DESI）、电喷雾萃取电离源（extraction electrospray ionization，EESI）等已成功商品化，相信在不久的将来新的接口技术将在液相色谱-质谱中得到应用。

一、液相色谱-质谱联用的接口

按照联用的要求，LC-MS 在线使用首先要解决的问题是真空度的匹配。质谱的工作真空一般要求为 10^{-5}Pa，要与一般在常压下工作的液质接口相匹配并维持足够的真空，其方法只能是增大真空泵的抽速，维持一个必要的动态高真空。所以现有商品仪器的 LC-MS 设计均增加了真空泵的抽速并采用了分段、多级抽真空的方法，形成真空梯度来满足接口和质谱正常工作的要求。

除真空匹配之外，LC-MS 技术的发展可以说就是接口技术的发展。扩大 LC-MS 应用范围以使热不稳定和强极性化合物在不加衍生化试剂的情况下得以直接质谱分析，该手段用于生物大分子分析是 LC-MS 接口技术的发展方向。LC-MS 各种“软”离子化接口的开发正是顺应了这个发展趋势。

某些特定的接口（如电喷雾接口）可使蛋白质及其他生物大分子得以多重质子化，产生多电荷离子。多电荷离子的产生使得质谱的分子量测定范围极大拓宽，单电荷质量数范围为 2000Da 的质谱可以比较准确地测定几十万甚至上百万道尔顿的分子量，这样就真正地将质谱分析带入了蛋白质和生物高聚物的研究领域。

LC-MS 技术在发展过程中曾有多种接口被提出，这些接口都有自己的开发、完善过程，都有各自的长处及缺点，有的最终形成了被广泛接受的商品接口，有的则仅在某些领域、有

限的范围内被使用。由于在接口技术的发展中，新的接口往往是在老接口的基础上改进发展起来的，在技术上存在着内在的联系。

1. 移动带技术

移动带（MB）技术早在20世纪70年代中期就已经有了最初的模型，所谓移动带是在LC柱后增加了一个移动速度可调的流出物传送带，柱后流出物滴落在传送带上，经红外线加热除去大部分溶剂后进入真空室，依据流动相的组分调整传送带，流量大、含水多时带的移动速度要相应慢一些。在真空中溶剂被进一步脱去，同时被分析物分子也会挥发。离子化是以EI或CI进行的，有的仪器也曾使用FAB。由于使用EI源，用MB技术可以得到与GC-MS相同的质谱图，这样可用多年研究积累的EI质谱数据库进行检索，这是它的一个长处。

MB技术分离溶剂和被分析物是基于二者沸点上的差别，从这个意义上讲它可以被用于大部分有机化合物的质谱分析，但无法分析沸点高且在源内真空下不易挥发的化合物。

MB技术的主要问题在于它的低离子化效率及相应的低灵敏度，在许多场合下，不能满足日益提高的质谱分析要求。此外，移动带上残存的难挥发物质如果无法去除干净，容易造成记忆效应而干扰分析。

2. 热喷雾接口

出现于20世纪80上代中期的热喷雾（TS）接口是一个能够与液相色谱在线联机使用的LC-TS-MS“软”离子化接口，得到了比较广泛的应用，获得了大量的成功分析实例。热喷雾接口设计中喷雾探针取代了直接进样杆的位置，流动相经过喷雾探索针时被加热到低于流动相沸点5～10℃，体积膨胀后以超声速喷出探针形成由微小的液滴、粒子和蒸气组成的雾状混合物。按照离子蒸发理论及气相分子离子反应理论[3]的解释，被分析物分子在此条件下可以生成一定份额的离子进入质谱系统以供检出。热喷雾接口的主要特点是可以适应较大的液相色谱流动相流速（约1.0ml/min），较强的加热蒸发作用可适应含水较多的流动相，这是其他LC-MS接口，甚至包括某些新近研发的接口也不具备的特点。

有关“离子蒸发理论”将在电喷雾接口部分加以叙述。气相离子-分子反应主要是指热喷雾技术中加入的挥发性电解质乙酸铵在被加热时产生大量的气态NH_3以及H_3O^+和CH_3COO^-。这些离子均可与被分析物加成并使其离子化。

与其他离子化手段一样，热喷雾中某些极性化合物的离子也没有加成反应发生时在一定的溶剂系统（如：水）中预先形成离子并在脱去溶剂后进入气相。因此，热喷雾中对这些化合物的离子化往往不需要灯丝的电离作用，在分析实践中被称为“灯丝关闭”操作。“灯丝开启”时，电子束同时轰击溶剂和分析物分子，分析物分子电离后直接被检出，而溶剂分子电离后成为反应试剂与分析物分子加成而产生离子。由于多种离子化过程的共存，碎片、准分子离子峰和分子加成物均可能出现，使得TS谱图比其他离子化手段所得的图谱要复杂些。

如果以高压放电针代替灯丝，此时的电离则为放电电离或等离子体电离。这种方法虽在TS接口中用得不多，但它为后来的大气压化学电离的接口技术奠定了试验基础。

TS技术出现后在药物（如抗生素及其他临床药物）、人体内源性化合物（如腺苷、肌苷咖啡因、茶碱、游离氨基酸）、化工产品、环境分析等许多领域中都做了大量的工作，曾报道过许多很好的应用实例。

热喷雾接口的使用局限于分子量为200～1000Da的化合物，同时对热稳定性较差的化合物仍有比较明显的分解作用。

3. 直接液体导入接口

最初的直接液体导入（DLI）接口出现于20世纪70年代，但这技术始终停留在实验室

使用阶段，没有真正形成商品化仪器。

DLI 接口是在真空泵的承载范围内，以细小的液流直接导入质谱。实际操作中，LC 的柱后流出物经分流，在负压的驱动下经喷射作用进入脱溶剂装置，形成细小的液滴并在加热作用下脱去溶剂。脱溶剂的同时没有离子产生，其离子化过程出现在离子源内，是被分析物分子和溶剂作用的结果，因此它应归于化学电离一类技术，其碎片依然是靠 EI 源的电子轰击产生的。

DLI 技术中的喷射装置可以是金属毛细管（20～50μm），也可以起“筛网”作用的带孔薄膜（2～5μm），作用都是为了得到细小、均匀的液滴。在以后的各种接口技术的讨论中，我们可以看到这细小液滴的形成，无论采用何种技术手段，对于离子化过程都是最为基本、必要的一步。

在对 DLI 技术的改进中，也曾使用气体喷射和引入反应气体技术以提高离子化效率。但这要求真空泵具有更大的承载能力，同时大量的溶剂进入离子源对真空系统硬件的腐蚀和破坏也是不言而喻的。DLI 是 LC-MS 技术最简单的接口，造价低廉，但它无法在大流量下工作，是其应用受到局限的主要原因。此外，喷口易堵塞也是实际操作中的主要问题。

4. 快原子轰击

用加速的中性原子（快速原子）撞击以甘油（底物）调和后涂在金属表面的有机化合物（“靶面”）而导致这些有机化合物电离的方法，称为快原子轰击（FAB）。FAB 是在最初用于无机化合物表面分析的离子轰击源（FIB）的基础上发展起来的，是 20 世纪 80 年代中发展的一种新型电离源，是一种“软”离子化技术。

以电子轰击气压约为 100Pa 的中性气体（氩或氙），产生的稀有气体离子经聚焦和加速后撞击靶面导致分析物的离子化就是所谓的离子轰击作用。在此基础上将氩离子还原为中性原子，再以加速的中性原子撞击“靶面”即为快原子轰击。分析物经中性原子的撞击获取足够的动能，可以离子或中性分子的形式由靶面逸出，进入气相，产生的离子一般是准分子离子。

无论是 FAB 或是 FIB 都是“冷”离子源，对热不稳定、难以汽化的化合物分析有独到的长处，尤其是它对肽类和蛋白质分析的有效性，在电喷雾接口出现前是其他接口无法相比的。FAB 在肽类和蛋白质分析方面有大量的报道和成功的蛋白质分析实例，显示出在此领域内很强的实用性。

由于它的特殊制样方法，FAB 的一个最大的问题是混合物样品中共存物质的干扰，它们常常会抑制分析物的离子化，造成灵敏度下降甚至根本没有信号响应。

在 FAB 基础上发展起来的连续流动快原子轰击（continuous-flow fast atom bombardment, CFFAB）及类似技术，如动态 FAB（dynamic FAB）、Frit-FAB、动态 LSIMS（dynamic liquid-assisted seconury ion mass spectrometry）作为 LC-MS 接口有着较为广泛的使用[4]。与静态的 FAB 不同的是，甘油是以很少的量加入流动相的。测定过程中，“靶面”不断更新，其化学物理性质不会产生很大的改变；同时经液相色谱分离后，共存物质不会同时出现在“靶面”上，因而干扰因素被大大地减少，噪声和灵敏度同时得到改善。LC-CFFAB-MS 的灵敏度比静态 FAB 要高，可达 100 fmol（分子量为 1000～2000 Da 的肽类）。

作为联机使用技术，它的主要缺点是只能在低流量下工作（＜5μl/min），严重限制了液相柱的分离效果。流动相中所含的 1%～5%的甘油会使离子源很快变脏，所以有人将 FAB 和 LC-CFFAB-MS 称为“脏”离子化技术。

5. 激光解吸离子化和基质辅助激光解吸离子化

基质辅助激光解吸离子化（MALDI）技术首创于 1988 年，是在 1975 年首次应用的激光

解吸（LD）离子化技术上发展起来的，目前已经得到广泛接受和应用。随着肽类合成和基因工程科学的快速发展，迫切需要一种高灵敏度和准确的方法来测定肽类和蛋白质的分子量，MALDI 具有很大的潜力来满足这一需要。目前开发出的 MALDI 接口仪器可以测定分子量高达上百万道尔顿的分子，精度可达 0.2%，所需样品量一般为 50pmol～100fmol。灵敏度与反相 HPLC（UV 检测器）相比，甚至高于 HPLC。MALDI 以激光照射靶面的方式提供离子化能量，样品底物中加入某些小分子有机酸，如肉桂酸、芥子酸等作为质子供体（donor）。一般 MALDI 的操作是将液体样品加入进样杆中，经加热、抽气使之形成结晶。将进样杆推入接口，在激光的照射和数万伏高电压的作用下，肉桂酸可以将质子传递给样品分子使之离子化，经高电场的“抽取”（extract）和“排斥”（repel）作用直接进入真空。

20 世纪 90 年代初，MALDI 开始与飞行时间质谱串联使用，形成商品化的基质辅助激光解吸-飞行时间质谱仪（MALDI-TOF）。MALDI 技术所产生的离子在飞行管中由于所需飞行时间的差异而得到分离。MALDI-TOF 具有很高的灵敏度，肽类和蛋白质的多电荷离子化可由 MALDI 产生并由 TOF 采集到多电荷峰，折算而得的分子量测定范围可以高达百万道尔顿。目前 MALDI-TOF 已经成为生物大分子分子量测定的有力工具，在生物和生化研究中发挥着重要的作用。已经有大量的文献报道了应用 MALDI-TOF 在蛋白质分子量测定、一级结构测定、生物多糖和糖化蛋白质研究等诸多方面的工作，形成了一个蓬勃发展的领域。

与 FAB 相似的是，在 MALDI 应用中，共存物质的干扰也是很明显的。如果样品含有大量的共存物质（混合物）时，制成的结晶不透明或透明度较差，此时质谱信号会很弱甚至根本没有信号。为解决这个问题，同时也为了得到一个真正与液相色谱在线连接使用的接口，即可以直接测定液体样品的接口，研究人员开始了将电喷雾接口与 TOF 连接的尝试，目前已有商品仪器上市，但其性能仍有待于应用实践的评价。

6. 电喷雾电离

1984 年 Fenn 等人发表了他们在电喷雾技术方面的研究工作，这一开创性的工作引起了质谱界极大的重视。在其后的十几年中，开发出的电喷雾电离（ESI）及大气压化学电离（APCI）商品接口是一项非常实用、高效的“软”离子化技术，被人们称为 LC-MS 技术乃至质谱技术的革命性突破。随后，配套于各种类型质谱的接口乃至液质专用机，纷纷被开发上市。目前的电喷雾接口已经可安装在四极杆质谱、磁质谱、飞行时间质谱、离子阱质谱上。

ESI 具有极为广泛的应用领域，如小分子药物及其各种体液内代谢产物的测定，农药及化工产品的中间体和杂质鉴定，大分子的蛋白质和肽类的分子量测定，氨基酸测序及结构研究以及分子生物学等许多重要的研究和生产领域，并以其如下的特点得到了广泛的认可。

① 离子化效率高：对蛋白质而言接近 100%；

② 多种离子化模式供选择：ESI（＋）、ESI（－）、APCI（＋）、APCI（－）；

③ 对蛋白质而言，稳定的多电荷离子产生使蛋白质分子量测定范围可高达几十万甚至上百万道尔顿；

④“软”离子化方式使热不稳定化合物得以分析并产生高丰度的准分子离子峰；

⑤ 气动辅助电喷雾（peneumatic-assisted electrospray）技术在接口中采用使得接口可与大流量（约 1ml/min）的 HPLC 联机使用；

⑥ 仪器专用化学站的开发使得在调试、操作 HPLC-MS 联机控制、故障自诊断等各方面都变得简单、可靠。

7. 粒子束接口

粒子束接口（PB）是 20 世纪 80 年代出现的一种应用比较广泛的 LC-MS 接口，又称为

动量分子器（momentum separator）。PB 接口研制成功后，很快地由仪器厂商开发成为商品仪器并在很大程度上取代了 MB 技术。在 PB 操作中，流动相及待测物形成气溶胶，脱去溶剂后在动量分离器内产生动量分离，而通过加热的转移管带入质谱中。在此过程中分析物形成直径为微米级或低于微米级的中性粒子或粒子集合体。由喷嘴喷出的溶剂和分析物可以获得超声膨胀并迅速降低为亚声速。由于溶剂和分析物的分子质量有较大的区别，二者之间会出现动量差，动量较大的分析物进入动量分离器，动量较小的溶剂和喷射气体（氦气）则被抽气泵抽走。动量分离器一般由两个反向安置的锥形分离器构成，可以重复进行上述过程，以保证分离效率。

PB 的离子化仍由质谱的 EI 或 CI 方式进行，可以获得经典的质谱图，并可以使用谱库检索，分析工作获得很大便利。但由于离子化手段仍为电子轰击，不是“软”离子化方式，因此它不太适合热不稳定化合物的分析。

PB 接口主要用于分析非极性或中等极性，且分子量小于 1000Da 的化合物。该技术在分析农药、临床药物、甾体化合物及染料方面曾有过许多报道和成功的分析实例。

二、液相色谱–质谱联用分析条件的选择和优化

1. 流动相和流量的选择

ESI 和 APCI 分析常用的流动相为甲醇、乙腈、水和它们不同比例的混合物以及一些易挥发盐的缓冲液，如甲酸铵、乙酸铵等。HPLC 分析中常用的磷酸缓冲液以及一些离子对试剂如三氟乙酸等要尽量避免使用，不得已时也要尽量使用低浓度。

流量的大小对 LC-MS 成功的联机分析十分重要。要从所用柱子的内径、柱分离效果、流动相的组成等不同角度加以考虑。即使是有气体辅助设施的 ESI 和 APCI 接口也仍是在较小的流量下可获得较高的离子化效率，所以在条件允许的情况下最好采用内径小的柱子。从分离度的角度考虑，0.3mm 内径的液相柱在 10μl/min 流量下分离效果更好，1.0mm 的内径，要求 30～60μl/min 流量，2.1mm 的内径要求 200～500μl/min 流量，而 4.6mm 的内径则在＞700μl/min 流量下方可保证其分离度。采用 2.1mm 内径的柱子，用 300～400μl/min 流量，流动相中的有机溶剂比例较高时，可以保证良好的分离及纳克级的质谱检出。在这一类的样品分析中是一个比较实用的选择。

同样流量下的流动注射分析比柱分离联用可得到更强的响应值，这是由于没有色谱柱洗脱损失所致。实际工作中可根据样品的纯度灵活地选用流动注射或柱分离方式。

2. 系统背景的消除

与 GC-MS 相比，LC-MS 的系统噪声大得多，其系统噪声来源于大量溶剂及其所含杂质直接导入离子化室造成的化学噪声及在高电场中的复杂行为所产生的电噪声。这些噪声常常会淹没信号，以至于有时在总离子流（TIC）图上无法看到峰出现。消除系统噪声在 LC-MS 分析中不是一件容易的事情，要从以下几个方面入手：

（1）有机溶剂和水　市售的溶剂如甲醇、乙腈等以色谱纯的为最好，但它们在生产中所控制的主要指标为 200nm 附近的紫外吸收。对一些在 ESI 条件下可产生很强信号的杂质并没有加以控制，例如，国产或进口试剂中经常发现很强的增塑剂（邻苯二甲酸酯）信号 *m/z* 149、*m/z* 315、*m/z* 391，造成很高的背景。由于目前尚无“电喷雾纯”的溶剂上市，需要自己设法加以纯化。分析中所用的水应为去离子水，并保存在塑料容器中以减少钠离子的混入。

（2）样品的纯化　血样、尿样中含有大量的生物学基质，它们对噪声的贡献在所有分析方法中都是同样存在的。因此 LC-MS 分析中大量的工作仍是样品的前处理，本节稍后部分

将介绍一些较新的样品制备技术。用 LC-MS 测定尿液直接进样是不可取的，简单的固相萃取或液-液萃取可将尿液中的大部分杂质除掉，既保护了分离柱又降低了背景。

（3）系统清洗　大多数的“脏”样品对输液管路、喷口、毛细管入口及入口金属环等部件的污染是很严重的，尤其是蛋白质。控制进样量和经常清洗这些部件是必要的。色谱柱的冲洗比在 HPLC 分析中需更认真。输液管路最好用聚四氟乙烯（teflon）管或无色聚醚醚酮（PEEK）管，不锈钢毛细管会吸附样品并造成碱金属离子污染问题（过多的加成）。

（4）氮气纯度　市售的钢瓶装高纯氮气（99.999%）及制氮机生产的氮气都要进一步纯化方可使用。有条件的实验室可用顶空（headspace）液氮罐为氮气源，其纯度更好些。

3. 温度的选择

ESI 和 APCI 操作中温度的选择和优化主要是指接口的干燥气体。一般情况下选择干燥气体温度高于分析物的沸点 20℃左右即可。对热不稳定性化物，要选用更低些的温度以避免显著的分解。选用干燥气体温度时要考虑流动相的组成，有机溶剂比例高的可适当降低温度。此外，干燥气体的设定加热温度与干燥气体在毛细管入口周围的实际温度往往是不同的，后者要低一些，这在温度设定时也要考虑到。

4. 柱后补偿技术

柱后补偿或柱后修饰（post-column modification），在液相分离和离子化要求的条件相互矛盾时常被使用。其作用为：

① 调整 pH 值，以优化正、负离子化的条件，达到最高的离子化效率；

② 加入异丙醇可加速含水多的流动相的脱溶剂过程；

③ 对一些没有或仅有弱的离子化位置的分子可在柱后加入乙酸铵（50μmol/L），加强正离子化效率；

④ 应用“TFA-fix”技术解决三氟乙酸对（蛋白质）信号的压抑作用；

⑤ 在毛细电泳与 ESI 接口联用时，用来增加流量；

⑥ 利用柱后三通分流；

⑦ 加入衍生化试剂，做柱后衍生化。

5. 接口的选择

ESI 和 APCI 在实际应用中表现出它们各自的优势和弱点。这使得 ESI 和 APCI 成为两个相互补充的分析手段。概括地说，ESI 适合中等极性到强极性的化合物分子，特别是那些在溶液中能预先形成离子的化合物和可以获得多个质子的大分子（蛋白质）。只要有相对强的极性，ESI 对小分子的分析常常可以得到满意的结果。

APCI 不适合带有多个电荷的大分子，它的优势在于非极性或中等极性的小分子的分析。表 4-1 从不同的方面对 ESI 和 APCI 进行了比较，可以帮助我们针对不同的样品、不同的分析目的选用这两种接口。

表 4-1　ESI 和 APCI 的比较[18]

比较项目	ESI	APCI
可分析样品	蛋白质、肽类、低聚核苷酸；儿茶酚胺、季铵盐等；含杂原子化合物如氨基甲酸等；可用热喷雾分析的化合物	非极性/中等极性的小分子，如脂肪酸、邻苯二甲酸等；含杂原子化合物，如氨基甲酸酯、脲等；可用热喷雾、粒子束技术分析化合物
不能分析样品	极端非极性样品	非挥发性样品；热稳定性差的样品
基质和流动相的影响	对样品的基质和流动相组成比 APCI 更敏感；对挥发性很强的缓冲液也要求使用较低的浓度；出现 Na^+, K^+, Cl^-,CF_3COO^- 等离子的加成	对样品的基质和流动相组成的敏感程度比 ESI 小；可以使用稍高浓度的挥发性强的缓冲液；有机溶剂的种类和溶剂分子的加成影响离子化效率和产物

续表

比较项目	ESI	APCI
溶剂	溶剂 pH 值对在溶剂中形成离子的分析物有重大的影响；溶剂 pH 值的调整会加强在溶液中非离子化分析物的离子化效率	溶剂选择非常重要并影响离子化过程；溶剂 pH 值对离子化效率有一定的影响
流动相流速	在低流速（<100μl）下工作良好；高流速（>75μl）下比 APCI 差	比 ESI 更为有效并常有脱水峰出现

6. 正、负离子模式的选择

一般的商品仪器中，ESI 和 APCI 接口都有正负离子测定模式可供选择。选择的一般性原则为：

（1）正离子模式　适合于碱性样品，如含有赖氨酸、精氨酸和组氨酸的肽类。可用乙酸（pH＝3～4）或甲酸（pH＝2～3）对样品加以酸化。如果样品的 p*K* 值是已知的，则 pH 值要至少低于 p*K* 值 2 个单位。

（2）负离子模式　适合于酸性样品，如含有谷氨酸和天冬氨酸的肽类可用氨水或三乙胺对样品进行碱化。pH 值要至少高于 p*K* 值 2 个单位。

样品中含有仲氨基或叔氨基时可优先考虑使用正离子模式，如果样品中含有较多的强负电性基团，如含氯、含溴和多个羟基时可尝试使用负离子模式。有些酸碱性并不明确的化合物则要进行预试方可决定，此时也可优先选用 APCI（＋）进行测定。

三、液相色谱-质谱联用技术的应用

液相色谱与串联质谱联用的质量分析器中最常用的是四极杆分析器，其次是离子阱分析器和飞行时间分析器。近年来，随着各种离子化技术的不断出现，液质联用技术已广泛应用于医学、药学、生命科学、食品、环境等众多领域中，尤其是在组学分析、天然产物化学成分分析、药物及其代谢产物研究、残留物分析和临床诊断等中有重要应用（见表 4-2）。

表 4-2　LC-MS 技术的应用

应用领域	分析对象	备注	参考文献
医学	肝癌	以代谢组学理论为基础，采用 LC-MS 技术，结合新型软件的开发应用和主成分分析方法（PCA），检测肝炎和肝硬化患者尿液，并将其中所带有顺式二醇基结构的峰与癌症患者进行对比分析，可用于疾病诊断中区分肝炎、肝硬化和肝癌疾病并降低假阳性率	19
	人类肾肿瘤和周围正常组织	采用亲水色谱（HILIC）和电喷雾质谱（ESI-MS）联用技术对 20 位肾癌患者的肿瘤和周围正常肾细胞组织的极性脂质类物质进行了分析和对比，以相对丰度对不同脂类物质进行表征，直观地表示了肿瘤与正常组织间脂质沉积的不同，结果表明，与正常组织相比，肿瘤组织中含四个以上双键的脂类其相对丰度是显著增加的	20
药学	盐酸多西环素有关物质结构	应用 2D-LC-IT-TOF/MS 法，鉴定盐酸多西环素片在药典条件下检出的有关物质结构，并推断盐酸多西环素在溶液状态下的降解途径。根据多级质谱信息来推定药典条件下检出的有关物质结构和强制降解溶液中产生的杂质结构。该方法可用于盐酸多西环素中杂质的鉴定，为盐酸多西环素的质量控制与工艺优化研究提供可靠的分析手段	21
	升麻中咖啡酸、阿魏酸、异阿魏酸的含量	以乙腈-0.1%甲酸水为流动相，梯度洗脱，ESI 负离子检测，采用 MRM 监测模式，建立了用 LC 与串联质谱联用技术测定升麻药材中 3 种苯丙酸类组分（咖啡酸、阿魏酸、异阿魏酸）含量的方法，各成分的最低定量限分别为 5 ng/ml、10 ng/ml 和 50ng/ml，加标回收率达 97.83%～98.40%，且具有操作简便、分析快速、精密度高、重复性好等特点	22

续表

应用领域	分析对象	备注	参考文献
生命科学	非定标性修饰特异代谢组学	以普通LC-MS代谢组学研究技术为基础，结合源内碰撞诱导电离LC-MS技术，采用非定标性修饰法，研究人体尿液中乙酰化、硫酸化、葡萄糖醛酸化、糖基以及核糖结合的过程，并已应用于慢性肝炎患者的尿液分析，确定了900多个特异性内源性物质和外源性物质，开辟了一个新的系统生物学研究途径	23
	代谢物	LC-MS技术已成为全球代谢物分析领域的主要分析技术，阐述了研究设计、要解决的主要技术问题、数据处理和生物标志物鉴定等关键技术	24，25
	膜蛋白组	分析了经膜富集后不同成熟度下细胞质的组成，并采用iTRAQ标记和LC-MS技术相结合的方式分析蛋白质组中量的变化	26
食品检测	食用油中的三酰甘油	采用反相超高效液相色谱-质谱联用的方法检测了玉米油、大豆油、花生油、葵花籽油、稻米油、橄榄油和芝麻油等市售食用油中的三酰甘油，通过其组成谱图实现了对食用油中三酰甘油组分的更精细区分。采用本方法，可直接识别出大豆油中掺入的5%猪油，为识别掺假食用油提供了有价值的途径	27
	动物性食品中20种抗生素类药物残留	动物性食品经HLB固相萃取柱净化后，采用电喷雾离子源，以正离子检测方式进行质谱分析，可同时检测β-内酰胺类青霉素类抗生素、大环内酯类抗生素、四环类抗生素和林可胺类等共20种抗生素药物的残留量。线性在10～200 μg/L，在低、中、高3个质量浓度添加水平下平均回收率为73.6%～114.6%，20种抗生素类药物的定量限为0.5～10 μg/kg	28
	鱼肉中氯霉素、甲砜霉素和氟甲砜霉素	建立了以超高效液相色谱-串联质谱技术（UPLC-MS/MS）测定鱼肉中氯霉素（CAP）、甲砜霉素（TAP）和氟甲砜霉素（FF）的方法，该方法具有良好的选择性、灵敏度和准确度，可满足鱼肉中痕量氯霉素类药物残留的高灵敏分析需要	29
	小麦粉中7种真菌毒素	建立了液质联用同位素内标法同时测定小麦粉中雪腐镰刀菌烯醇、脱氧雪腐镰刀菌烯醇、隐蔽型脱氧雪腐镰刀菌烯醇、镰刀菌烯酮、15-乙酰脱氧雪腐镰刀菌烯醇、3-乙酰脱氧雪腐镰刀菌烯醇、玉米赤霉烯酮等7种真菌毒素的方法，操作简单、灵敏度高、回收率好，适用于小麦粉中多种真菌毒素的同时检测	30
	酒中超痕量有效硫醇	衍生化高效液相色谱法和串联质谱联用技术分析酒中超痕量挥发性有效硫醇	31
环境监测	环境中种类繁多的有机物	LC在有机物分析方面与GC具有互补性，可分别用于分析具有不同极性和挥发性的物质，结合MS的高灵敏度和高分辨率的特性，使得LC-MS在分析环境中种类繁多的有机物方面具有非常广泛的应用	32
	环境中痕量物质和未知物	在分析复杂基质中的痕量物质时，LC可与多种MS技术联用，如ESI、APCI和APPI等，其中与ESI的联用技术应用最为广泛。在未知物鉴定方面，高分辨率和高选择性的MS技术与先进的化学软件相结合，为化合物的准确定性提供了保证	33～35
	水中非法药物	鉴于超高效液相色谱（UPLC）与高分辨质谱联用技术具有检测范围广、分辨率高、灵敏度好等特点，能同时获得样品中的目标物、非目标物和可疑物质的信息，成功将其应用于水中药物、代谢物以及未知物鉴定分析。LC-MS正朝着仪器一体化和高分辨率的方向进一步发展，以满足多种实际复杂样品的分析	36，37

第三节　气相色谱-质谱联用技术

一、气相色谱-质谱联用系统的仪器组成

1. GC-MS系统的组成

气质联用仪是分析仪器中较早实现联用技术的仪器。自1957年霍姆斯（J. C. Holmes）和莫雷尔（F. A. Morrell）首次实现气相色谱和质谱联用以后，这一技术得到长足的发展。在所有联用技术中气质联用发展最完善，应用最广泛。目前从事有机物分析的实验室几乎都把GC-MS作为主要的定性确认手段之一，在很多情况下又用GC-MS进行定量分析。另外，市售的有机质谱仪不论是磁质谱、四极杆质谱、离子阱质谱，还是飞行时间质谱（TOF）、傅里叶变换质谱（FTMS）等均能和气相色谱联用，还有一些其他的气相色谱和质谱连接的方式，如气相色谱-燃烧炉-同位素比质谱等，GC-MS逐步成为分析复杂混合物最为有效的手段之一。

GC-MS 联用仪系统一般由如图 4-1 所示的各部分组成。

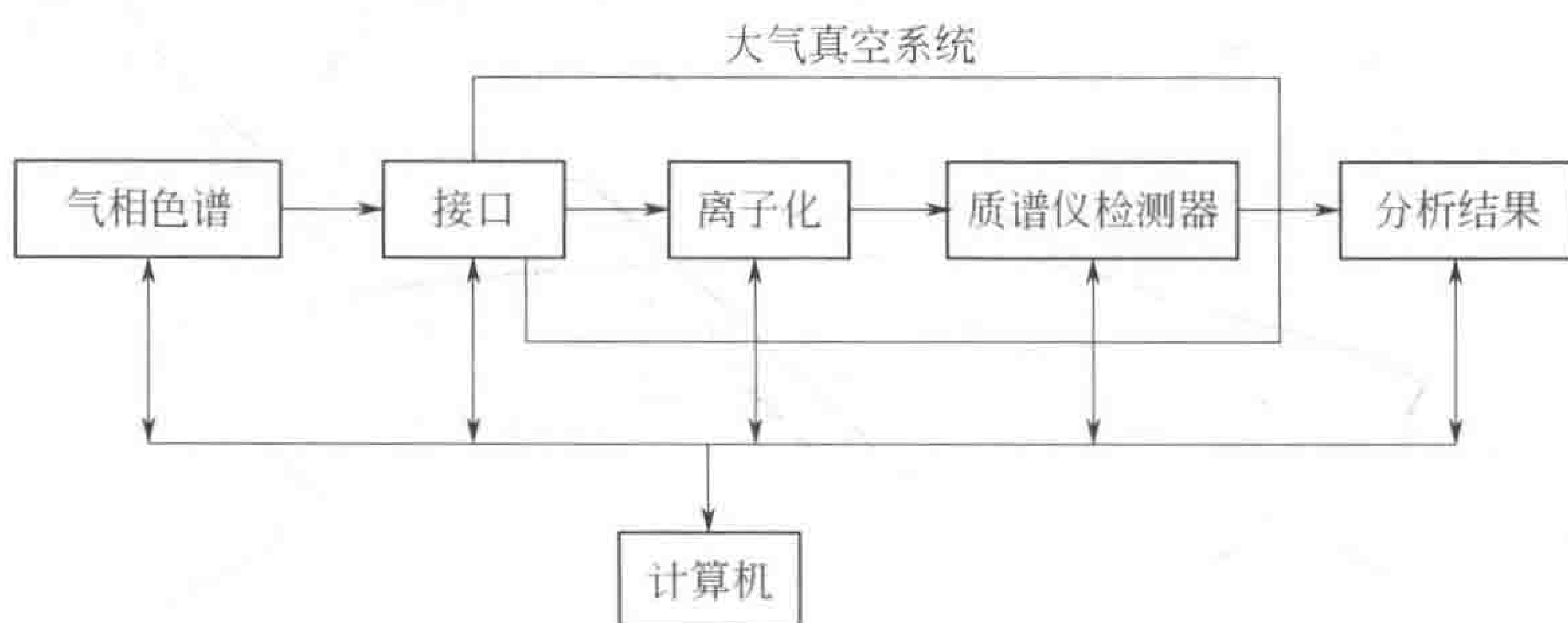


图 4-1 GC-MS 联用仪组成框图

气相色谱仪分离样品中各组分，起着样品制备的作用，接口把气相色谱流出的各组分送入质谱仪进行检测，起着气相色谱和质谱之间适配器的作用，由于接口技术的不断发展，接口在形式上越来越小，也越来越简单；质谱仪对接口依次引入的各组分进行分析，成为气相色谱仪的检测器；计算机系统交互式地控制气相色谱、接口和质谱仪，进行数据采集和处理，是 GC-MS 的中央控制单元。

2. GC-MS 联用中主要的技术问题

气相色谱仪和质谱仪联用技术中主要着重要解决以下两个技术问题：

（1）仪器接口　众所周知，气相色谱仪的入口端压力高于大气压，在高于大气压力的状态下，样品混合物的气态分子在载气的带动下，因在流动相和固定相上的分配系数不同而产生的各组分在色谱柱内的流带不同，使各组分分离，量后和载气一起流出色谱柱。通常色谱柱的出口端为大气压车。质谱仪中样品气态分子在具有一定真空度的离子源中转化为样品气态离子。这些离子（包括分子离子和其他各种碎片离子）在高真空的条件下进入质量分析器运动，在质量扫描部件的作用下，检测器记录各种按质荷比分不同的离子其离子流强度及其随时间的变化。因此，接口技术中要解决的问题是气相色谱仪的大气压的工作条件和质谱仪的真空工作条件的连接和匹配。接口要把气相色谱柱流出物中的载气，尽可能多地除去，保留或浓缩待测物，使近似大气压的气流转变成适合离子化装置的粗真空，并协调色谱仪和质谱仪的工作流量。

（2）扫描速率　没有色谱仪连接的质谱仪一般对扫描速率要求不高。用气相色谱仪连接的质谱仪，由于气相色谱峰很窄，有的仅几秒时间。一个完整的色谱峰通常至少需要 6 个以上数据点。这样就要求质谱仪有较高的扫描速率，才能在很短的时间内完成多次全质量范围的质量扫描。另外，要求质谱仪能很快地在不同的质量数之间来回切换，以满足选择离子检测的需要。

3. GC-MS 联用仪和气相色谱仪的主要区别

GC-MS 联用后，仪器控制、高速采集数据量以及大量数据的适时处理对计算机的要求不断提高。一般小型台式的检测气质联用仪由个人计算机及其 Windows 95 或 Windows NT 支持。而大型研究用的 GC-MS 联用仪，主要是磁质谱或者多级串联质谱，大都有小型工作站及其 Unix 系统支持。为方便用户使用，随着个人计算机 CPU 和软件迅速发展，不少大型 GC-MS 联用仪的计算机系统开始采用 PC 机。

GC-MS 联用后，整机的供电系统变化不大。除了向原有的气相色谱仪、质谱仪和计算机及其外设各部件供电以外，还需向接口及其传输线恒温装置和接口真空系统供电。

GC-MS 联用法和其他气相色谱法作一简单比较，可见如下一些性能和操作上的区别：

① GC-MS 方法定性参数增加，定性可靠。GC-MS 方法不仅与 GC 方法一样能提供保留时间，而且还能提供质谱图，由质谱图、分子离子峰的准确质量、碎片离子峰强比、同位素离子峰、选择离子的子离子质谱图等使 GC-MS 方法定性远比 GC 方法可靠。

② GC-MS 方法是一种通用的色谱检测方法，但灵敏度却远高于 GC 方法中的通用检测器中任何一种。GC 方法中常用的只有 FID 和 TCD 是通用检测器，其余都是选择性检测器，与检测样品中的元素官能团有关。图 4-2 是气相色谱仪常用检测器灵敏度的比较。当然，随着串联质谱技术的应用，气相色谱-质谱联用仪的灵敏度和选择性又将有很大的改进。

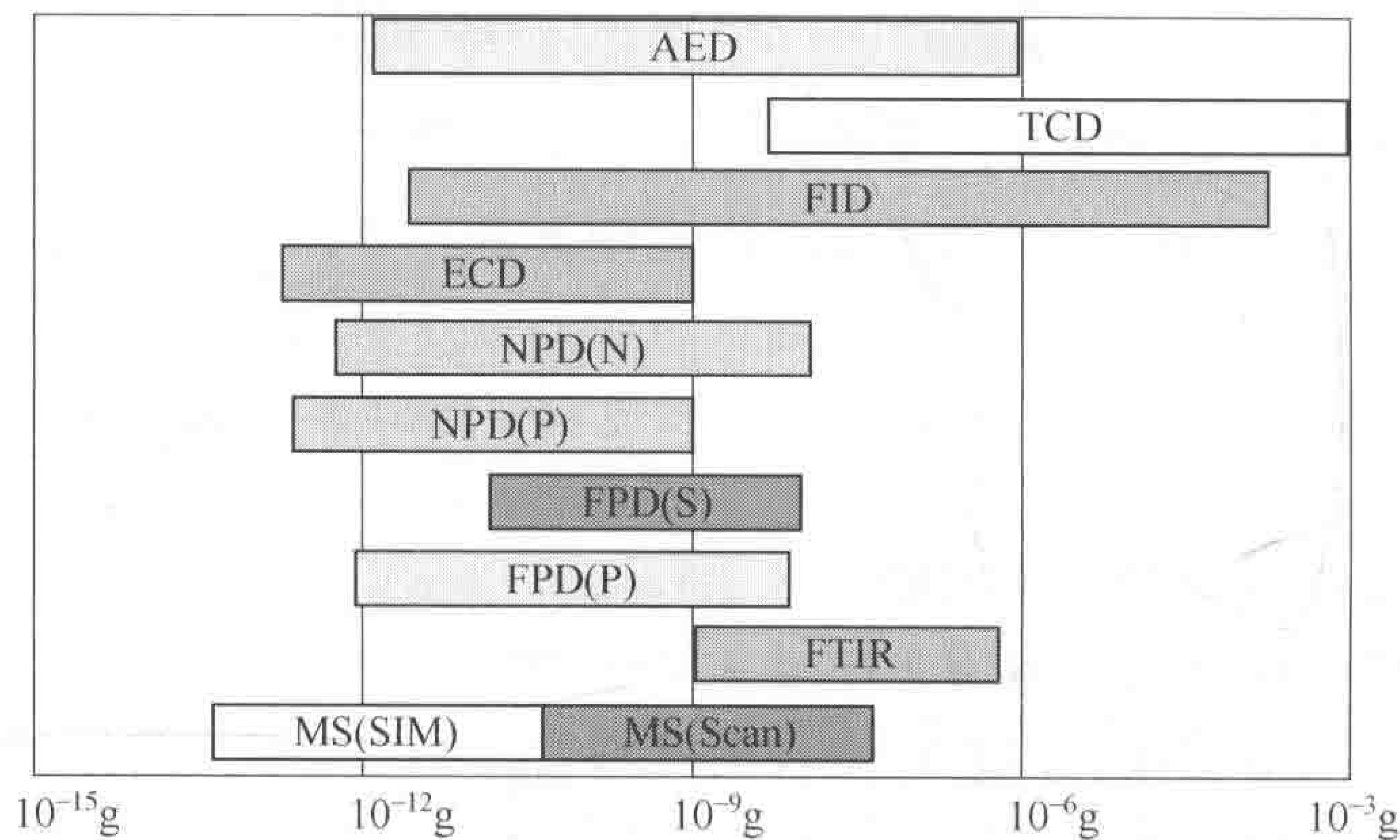


图 4-2 气相色谱常用检测器灵敏度比较

AED—原子发射检测器；TCD—热导检测器；FID—氢火焰离子化检测器；ECD—电子捕获检测器；NPD（N）—氮磷检测器（氮）；NPD（P）—氮磷检测器（磷）；FPD—火焰光度检测器；FTIR—傅里叶变换红外光谱检测器；MS—质谱检测器

③ 虽然用气相色谱仪的选择性检测器，能对一些特殊化合物进行检测，不受复杂基质的干扰，但难以用同一检测器同时检测多类不同的化合物，而不受基质的干扰。而采用 GC-MS 联用中的提取离子色谱、选择离子检测等技术可降低化学噪声，提高信噪比。

④ 从气相色谱和 GC-MS 联用的一般经验来说，质谱仪定量似乎总不如气相色谱仪。但是，由于 GC-MS 联用可用同位素稀释和内标技术，以及质谱技术的不断改进，GC-MS 联用仪的定量分析精度有很大改善。在一些低浓度的定量分析中，接近多数气相色谱仪检测器的检测下限时，GC-MS 联用仪的定量精度优于气相色谱仪。

⑤ 气相色谱方法中的大多数样品处理方法、分离条件、仪器维护等都要保持，移植成为 GC-MS 联用的方法。在 GC-MS 联用中选择衍生化试剂时，要求衍生化物在一般的离子化条件下能产生稳定的、合适的质量碎片。关于 GC-MS 技术中常用的衍生化方法，在本节第三小节中单独讨论。

⑥ 气相色谱法中，经过一段时间使用，某些检测器需要清洗。在 GC-MS 联用中检测器不需要常清洗，最常需要清洗的是离子源或离子盒。离子源或离子盒是否清洁，是影响色谱工作状态的重要因素。柱老化时不连接质谱仪、减少注入高浓度样品、防止引入高沸点组分、尽量减少进样量、防止真空泄漏及反油等是防止离子源污染的方法。气相色谱工作的合适温度参数均可以移植到 GC-MS 联用仪上，其他各部件温度设置要注意防止出现冷点，否则，GC-MS 的色谱分辨率将会恶化。

4. GC-MS 联用仪器的分类

GC-MS 仪器的分类有多种方法，按照仪器的机械尺寸，可以初略地分大型、中型、小型三类 GC-MS 联用仪；又可以按照仪器的性能，初略地分为高档、中档、低档三类 GC-MS 联用仪或研究级和常规检测级两类。按照质谱技术，GC-MS 通常是指四极杆质谱或磁质谱，GC-ITMS 通常是指气相色谱-离子阱质谱，GC-TOFMS 是指气相色谱-飞行时间质谱等。按照质谱仪的分辨率，又可以分为高分辨（通常分辨率高于 5000）、中分辨（通常分辨率在 1000 和 5000 之间）、低分辨（通常分辨率低于 1000）气质联用仪。小型台式四极杆质谱检测器（MSD）的质量范围一般低于 1000。四极杆质谱由于其本身固有的限制，一般 GC-MS 分辨率在 2000 以下。市场占有率较大的、和气相色谱联用的飞行时间质谱（TOFMS），其分辨率可达 5000 左右。

二、气相色谱-质谱联用的接口技术

1. GC-MS 联用接口技术评价

如上所述，GS-MS 联用仪的接口是解决气相色谱和质谱联用的关键组件。理想的接口是能除去全部载气，但却能把待测物毫无损失地从气相色谱仪传输到质谱仪。实际工作中用传输产率 Y、浓缩系数 N、延时 t 和峰展宽系数 H 来评价接口性能（表 4-3）。当 $Y\to100\%$、足够的 N、$t\to0$、$H\to1$ 时该接口几乎达到理想状态。

表 4-3 接口性能评价参数及意义[18]

评价参数	计算方法	物理意义
传输产率 Y	$Y=(q_{MS}/q_{GC})\times100\%$	待测样品的传输能力，与灵敏度成正比
浓缩系数 N	$N=(Q_{GC}/Q_{MS})Y$	消除载气和样品浓缩的能力
延时 t	$t=t_{MS}-t_{GC}$	质谱检测器上色谱出峰时间的延迟
峰展宽系数 H	$H=W_{MS}/W_{GC}$	GC-MS 联用仪峰宽和气相色谱峰宽的比值

注：q_{MS} 和 Q_{MS} 分别表示从接口流出，进入质谱仪的样品量和流量；q_{GC} 和 Q_{GC} 分别表示从色谱仪流出，进入接口的样品量和流量；t_{GC} 和 W_{GC} 表示没接口时，气相色谱同样条件下检测到的色谱峰保留时间和 10%峰高处的峰宽；t_{MS} 和 W_{MS} 表示有接口时，气相色谱同样条件下，质谱仪检测到的色谱峰保留时间和 10%峰高处的峰宽。

2. 目前常用的 GC-MS 接口

常见各种 GC-MS 接口的一般性能及其适用性比较见表 4-4。

表 4-4 常见 GC-MS 接口性能及适用性[18]

接口方式	Y/%	N	t/s	H	分离原理	适用性
直接导入型	100	1	0	1	无分离	小孔径毛细管柱
开口分流型	～30	1	1	1～2	无分离	毛细管柱
喷射式分离器①	～50	100	1	1～2	喷射分离	填充柱/毛细管性

① 当用于毛细管柱时需补充氦气或减少分子分离器的级数，才能确保其性能。

在 GC-MS 联用技术的发展过程中，还出现过许多其他接口方式，如分子流式分离器，利用分子量小、流导大容易除去的原理，分离载气和样品；如有机薄膜分离器，利用对有机气体选择性溶解，使作为载气的无机气体和样品分离；又如钯-银管分离器，利用钯-银管对氢的选择反应传输而达到分离的目的等。由于这些分离器总体性能都不如表 4-3 中所列的接口，因此只在一些很特殊的场合下使用。

（1）开口分流型接口（open-split coupling） 色谱柱洗脱物的一部分被送入质谱仪，这样的

接口称为分流型接口。在多种分流型接口中开口分流型接口最为常用，其工作原理见图 4-3。

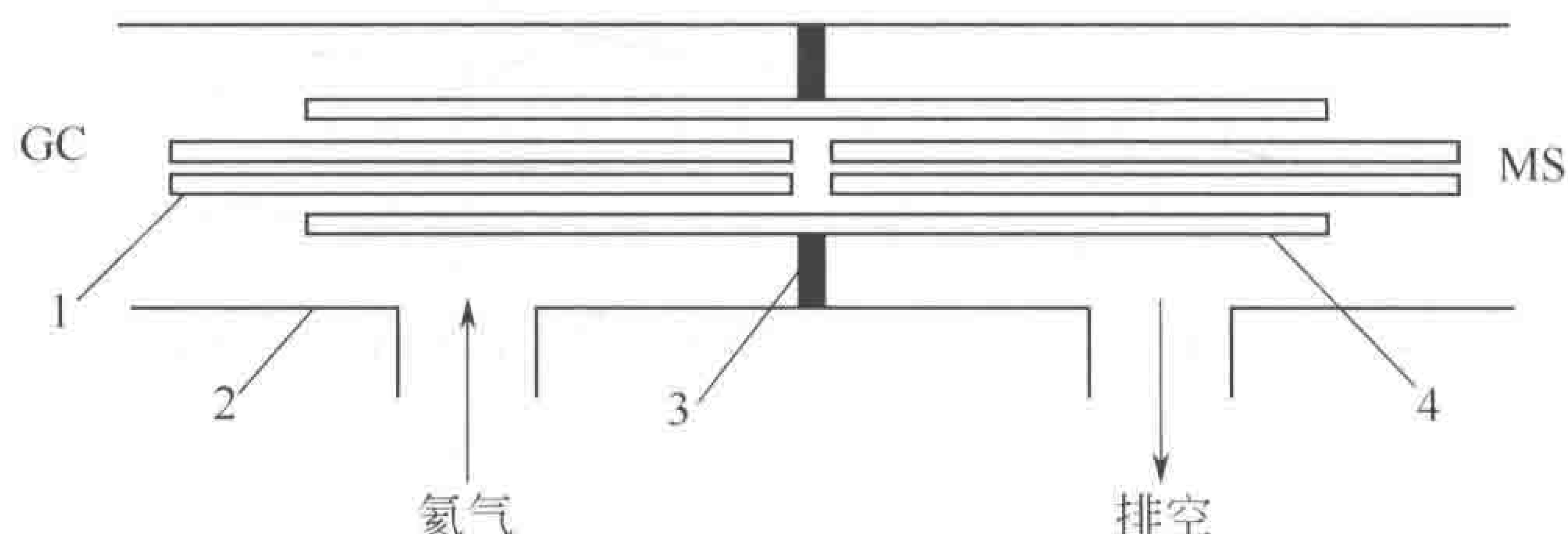


图 4-3 开口分流型接口工作原理

1—限流毛细管；2—外套管；3—中隔机构；4—内套管

气相色谱柱的一段插入接口，其出口正对着另一毛细管，该毛细管称为限流毛细管。限流毛细管承受将近 0.1MPa 的压降，与质谱仪的真空泵相匹配，把色谱柱洗脱物的一部分定量地引入质谱仪的离子源、内套管固定的色谱柱毛细管和限流毛细管，使这两根毛细管的出口和入口对准。内套管置于一个外套管中，外套管充满氦气，当色谱柱的流量大于质谱仪的工作流量时，过多的色谱柱流出物和载气随氦气流出接口；当色谱柱的流量小于质谱仪的工作流量时，外套管中的氦气提供补充。因此，更换色谱柱时不影响质谱仪的工作，质谱仪也不影响色谱仪的分离性能。这种接口结构也很简单，但色谱仪流量较大时，分流比较大，产率较低，不适用于填充柱的条件。

（2）直接导入型接口（direct coupling） 这种接口方式是迄今为止最常用的一种技术。其基本原理见图 4-4，除了一根金属导管和加热套、温度控制和测温元件外，无需其他特殊设置等额外的部件，可加入的金属导管，在色谱柱出口和离子源入口之间，长度取决于色谱柱出口和离子源入口的距离，内径大小应能使不同柱径的色谱柱穿过，金属导管有一个带加热器的保温套，独立调剂和控制所需的温度，金属管的最高加热温度和色谱的最高使用温度应相匹配，以保持色谱柱流出物不发生冷凝。

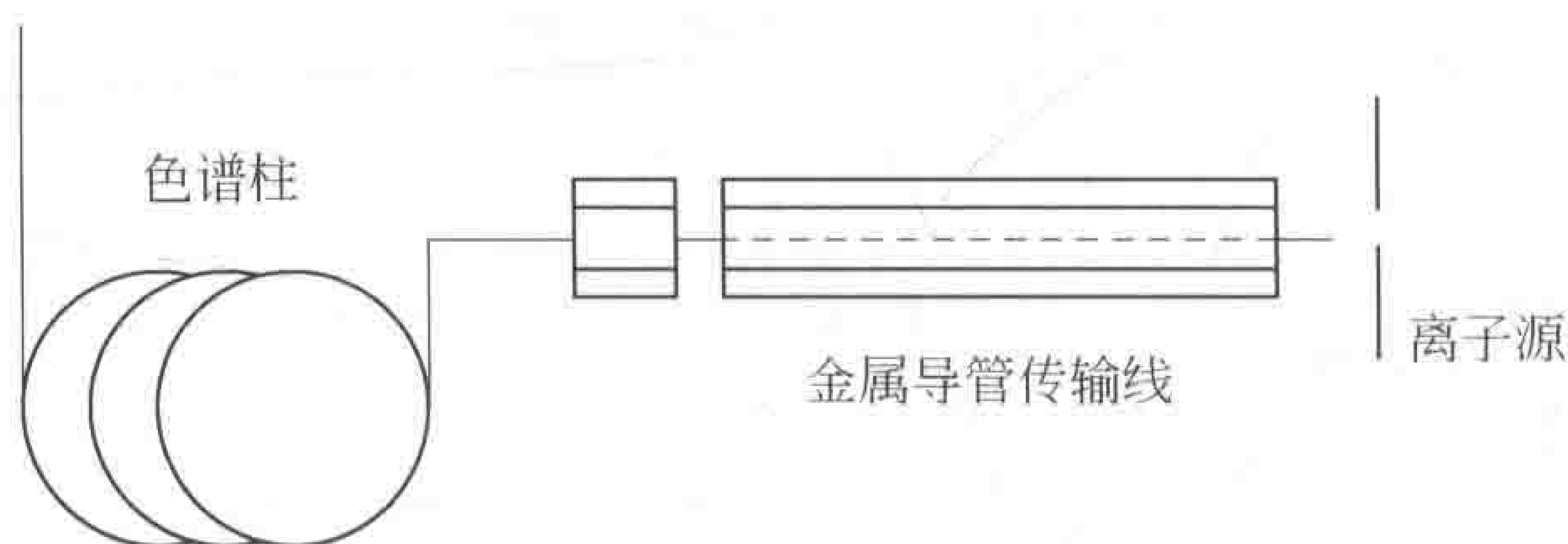


图 4-4 直接导入型接口工作原理[38]

使用于这种接口的载气限于氦气或氢气。当气相色谱仪出口的载气流量高于 2ml/min 时，质谱仪的检测灵敏度会下降。一般使用这种接口，气相色谱仪的流量在 0.7～1.0ml/min。色谱柱的最大流速受质谱仪真空泵流量的限制。最高工作温度和最高柱温相近。接口组件结构简单，容易维护，传输率达 100%，这种连接方法一般都使质谱仪接口紧靠气相色谱仪的侧面。

（3）喷射式分子分离器接口 常用的喷射式分子分离器接口工作原理是根据气体在喷射过程中不同质量的分子都以超声速的同样速度运动，不同质量的分子具有不同的动量。动量大的分子，易保持沿喷射方向运动，而动量小的易于偏离喷射方向，被真空泵抽走。分子量较小的载气在喷射过程中偏离接受口，分子量较大的待测物得到浓缩后进入接受口。喷射式分子分离器具有体积小、热解和记忆效应较小，待测物在分离器中停留时间短等优点。图 4-5 是 Ryhage 型分子分离器接口的工作原理图。

气相色谱柱洗脱物进入图 4-5 中左边的三角形腔体后，经直径约为 0.1mm 的喷嘴孔以超声膨胀喷射方式向外喷射，通过 0.15～0.3mm 的行程，又进入更细的毛细管，进行第二次喷射分离。

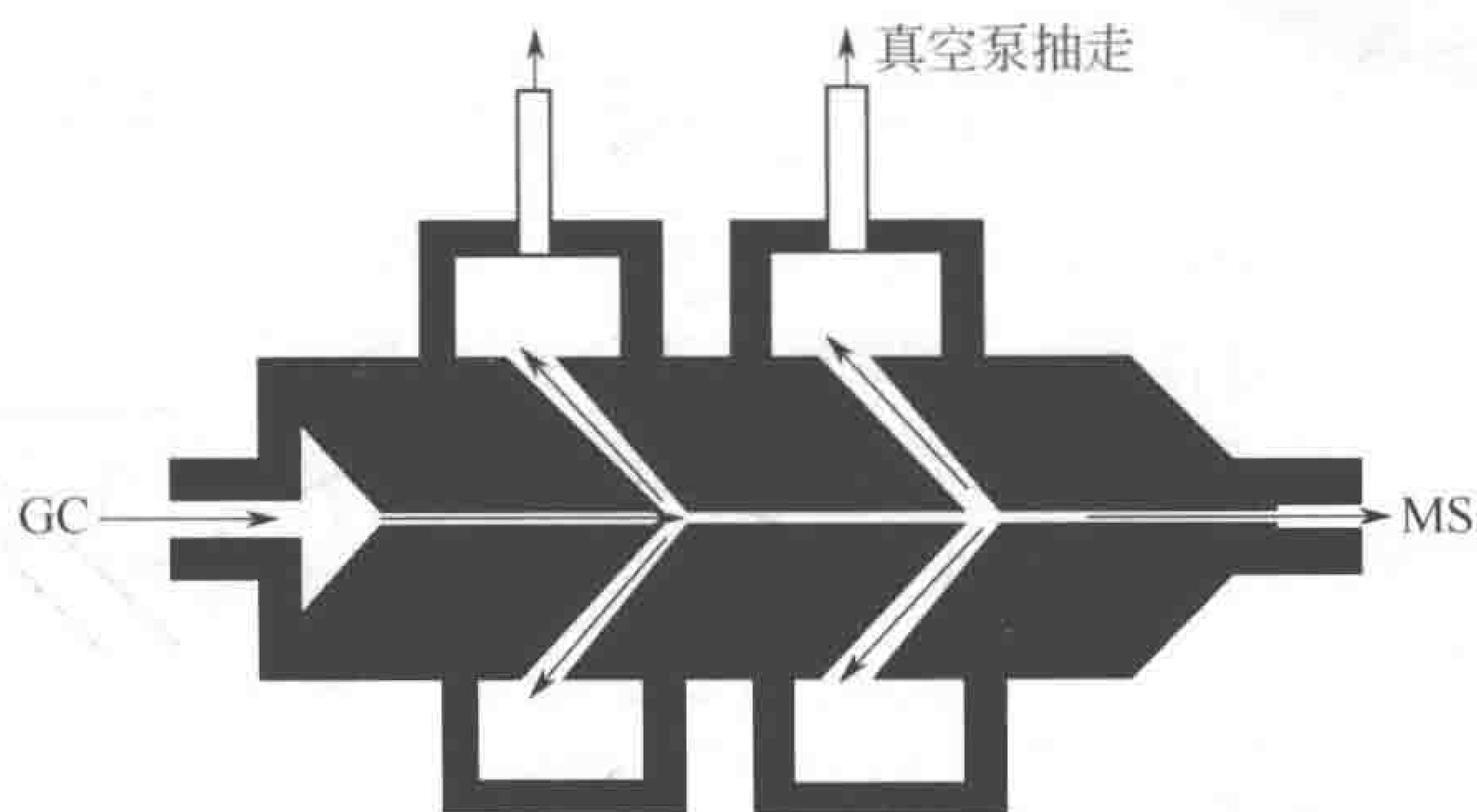


图 4-5　Ryhage 型喷射式分子分离器工作原理[18]

Ryhage 型喷射方式分子分离器是一种二级喷射的分子分离器。目前用得并不多，图 4-6 是一种单级喷射式分子分离器的结构图和安装图。从气相色谱洗脱物在氦气补充气（12～20ml/min）的作用下，通过接口毛细管进入分离器，分离器 A 处［图 4-6（a)］出口的狭缝略大于 B 处入口的狭缝。至少 95%的氦气被抽走，大于 50%的待测物通过狭缝 B 进入质谱仪。

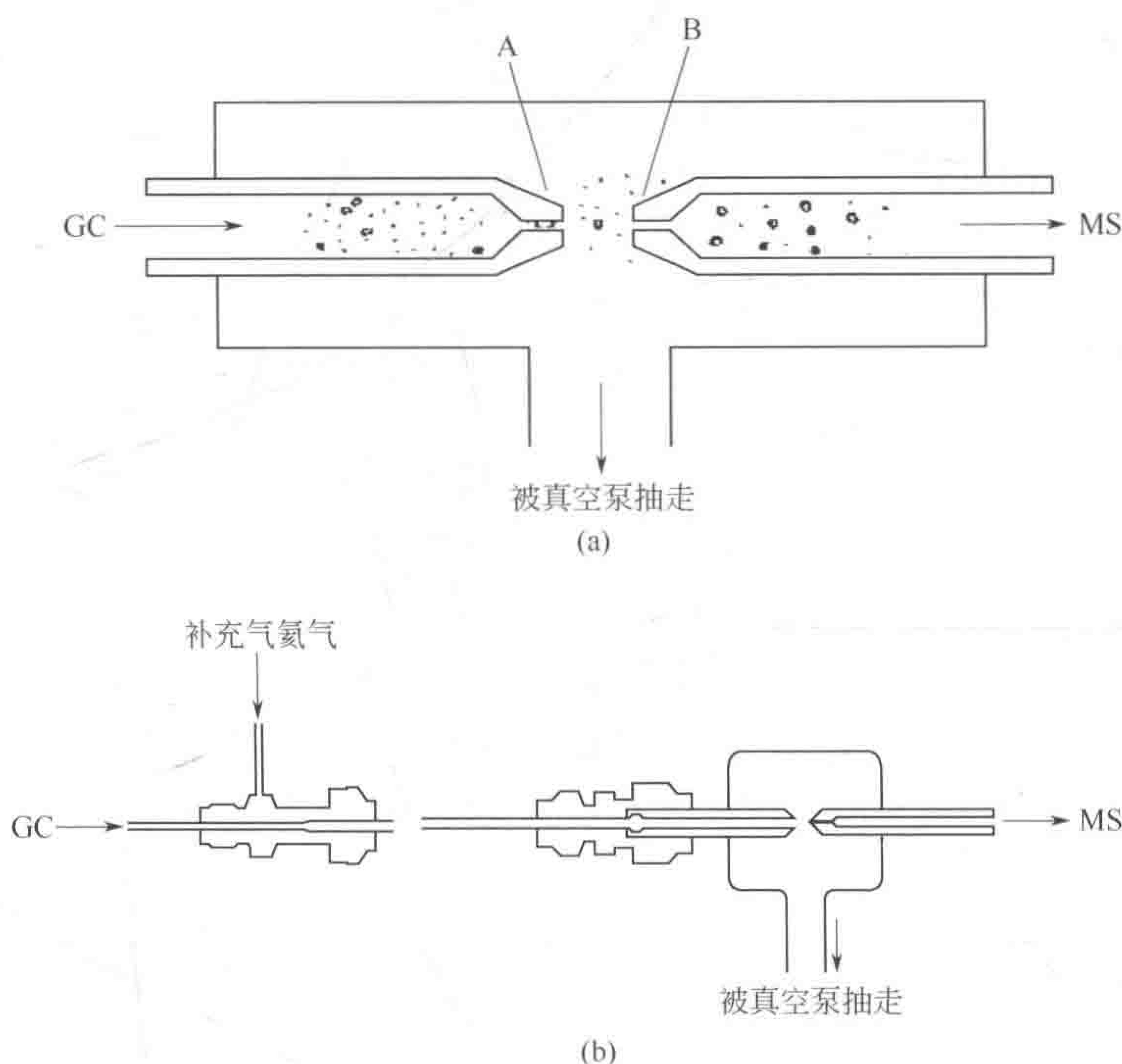


图 4-6　单级喷射式分子分离器结构图（a）和安装图（b）[18]

关于产率 Y 与浓缩系数 N 的定义相近，这两个参数均可以由下式计算：

$$Y=\frac{m_1}{m_2}\times 100\% \qquad N=\frac{m_2}{m_1}\frac{V_1}{V_2}$$

式中，m_1、m_2 分别是流出气相色谱仪和进入质谱仪的待测物的量；V_1、V_2 分别是氦气在气相色谱仪出口处和质谱仪入口处的流速。

喷射式分子分离器的浓缩系数与待测物分子量成正比；产率与氦气流量有关，氦气流量在某一范围能得到最佳产率，该参数需优化；一般工作温度较高，产率较高。这种接口适用于各种流量的气相色谱柱，从填充柱到大孔径毛细管柱，主要的缺点是对易挥发的化合物的传输率不够高。

还有一些其他的分子分离器接口，但现在市售的 GC-MS 仪器一般采用直接导入的较多，

故不再对其他的分子分离器作过多的介绍。

三、气相色谱–质谱联用中常用的衍生化方法

在 GC-MS 方法分析实际样品时，对羟基、氨基、羧基等官能团进行衍生化往往起着十分重要的作用。主要有以下一些益处：

① 改善了待测物的气相色谱性质。待测物中一些极性较大的基团的存在，如羟基、羧基等气相色谱特性不好，在一些通用的色谱柱上不出峰或峰拖尾，衍生化以后，情况改善。

② 改善了待测物的热稳定性。某些待测物，热稳定性不够，在汽化时或色谱过程中分解或变化，衍生化以后，待测物定量转化成在 GC-MS 测定条件下稳定的化合物。

③ 改变了待测物的分子质量。衍生化后的待测物绝大多数是分子量增大，有利于待测物和基质分离，降低背景化学噪声的影响。

④ 改善待测物的质谱行为。大多数情况下，衍生化后的待测物产生较有规律、容易解释的质量碎片。

⑤ 引入卤素原子或吸电子基团，使待测物可用化学电离方法检测。很多情况下可以提高检测灵敏度，检测到待测物的分子量。

⑥ 通过一些特殊衍生化方法，可以拆分一些很难分离的手性化合物。

当然，衍生化方法应用不当，也会带来一些弊端，例如：

① 柱上衍生化有时会损伤色谱柱。

② 某些衍生化试剂需在氮气气流中吹干除去，方法不当会有损失。

③ 衍生化反应不完全，会影响灵敏度。

④ 衍生化试剂选用不当，有时会使待测物分子量增加过多，接近或超过一些小型质谱检测器的质量范围。

GC-MS 检测中选用衍生化试剂除了和气相色谱中选择衍生化试剂相同的准则以外，还应注意到衍生化产物的质谱特性：质量碎片特征性强，分子量适中，适合质量型检测器检测，也有利于与基质干扰物分离，表 4-5 列出了 GC-MS 中常用的衍生化方法。如读者想更进一步了解每种衍生化方法的原理可进一步参阅汪正范等编著的《色谱联用技术》一书[18]。

表 4-5 GC-MS 中一些常用的衍生化方法[18]

衍生化官能团	衍生化方法	每衍生化 1 个官能团、分子量的增加值
羟基（—OH）	三甲基硅烷化（-TMS） $-Si(CH_3)_3$	72
	叔丁基二甲基硅烷化（-TBDMS） $-Si(CH_3)_2-C(CH_3)_3$	114
	乙酰化 $-C(=O)CH_3$	42
羧基（—COOH）	甲基化—CH_3	14

续表

衍生化官能团	衍生化方法	每衍生化 1 个官能团、分子量的增加值
羧基（—COOH）	三甲基硅烷化（-TMS） $-Si(CH_3)_3$	72
	叔丁基二甲基硅烷化（-TBDMS） $-Si(CH_3)_2-C(CH_3)_3$	114
伯胺或仲胺	三甲基硅烷化（-TMS） $-Si(CH_3)_3$	72
	叔丁基二甲基硅烷化（-TBDMS） $-Si(CH_3)_2-C(CH_3)_3$	114
	三氟乙酰化（-TFA） $-C(=O)-CF_3$	96
	乙酰化 $-C(=O)-CF_3$	42

四、气相色谱-质谱联用技术的应用

与液相色谱-质谱联用技术一样，气相色谱-质谱联用技术已发展比较成熟，目前已广泛地应用于众多领域，如食品检测、药品监控、环境监控、代谢组学、天然产物成分分析、药物代谢动力学等领域（表 4-6）。

表 4-6　GC-MS 技术的应用

应用领域	分析对象	备注	参考文献
食品检测	传统农产食品中 140 种农药	采用 GC-MS 同时测定葡萄、柠檬、洋葱和西红柿中的 140 种农药残留，具有操作简单、高通量、高灵敏度、定性准确等优势	39
	红葡萄酒和白葡萄酒中的 26 种芳香挥发物	吹扫捕集/GC-MS 法测定西班牙七个不同地区的 40 种红白葡萄酒中的芳香挥发物成分，结果表明类似原产地的葡萄酒其挥发成分具有相关性	40
	粮谷中除草剂	应用溶剂在高温、高压环境中加速提取试样中的目标残留物，整个提取过程自动完成，具有萃取、净化的作用，且提取完全，避免了在提取过程中可能造成的损失。适用于检测不溶于水或水溶性较差的一类除草剂	41
	食品中三聚氰胺	采用真空离心浓缩/GC-MS 法快速测定牛奶和奶粉等食品中的三聚氰胺，与传统的 LC 法相比，具有快速、高效、安全可靠等特点	42
药品监控	石菖蒲水煎液和浓缩液的主要化学成分	利用 GC-MS 技术测定石菖蒲水煎液和浓缩液的主要成分并对比，说明其临床疗效不仅与挥发油成分有关，还应考虑相对含量较高的水溶性成分的参与。在研制新药过程中，供药理实验普遍采用的浓缩液与临床实际应用的汤剂成分可能有所不同，应引起足够重视	43
环境监控	水样中 12 种农药	采用固相萃取/气相色谱-质谱联用（SPE/GC-MS）法测定水样中的 12 种农药，分别采用 MS/MS 和 ECD 进行检测，最低检测限达 2～26ng/L，回收率在 70%～133%之间，*RSD* 为 5.3%～17.4%。该方法已应用于西班牙 Almería 湿地水样中农药的检测	44

续表

应用领域	分析对象	备注	参考文献
环境监控	土壤中21种有机氯农药	同时测定环境土壤基质中21种有机氯农药	45
	水和沉积物中雄激素二氢睾酮、睾丸激素、雄烯二酮和孕激素孕酮	环境中人工合成的雄激素和孕激素会干扰人类和野生动物内分泌系统的正常功能，通过测定洱海北岸主要入湖河流弥苴河和罗时江入湖河口的水和沉积物样品，反映上游雄激素与孕激素的污染负荷及可能对洱海造成的环境风险	46
	环境水样中的麝香	用GC-MS测定废水中微量的麝香（六多环麝香，三硝基多环麝香和麝香降解产物），并对城市污水进水口和出水口以及一个饮用水处理厂的水样中麝香含量进行了测试	47
	环境空气中的挥发性有机物	建立了同时检测环境空气中23种挥发性有机物（VOCs）的分析方法，具有准确、可靠、灵敏度高等优点，适用于环境空气中VOCs的同时测定	48
天然产物成分分析	传统中药黄姜块中活性成分姜黄醇、牻牛儿酮和莪术二酮	采用微波萃取-顶空固相微萃取/GC-MS检测三种黄姜块中的姜黄醇、牻牛儿酮和莪术二酮活性成分，*RSD*<12%，回收率86%～93%，与传统的蒸馏萃取法对比，具有简单、快速、所用溶剂少、结果可靠等优点	49
	红花香雪兰天然花香成分	首先利用气体采样装置对花香成分进行固相富集，富集后的花香成分在浸提液中解析，之后利用顶空固相微萃取方法对浸提液中的花香成分进行分析并对红花香雪兰花香中主要成分（沉香醇、松油醇、紫罗兰酮和二氢紫罗兰酮）进行定量分析	50
代谢组学	脂肽循环中的脂肪酸链结构	根据脂肪酸链结构中脂肪酸与氨基和羟基形成α断裂产生MS特征峰，而麦氏重排产生的MS特征峰不含有氨基和羟基组的原理，采用GC-MS确定脂肽中脂肪酸链的完整结构	51
	唾液乳杆菌渗透胁迫响应代谢组学	采用GC-MS分析了高渗胁迫下唾液乳杆菌胞内代谢物变化，结果表明：不同细胞代谢模式下，氨基酸类、有机酸类、脂肪酸类、胺类和糖类及其衍生物等具有显著差异，这些代谢物直接参与了细胞渗透胁迫响应相关的主要生化反应和关键代谢通路	52
	催眠睡茄果实中不同生物代谢成分	通过核磁共振（NMR）和GC-MS测定催眠睡茄（也称印度人参）四个不同部位中的82种一级和二级代谢产物（包括有机酸、脂肪酸、脂肪族和芳香族氨基酸、多元醇、糖、植物固醇、生育酚、酚酸等）的含量，揭示了MVA、DOXP、莽草酸和苯丙素的生物合成代谢途径，并第一次在睡眠番茄果实中检测到角鲨烯和生育酚两种物质	53
	大鼠尿样中内源性物质	采用GC-MS对大鼠尿样中内源性物质进行了相对含量测定，发现12个代谢物与糖尿病有关。给药黄连后，其中的7个代谢物发生显著性回调，与氧化应激状态相关的氨基丙二酸和L-抗坏血酸出现向正常组显著性调节的趋势。表明黄连具有降糖、降血脂和抗氧化作用，在一定程度上可能会抑制糖尿病合并症的发生和发展	54
	大鼠尿液和脑组织以及人体尿液样品代谢物	采用质谱技术，通过对精油的成分分析，并监测由精油香气引起的动物体内代谢变化，结合大鼠非条件反射焦虑模型，说明了精油香气可缓解动物由EPM实验产生的代谢波动，通过测试志愿者闻香后的尿液，表明焦虑情绪的变化可能与能量代谢、氨基酸代谢以及有机酸代谢、肠道菌群代谢等代谢通路的变化有关	55
药物代谢动力学	人体尿液中麻黄素、安非他明、可卡因、可卡因代谢产物和鸦片	利用GC-MS测定人体尿液中麻黄素、安非他明（苯丙胺）、可卡因、可卡因代谢产物和鸦片，方法包括氘代内标物的酶水解、液液萃取和采用五氟丙酸酐及五氟丙醇衍生化反应，测得每种药物回收率均大于65.8%，且该方法已成功应用于疑似含有海洛因和冰毒等麻醉品的尿液的分析	56
	动物体内有机磷农药及其代谢转化	建立了快速、灵敏、准确的对对硫磷及其代谢产物同时分离检测的GC-MS方法；在此基础上，研究对硫磷在大鼠体内各个组织器官的代谢转换规律。有助于有机磷农药残留检测以及对硫磷代谢机制研究，同时对于保证食品安全、维护人类健康具有重要的研究价值和很好的应用前景	57

随着科技的发展和人们对食品、环境等的要求越来越高，便携式气相色谱-质谱联用装置也渐渐地引起科学家的关注，以满足现场在线分析的需求。同时，气相色谱-质谱联用技术的一个重要发展方向是前处理方法和装置的研究，如顶空固相微萃取、减压吹扫捕集、超声萃取等已广泛地与气相色谱-质谱联用技术耦合，以进一步简化实验步骤、提高方法灵敏度和选择性。

参 考 文 献

[1] 王宁, 刘佳, 李书文, 等. 氨基酸和生物资源, 2015, 37(2): 1.
[2] 王文明, 段启. 中药新药与临床药理, 2014, 25 (3): 338.
[3] 李海霞, 杨辉, 徐远金. 分析科学学报, 2012, 28(1): 43.
[4] Sun Y Q, Sun G X, Jin Y, et al. Clin J Chromatogr, 2008, 26(2): 160.
[5] Dominguez-Lvarea J, Mateos-Vivas M, Garcia-Gomez D, et al. J Chromatogr A, 2013, 1278(8): 166.
[6] Sentellas S, Moyano P, Puinou L, et al. Electrophoresis, 2003, 24(17): 3075.
[7] Lyrnen F, Buica A, Villiers A D, et al. J Sep Sci, 2005, 28(13): 1539.
[8] Soga T, Ueno Y, Naraoka H, et al. Anal Chem, 2002, 74(24): 6224.
[9] Ibá˜nez C, Simó C, García-Canas V, et al. Anal Chim Acta, 2013, 802:1.
[10] Bush D R, Zang L, Belov A M, et al. Anal Chem, 2016, 88: 1138.
[11] Biacchi M, Gahoual R, Said N, et al. Anal Chem, 2015, 87: 6240.
[12] 王晓倩, 赵新颖, 刘品多, 等. 色谱, 2015, 34(2): 121.
[13] Redman E A,J M S, Starkey J A, et al. Anal Chem, 2016, 88: 220.
[14] Zhong X, Chen Z, Snovida S, et al. Anal Chem, 2015, 87: 6527.
[15] Faserl K, Kremser L, Müller M, et al. Anal Chem, 2015, 87: 4633.
[16] Graser C H, Banik N l, Bender K A, et al. Anal Chem, 2015, 87: 9786.
[17] Zhao J, Zhao Y, Hu C, et al. J Proteome Res, 2016, 15 (2): 468.
[18] 汪正范, 杨树民, 吴侔天, 等. 色谱联用技术. 北京: 化学工业出版社, 2001.
[19] Yang J, Xu G W, Zheng Y F, et al. J Chromatogr B, 2004, 813(1-2): 59.
[20] Cifkova E, Holcapek M, Lisa M, et al. J Chromatogr B, 2015, 1000: 14.
[21] 张锦琳, 张娅, 赵述强, 等. 中国药学杂志, 2015, 50(23): 2073.
[22] 王晓明, 张帆, 刘莹, 等. 天津中医药, 2014, 31(11): 686.
[23] Dai W D, Yin P Y, Zeng Z D, et al. Anal Chem, 2014, 86(18): 9146.
[24] Gika H G, Theodoridis G A, Plumb R S, et al. J Pharm Biomed Anal, 2014, 87: 12.
[25] Qian W J, Jacobs J M, Liu T, et al. Mol Cell Proteomics, 2006, 5(10): 1727.
[26] Ferret-Bernard S, Castro-Borges W, Dowle A A, et al. J Proteomics, 2012,75(3): 938.
[27] 何榕, 山晓琳, 董方圆, 等. 分析化学, 2015, 43 (9): 1377.
[28] 赵华, 卞永东, 王德祥, 等. 化学分析计量, 2011, 21(1): 20.
[29] 潘晓东, 吴平谷,姜维. 中国食品卫生杂志, 2014, 26 (6):572.
[30] 朱群英, 索莉莉, 胡美华. 现代预防医学, 2014, 41(23): 4362.
[31] Capone D L, Ristic R, Pardon K H, et al. Anal Chem, 2015, 87(2): 1226.
[32] Hernández F, Sancho J, Ibáñez M, et al. Anal Bioanal Chem, 2012, 403: 1251.
[33] Krauss M, Singer H, Hollender J, et al. Anal Bioanal Chem, 2010, 397(3): 943.
[34] Agüera A, Martínez B M, Fernández-Alba A, et al. Environ Sci Pollut Res, 2013, 20(6): 3496.
[35] Petrovic M, Farre M, LopezdeAlda M, et al. J Chromatogr A, 2010, 1217(25): 4004.
[36] Hernández F, Ibáñez M, Bade R, et al. Trends Anal Chem, 2014, 63: 140.
[37] EZonja B, Goncalves C, Perez Sandra, et al. J Hazard Mater, 2014, 265.
[38] 盛龙生, 苏焕华, 郭丹滨. 色谱质谱联用技术. 北京: 化学工业出版社, 2005.
[39] Lesueur C, Knittl K, Gartner M, et al. Food Control, 2008,19(9): 906.
[40] Aznar M, Arroyo T. J Chromatogr A, 2007, 1165(1-2): 151.
[41] 刘波静. 中国粮油学报, 2008, 23(1): 185.
[42] 于燕燕, 杜峰, 王娜. 食品研究与开发, 2015, 36(18): 148.
[43] 魏刚, 林双峰, 方永奇. 广西中医药大学学报, 2005, (2): 112.
[44] Martinez V J, Espada M C, Frenich A G, et al. J Chromatogr A, 2000, 867(1-2): 235.
[45] 张宗庆, 张永江, 邓茂. 贵州师范大学学报(自然科学版), 2015, 33(1): 103.
[46] 金伟, 黄斌, 王彬, 等. 分析化学, 2013, 2(41): 205.
[47] Vallecillos L, Pocurull E, Borrull F. Talanta, 2012, 99: 824.
[48] 冯丽丽, 胡晓芳, 于晓娟, 等. 色谱, 2016, 34(2): 209.
[49] Deng C, Ji J, Li N, et al. J Chromatogr A, 2006, 1117: 115.
[50] 刘宝峰, 高丰展, 房强, 等. 分析化学, 2016, 44(3): 444.
[51] Yang S Z, Wei D Z, Mu B Z. J Biochem Bioph Meth, 2007, 70: 519.
[52] 龚霄, 齐宁利, 林丽静, 等. 食品研究与开发, 2014, 35(19): 10.
[53] Bhatia A, Bharti S K, Tewari S K, et al. Phytochem, 2013, 93: 105.
[54] 王静, 袁子民, 孔宏伟, 等. 色谱, 2012, 30(1): 8.
[55] 吴亚妮. 精油香气抗焦虑作用的代谢组学研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2013.
[56] Saito T, Mase H, Takeichi S, et al. J Pharmaceut Biomed, 2007, 43(1): 358.
[57] 孙佰琳. 动物体内有机磷农药的残留及其代谢转化的色谱法研究[D]. 上海: 华东师范大学,2013.

第五章　有机质谱获取及其规律

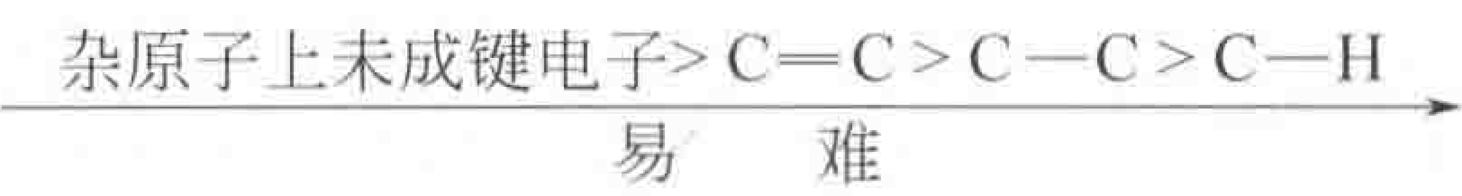
第一节　有机质谱离子的类型及获取方法

有机质谱学是一门有机化合物结构鉴定和含量测定的科学，它以有机化合物离子的制备、分离和检测为基础。有机分子在质谱仪离子源中发生的电离和碎裂是一个复杂的过程，随着供能方式、能量大小、样品性质与形式、环境条件的不同，能生成不同种类的离子。根据所得离子结构，可将其分为分子离子、准分子离子、碎片离子、同位素离子、重排离子等；依其所带电荷的性质，可分为正离子和负离子；依其所带电荷的多少，可分为单电荷离子和多电荷离子；依离子本身的稳定性，可分为稳定离子、亚稳离子和不稳定离子。本章从质谱解析的角度对分子离子和准分子离子、碎片离子、同位素离子、亚稳离子、重排离子和多电荷离子等进行简要介绍。

一、分子离子和准分子离子

分子失去一个电子所形成的单电荷离子称为分子离子，其质荷比（m/z）即为该化合物的相对分子质量。分子得到一个质子或失去一个质子所形成的离子称为准分子离子。分子离子用“$M^{+\cdot}$”或“$M^{-\cdot}$”表示。右上角的“+”或“−”表示分子离子带一个电子电量的正电荷或负电荷，“·”表示它有一个未成对电子，是个自由基。分子中电子都是成对的，失去一个电子后就有一个不成对电子，称为奇电子离子。有机化合物分子离子都是奇电子离子，但经常简写为 M 或 P，而将正电荷及单电子符号省略。

有机化合物分子中的电子种类有：σ 键电子、π 键电子和未成键的孤对电子。这些类型的电子在电子流的轰击下失去的难易程度是不同的。一般说来，失去电子的难易有如下顺序：



在质谱中由分子离子形成的峰即分子离子峰，一般位于质荷比最高位置的那一端，但不一定是质荷比最大的离子（EI-MS 谱图中的一些典型有机化合物分子离子峰强度值如表 5-1 所示）。它的质荷比即为该化合物的相对分子质量。由它的精确质量数可推算出化合物的分子式。同时，分子离子是质谱中所有碎片离子的先驱，它的质量和元素组成限定了所有碎片离子。

分子离子的质量奇偶性受氮规律的支配[1]：在分子中只含 C、H、O、S、X 元素时，相对分子质量 M 为偶数；若分子中除上述元素外还含 N，则含奇数 N 时相对分子质量 M 为奇数，含偶数 N 时相对分子质量 M 为偶数。

表 5-1　EI-MS 谱图中的一些典型有机化合物分子离子峰强度的一般数值

化合物类别	相对分子质量≈75		相对分子质量≈130		相对分子质量≈185	
	分子式	相对丰度/%	分子式	相对丰度/%	分子式	相对丰度/%
芳香族化合物		100		100		100

续表

化合物类别	相对分子质量≈75		相对分子质量≈130		相对分子质量≈185	
	分子式	相对丰度/%	分子式	相对丰度/%	分子式	相对丰度/%
杂环芳香化合物	N S	100 100	N S	100 100	N S	100 100
环烷烃	H	70	H H	90	H H H	90
硫醇	C_2SH	100	C_7SH	40	$C_{10}SH$	46
硫醚	C_4SC_2	65	C_3SC_3	45	C_5SC_5	13
共轭烯烃	己三烯	55	2,6-二甲基-2, 4, 6-辛三烯	40		
烯烃	$C_2C{=}CC_2$	35	$C_3C{=}CC_4$ $C_6C{=}CC$	20 7	$C_{11}C{=}C$	3
酰胺	C_2CONH_2 $HCON(C_1)_2$	55 100	C_6CONH_2 $C_1CON(C_2)_2$	1 4	$C_{11}CONH_2$ $C_1CON(C_4)_2$	1 5
羧酸	C_2COOH	80	C_5COOH	0.5	C_9COOH	9
酮	C_1COC_2	25	C_2COC_5 C_1COC_6	8 3	C_5COC_5 C_1COC_9	8 10
醛	C_3CHO	45	C_7CHO	2	$C_{12}CHO$	5
烷	C_4	9	C_9	6	C_{13}	5
胺	C_4NH_2 $(C_2)_2NH$ $(C_2)_2N$	10 30 20	C_8NH_2 $(C_4)_2NH$ $(C_2)_3N$	0.5 11 20	$C_{12}NH_2$ $(C_7)_2NH$ $(C_4)_3N$	2 4 7
醚	C_2OC_2	30	C_4OC_4	2	C_6OC_6	0.05
酯	C_1COOC	20	C_1COOC_5 C_5COOC_1	0.1 0.3	C_1COOC_4 C_2COOC_2	0.1 3
卤代烷	C_4F C_3Cl	0.1 4	C_2F C_2Cl C_2Br C_2I	0.1 0.1 45 100	$C_{11}Cl$ C_7Br C_4I	0.3 2 6
支链烷烃	C C—C—C—C	6	$(C_2)_2CC_4$	1	$(C_4)_3CH$	1
	C C—C—C C	0.01	C　　C C—C—C—C—C C　　C	0.05	C　　C　　C C—C—C—C—C—C—C C　　C　　C	0.03
腈类	C_4CN	0.3	C_9CN	0.4	$C_{11}CNF$	0.8
醇类	C_4OH	1	C_2OH	0.1	$C_{12}OH$	0.0
缩醛	$C(OC)_2$	0.00	$C_2(OC_3)_2$	0.0	$C_7(OC_2)_2$	0.0

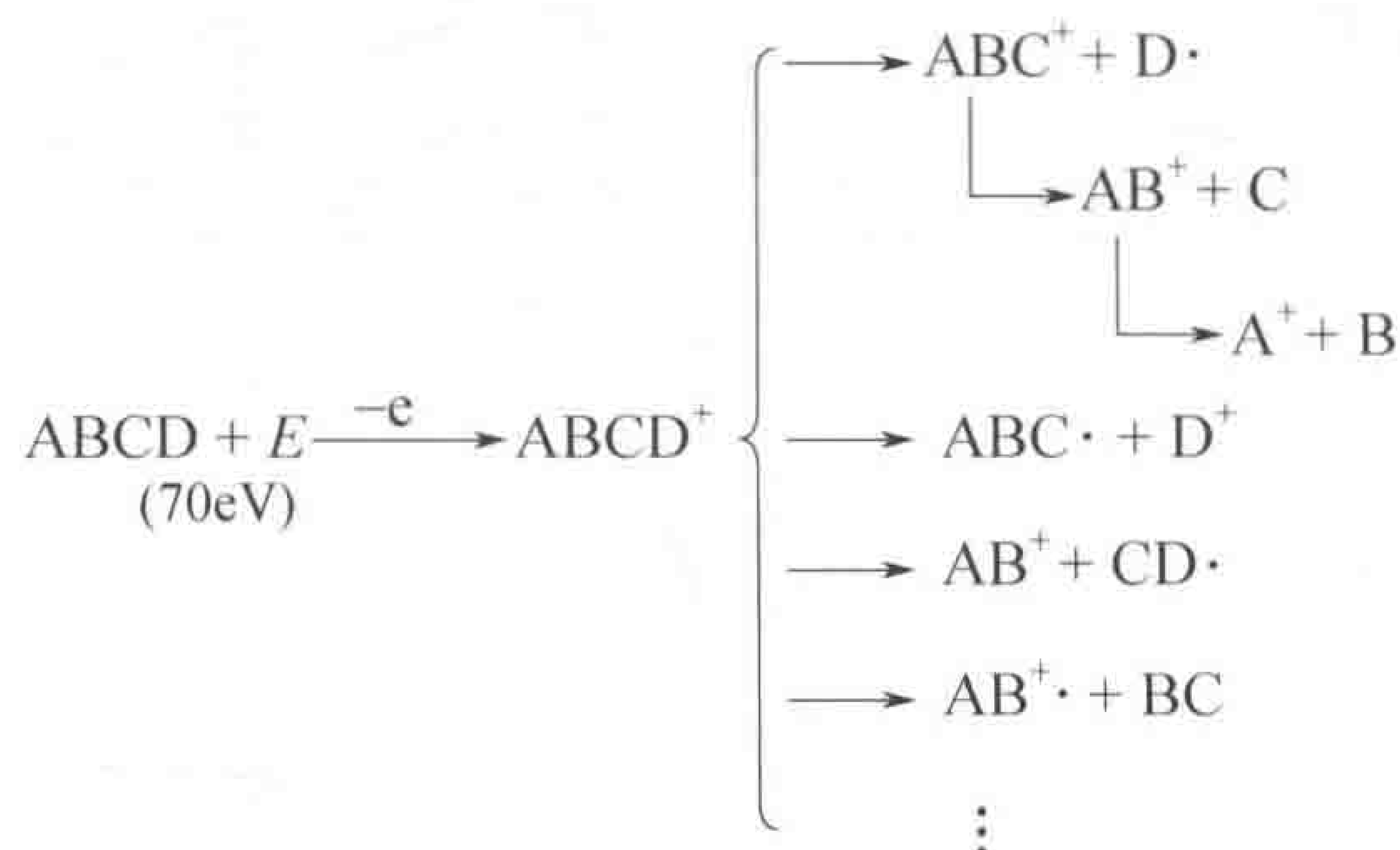
注：C_n 指 n 个碳的正构烃基。

二、碎片离子

含有较高内能的分子离子在离子源中会发生进一步的裂解而生成质量较小的碎片，其中带电的就是碎片离子。碎片中还有一些不带电的自由基或小分子，由于它们不带电荷，不能被仪器所检测。质谱图中低于分子离子质量的离子（除准分子离子、双电荷离子、亚稳离子外）都是碎片离子。

碎片离子可大致分为两类：一类是简单裂解产生的，另一类是重排裂解产生的。分子离子或碎片离子经共价键的简单开裂失去一个自由基或一个中性分子后形成的离子即为简单裂

解离子。分子离子的裂解过程常常是复杂的，如 EI-MS 中，可以用以下通式来描述：



另外，在 ESI、APCI 等软电离技术产生的分子离子或准分子离子，利用串联质谱技术在次级质谱中用适当能量将前级质谱中的离子击碎也能产生与其结构相关的碎片离子。这类碎片离子的特点是能直观地反映分子的结构，在质谱解析中有重要意义。重排裂解产生的离子比较复杂。重排裂解包括氢重排和骨架重排两种裂解，氢重排裂解一般还能解析，骨架重排产生的碎片离子不太容易解析（有关裂解的机理与规律在下一节中详细讨论）。

三、同位素离子

许多元素在自然界中是以同位素混合物的形式存在。同位素质量的差异可以在质谱峰中反映出来。实际上同位素的存在就是由质谱首先发现的，质谱早期也正是在应用于同位素的分析中发展起来的。

在有机物分析鉴定方面，同位素丰度分析有着重要作用。由于同位素的存在，质谱中除了有由元素的轻同位素（通常轻同位素的丰度最大）构成的分子离子峰之外，往往在分子离子峰的右边 1～2 个质量单位处出现含重同位素的分子离子峰，这些峰是由同位素引起的，故叫作同位素离子峰。所以在质谱里，分子离子（或碎片离子）不是单一的，通常都是成簇的，称为同位素峰簇。质量比分子离子峰 M 大 1 个质量单位的同位素离子峰用 M+1 表示，大 2 个质量单位的峰用 M+2 表示。

在自然界中各元素的同位素比率是恒定的（见表 5-2），所以可以用百分比来表示同位素的丰度比。

表 5-2 有机化合物中常见元素的同位素质量和丰度

同位素	质量①	天然丰度/%	重同位素与最轻同位素天然丰度相对比值②/%	同位素	质量①	天然丰度/%	重同位素与最轻同位素天然丰度相对比值②/%
^{1}H	1.007825	99.9855	100	^{29}Si	28.976491	4.70	5.10
^{2}H	2.014102	0.0145	0.0145	^{30}Si	29.973761	3.10	3.36
^{12}C	12.000000	98.8920	100	^{31}P	30.973763	100	100
^{13}C	13.003354	1.1080	1.12	^{32}S	31.972074	95.018	100
^{14}N	14.003074	99.635	100	^{33}S	32.971461	0.750	0.789
^{15}N	15.000108	0.365	0.366	^{34}S	33.967865	4.215	4.44
^{16}O	15.994915	99.759	100	^{35}Cl	34.968855	75.557	100
^{17}O	16.999133	0.037	0.037	^{37}Cl	36.965896	24.463	32.4
^{18}O	17.999160	0.204	0.204	^{79}Br	78.918348	50.52	100
^{19}F	18.998405	100	100	^{81}Br	80.916344	49.48	97.9
^{28}Si	27.976927	92.20	100	^{127}I	126.904352	100	100

① 以 ^{12}C=12.000000 为基准。

② 以最轻同位素的天然丰度当作 100%，求出其他重同位素天然丰度的相对百分比。例如，^{13}C 与 ^{12}C 的天然丰度的相对百分比为：$\frac{^{13}C_{天然丰度}}{^{12}C_{天然丰度}}=\frac{1.1080}{98.8920}\times100=1.12\%$ 。

由表 5-2 可见，有机物中常见元素的同位素含量大致可分为三类：第一类是重同位素丰度低，但在有机分子中含有该种原子的数目可能较多，如 C、H、O、N；第二类是重同位素丰度较高，但有机分子中含有该种原子的数目可能较少，如 Cl、Br、S、Si；第三类是不含重同位素的元素，如 F、P、I。因此，在实践中可以通过测定同位素峰与分子离子峰的相对强度来推算分子离子的元素组成。

四、亚稳离子

亚稳离子的存在对研究裂解过程很有用处，因为它们表明了单分子裂解生成的某些离子之间的关联。

分子离子一旦在离子源中产生，即被拉出离子源（分子离子只能在离子源中停留 10^{-6}s），而后通过电分析器、磁分析器，最终到达离子收集器，共所需时间约为 10^{-5}s。如果分子离子所具有的内能比较小，发生进一步裂解的时间在 10^{-5}s 以上，那么分子离子在尚未裂解之前就会通过分析系统到达离子收集器以分子离子的形式被记录下来。如果分子离子所具有的内能使其在 10^{-6}s 内进一步发生一级、二级或多级裂解，则产生的碎片离子仍然会被拉出离子源，通过分析系统到达离子收集器以碎片离子的形式被记录下来。这两种情况记录下来的离子都称为稳定离子。但也会有这样一种分子离子或碎片离子，它们的内能使其进一步裂解所需时间为 10^{-6}～10^{-5}s，则它们会在离开离子源受到加速后，在进入磁分析器之前的路途中发生裂解：



$$m_1 \longrightarrow m_2 + \Delta m$$

式中，m_1 表示原离子（母离子）；m_2 表示碎片离子（子离子）；令 $\Delta m = m_1 - m_2$，表示一个中性自由基或小分子。

由于碎片离子 m_2 是在 m_1 受到加速后至收集器的途中断裂所产生的，其部分动能要被 Δm 带走，所以它的动能要比在离子源生成同样的普通 m_2 离子所具有的动能小得多。因为动能小，所以它在磁场中的偏转要比同样的普通 m_2 离子大得多。在质谱中检测到的这个离子的 m/z 不是 m_2，而是一个比正常 m_2 小的数值，这种新的碎片离子叫作亚稳离子，用 m^*表示，它所产生的峰叫亚稳离子峰。m^*与 m_1 和 m_2 与之间有一简单的数学关系：

$$m^* = \frac{m_2^{\ 2}}{m_1}$$

式中，m^*是亚稳离子的表观质量；m_1 是原离子的质量；m_2 是子离子的真实质量。

对于亚稳离子的识别，可根据它在质谱图上呈现的如下特点来进行辨认。

① 一般的碎片离子峰外形都很尖锐，但亚稳离子峰宽度稍大且强度较低，它的宽度通常要横跨 2～5 个质量单位。

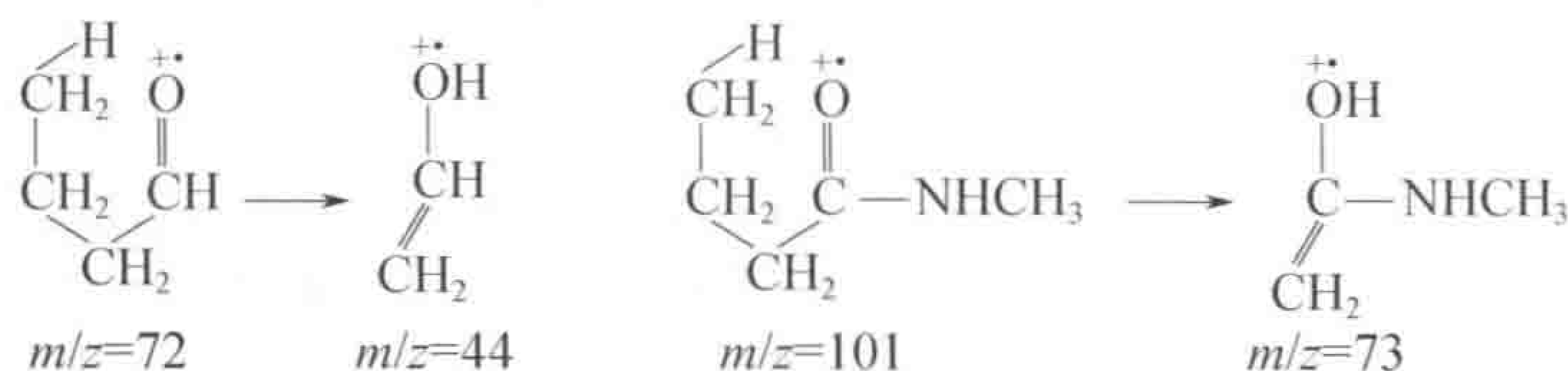
② 亚稳离子的质荷比一般都不是整数。

亚稳离子在碎裂机理研究中有重要作用，同时也能用于辅助确定分子量和分子结构解析，区分在常规质谱十分相似的同分异构体等。

五、重排离子

重排离子是原子或基团重排或转位而生成的碎片离子。重排反应中，发生变化的化学键至少有两个或更多。一个离子经过重排裂解得到一个新离子时，一般要脱离含有偶数个电子的中性分子。对脱离中性小分子的重排裂解，含有奇数个电子的母离子重排时，新产生的离子一定含有奇数个电子；含有偶数个电子的离子发生重排时，新产生的离子含有偶数个电子。也就是说重排裂解前后母离子与子离子的电子奇偶性不变。质量奇偶性的变化与重排裂解前

后母离子与子离子中氮原子的变化有关。重排裂解前后母离子与子离子中氮原子的个数不变或失去了偶数个氮原子，则重排裂解前后母离子与子离子的质量奇偶性不变；若失去了奇数个氮原子，则质量奇偶性要变化。因此，根据离子的质量与电子奇偶性的变化就可以判断离子是否由重排产生。下面例子可说明裂解方式中的重排裂解。



六、多电荷离子

有些分子在离子源的电离过程中，形成的带两个或两个以上电荷的离子称为多电荷离子，其质荷比为 $m/(2z)$或 $m/(3z)$，在分子离子 m/z 的 1/2 或 1/3 位置处出现多电荷离子峰。具有 π 电子系统的芳烃、杂环或高度共轭的不饱和化合物，容易失去两个电子，因此双电荷离子是这类化合物的特征。质量数为奇数的化合物，它的双电荷离子的质荷比为非整数，与亚稳离子峰不同，双电荷离子峰为强度小的尖峰，质量数为偶数的化合物，它的双电荷离子的质荷比值为整数，此时它的同位素峰是非整数，容易识别。如蒽醌，m/z 180 为由分子离子丢失 CO 的离子峰，m/z 90 为该离子的双电荷离子峰。

生物大分子（如蛋白质）的分子量测定一直是质谱测定中的一个难题，原因是质谱的质量范围有限。同时，易碎、不挥发的大分子也很难转变为气相中的离子并由 GC-MS 加以测定。近 20 年的研究已经开发出了若干接口技术，可用于测定生物大分子的分子量，ESI 即为其中的一种。电喷雾过程中，诸如多肽和蛋白质类的大分子可获得高达数百个的质子加成（正电荷）而形成稳定多重电荷离子（multiple-charged ion），这样就使得单电荷质量范围为 1000～2000 u 的质谱仪可以测定分子量高达几十万的生物大分子。

第二节　有机化合物的裂解机理与规律

一、分子离子和准分子离子的产生机理与条件[2]

1. 分子离子的产生

样品分子在质谱仪的离子化装置中受到激发并失去一个电子所需的最低能量称为临界能。为了使反应产生的分子离子能够到达检测器被检出，反应速率必须足够快，而且具有一定的动能，这就要求发生分解而生成的离子的热力学能量稍高于反应的临界能。有机化合物分子离子化反应所需要的能量一般为 7～13eV，因此，只要有能量大于 10～20eV 的电子轰击有机化合物，就能够产生有机化合物分子离子。但是，在 EI 源中，常规使用的轰击电子能量为 70eV，远大于一般有机化合物的电离电位，其产生的分子离子具有较大的剩余能量，处于激发态，会使某些化学键断裂，生成质量较小的碎片，其中带电荷的为碎片离子。碎片中还有一些不带电荷的自由基或小分子，由于它们不带电荷，不能被仪器检测。当分子离子的一次裂解产生的碎片离子仍然具有较大剩余能量时，将可能发生二次、三次裂解，得到更小的碎片离子，因此，EI-MS 的谱图较为复杂。有些有机化合物的分子离子峰难以观察到。

在质谱图中，分子离子峰的强度和化合物的结构有关。环状化合物比较稳定，不易碎裂，因此分子离子峰较强。支链化合物容易碎裂，分子离子峰就弱，某些稳定性差的化合物甚至

看不到分子离子峰。一般规律是：化合物的稳定性差，分子离子峰就弱，某些酸、醇及支链烃的分子离子峰较弱甚至不出现。相反，芳香化合物往往有较强的分子离子峰。分子离子峰强弱的大致顺序是：芳环＞共轭烯＞烯＞酮＞不分支烃＞醚＞酯＞胺＞酸＞醇＞高分支烃。

2. 分子离子峰的判定

分子离子峰的质荷比在数值上就是化合物的分子量。因此，在解析 EI-MS 谱时，首先要确定分子离子峰，判断原则有三条：

① 分子离子峰一定是质谱中质量最大的峰，处于质谱的最右端。

② 分子离子峰具有合理的质量丢失，也即在比分子离子小 4～14 及 20～25 个质量单位处，不应有离子峰出现。否则，所判断的质量数最大峰就不是分子离子峰，因为一个化合物分子不可能失去 4～14 个氢而不断链，如果断链，失去的最小碎片应为 CH_3（为 15 个质量单位）。同样，也不可能失去 20～25 个质量单位。

③ 分子离子为奇电子离子，它的质量数应符合氮规则。

以上三原则是判断分子离子峰的必要条件，而不是充分条件。也就是说，如果某离子峰完全符合上述三项判定原则，那么这个离子峰可能是分子离子峰；如果三项原则中有一项不符合，这个离子峰就肯定不是分子离子峰。另外，应特别指出的是，有些化合物也可能出现 M+1 或 M−1 的峰。

EI-MS 谱图中一些典型有机化合物分子离子峰强度的一些数值见表 5-1。

3. 准分子离子的生成

由于 EI-MS 中通常是用能量为 70eV 的高能电子轰击气相中的有机分子以获得其分子离子及碎片离子的。对于某些不易挥发或热稳定性差的有机化合物则难以获得可用于进行定性、定量分析的分子离子峰。虽然通过降低能量和制备衍生物的方法可以得到改进，但对于许多化合物仍然难以奏效。因此，人们发明与发展化学电离方法等软电离技术，在较为温和的条件下实现分子的离子化，获得了良好的效果。

软电离技术种类很多，而且还在不断地发展和创新。不同离子化技术与装置产生分子离子或准分子离子的具体方法与机理也不相同，其中大多数是基于电子或质子转移的离子-分子反应来获得待检测化合物的相关离子，以确认化合物的分子组成与结构。当前较为成熟的软电离技术与装置有化学电离源（CI）、大气压化学电离源（APCI）、快原子轰击源（FAB）、激光解吸源（LD）、电喷雾电离源（ESI）、电喷雾解吸电离源（DESI）、表面解吸常压化学电离源（DAPCI）、电喷雾萃取电离源（EESI）等，这里简单介绍几种软电离技术的基本原理和条件。

（1）化学电离法（chemical ionization, CI）用一种电离势比样品分子略高的化合物生成的离子与样品分子作用，在这种情况下，只有很小的过剩能量给予样品的分子，于是样品分子断裂程度剧减，而其分子离子的丰度猛增。这种类型的质谱法称为化学电离质谱法。甲烷、异丁烷、氮、氨等一类电离势较大的物质是最常用的反应剂气体。如把样品和反应剂气体（如甲烷）同时引入电离室（其中样品含量约为 0.1%），由于甲烷气体比样品量多得多，因此在电子流的轰击下，最初主要是甲烷电离，发生一级离子反应：



$$CH_4+e^- \longrightarrow CH_4^{+} + CH_3^{+} + CH_2^{+} + CH^+ + C^+ + H_2^{+} + H^+ + ne^-$$

在 CH_4 电离过程中，质量小于 14 的碎片很少，碎片离子主要是 CH_4^{+}和 CH_3^{+}，约占全部离子的 90%，这些离子又与反应气体作用，发生二级离子反应：

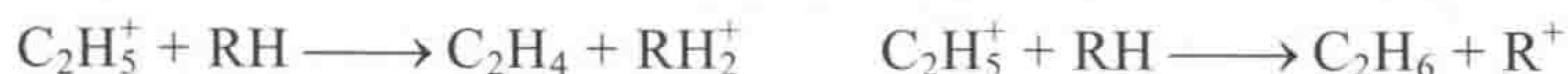


$$CH_4^{+} + CH_4 \longrightarrow CH_5^{+} + \cdot CH_3 \qquad CH_3^{+} + CH_4 \longrightarrow C_2H_5^{+} + H_2$$

生成的 CH_5^{+}、$C_2H_5^{+}$活性离子再和样品分子 RH 发生质子转移反应：



$$CH_5^{+} + RH \longrightarrow CH_4 + RH_2^{+} \qquad CH_5^{+} + RH \longrightarrow CH_4 + R^+ + H_2$$



$$C_2H_5^{+} + RH \longrightarrow C_2H_4 + RH_2^{+} \qquad C_2H_5^{+} + RH \longrightarrow C_2H_6 + R^+$$

上述 RH_2^+ 及 R^+ 可写成 $[RH+1]^+$ 或 $[EM+1]^+$ 及 $[RH-1]^+$ 或 $[M-1]^+$，它们叫作准分子离子。这样，在 CI 谱中的分子离子峰不是 M^+，而是准分子离子 $[M+l]^+$ 峰，强度较大。

CI 法的优点：即使对于不稳定的有机化合物，也可得到较强的分子离子峰，有利于分子量的测定。缺点：碎片少，可提供的结构信息少。现代质谱仪器将 CI 和 EI 配合使用，可互相取长补短。

此外，在 CI 法中，因反应气体“漏入”，气体压强约为 133Pa；所得质谱图亦因所用反应气体的不同而异。

（2）场致电离法（field ionization, FI） 在距离很近的阳极和阴极之间（两者距离通常小于 1 mm），施加几千伏甚至上万伏稳定的直流电压，于是在阳极的尖端附近产生强电场（约 10^7～10^8 V/cm），这强电场可以把尖端附近不到 lmm 处的分子中的电子拉出去，形成正离子，这些正离子立刻被加速送走。

用 FI 法形成的分子离子与由 EI 法形成的分子离子不同，它不具有很大的振动能，因而进一步裂解趋势比由 EI 法产生的离子要小。用这一方法可使分子离子丰度大大增加。往往分子离子成为谱图中一个重要的离子。

FI 法的特点是谱图简单，碎片离子峰很少，这为混合物的定性、定量分析创造了条件。但也因碎片峰少，不能提供足够的结构信息，在解析结构时应与 EI 法结合起来。

（3）场解吸法（field desorption, FD） 这是 FI 法的一个派生方法，但在样品导入方法上不同。适用于不易挥发和热不稳定的化合物分子量的测定。这个方法是先把样品溶于适当的溶剂中，然后把钨丝浸入，待溶剂挥发后，把它作为阳极，离子靠强电场脱附。离子源的工作温度略高于室温，分子离子几乎不具有过剩的内能，因此基本上不断裂，它的分子离子峰比 FI 法的强。

（4）快原子轰击电离法（fast atom bombardment, FAB） 将样品先溶于一种基质（基质是一类具有低蒸气压、有流动性、呈现化学惰性、对样品有很好溶解能力的极性溶剂，常用的有甘油、硫代甘油、3-硝基苄醇、三乙醇胺和聚乙烯醇等）中，再将样品溶液涂布在一个金属靶上，直接插入 FAB 源中，用加速到数千电子伏特的惰性气体离子（早期曾用中性原子）对靶进行轰击。这时，靶上的样品分子蒸发，并解离成离子。

在 FAB 法中，测得的主要是各种准分子离子以及它们与基质分子复合而形成的复合离子，如 $[M+H]^+$、$[M+H+G]^+$、$[M+H+2G]^+$…（G 为基质分子），根据这些准分子离子以及复合离子的质荷比就可以推测分子量。

FAB 法的优点：适用于对热不稳定、极性强、分子量大、难以汽化的有机化合物分析，其中在生物大分子分析方面的应用具有十分广阔的前景。该法的缺点：基质本身对样品有干扰，在低质量端尤为严重，故检测分子量较大的样品更有实用价值。

（5）电喷雾电离法（electro spray ionization, ESI） 样品溶液从带有 3～8kV 高压的不锈钢毛细管中流出，在同轴辅助氮气的作用下使液体表面带电，此时离开毛细管口的溶液不再是液滴，而是形成雾滴。随着溶剂的不断蒸发，这些带电荷的雾滴微粒逐渐缩小，表面电荷密度增加，形成强静电场使样品分子离子化，最终离子从雾滴表面“发射出来”。通常 ESI 法只形成准分子离子 $[M+H]^+$ 或 $[M-H]^+$。

ESI 法的优点：可形成多电荷离子，因此可用低质量范围的质谱仪检测高分子量化合物；作为一种非常温和的离子化方式，能够在气相状态下研究溶液分子之间的非共价结合作用，甚至分子的三维空间构型。

总之，由软电离技术产生的常常不是化合物的简单分子离子，而是准分子离子。在正离子模式下，通常是质子或其他阳离子的加和离子，如 $[M+H]^+$、$[M+Na]^+$、$[M+K]^+$；在负离子模式下通常是去质子化或其他阴离子的加和离子，如 $[M-H]^-$、$[M+X]^-$ 等。同时，许多软电离

技术装置，不仅是离子化装置，而且也是一种与质谱仪接口的装置，甚至可以在常压下实现对固态或液态样品中的有机组分进行无需样品预处理的直接分析。

二、影响离子丰度的主要因素

一个纯有机化合物的质谱图中会出现很多峰，其中一些峰是强峰，有一些是中强峰，还有一些峰是弱峰，甚至弱到看不见。峰的强弱反映出该 *m/z* 离子的多少，某些碎片多一些，丰度就大；某些碎片少一些，丰度就小，甚至少到仪器的灵敏度以下，在图谱中看不出来。显然这些碎片的多少受到某种因素的影响，影响离子丰度的主要因素有以下几个[1]：

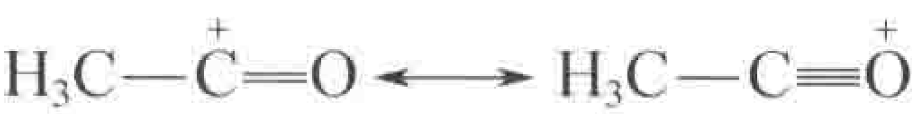
（1）键的相对强度　分子裂解时，首先从分子中键强度最弱处断裂，由表 5-3 可看出在一个分子中含有单键和复键时，单键先断裂。最弱的是 C—X 型（X＝Br、I、O、S 等杂原子），该键容易发生断裂。

表 5-3　有机化合物中某些键的键能　　单位：kcal/mol

键	单键	双键	三键
C—H	97.8		
C—C	82.6	145.1	199.6
C—N	72.8	147	216.6
C—O	85.5	179	
C—S	65	128	
C—F	116		
C—Cl	81		
C—Br	68		
C—I	51		
O—H	110.6		

注：1cal=4.1868J。

（2）产物离子的稳定性　影响产物离子丰度的最重要因素是它的稳定性。产物的稳定性主要考虑正离子，还要考虑脱去的中性分子和自由基的稳定性。稳定的正离子可以是由于共轭效应、诱导效应和共享邻近杂原子上的电子使正电荷分散的缘故。脱去稳定中性分子的反应也容易进行。例如，在含杂原子的化合物中主要的离子稳定形式是杂原子中未成键轨道电子的共享，如乙酰基离子



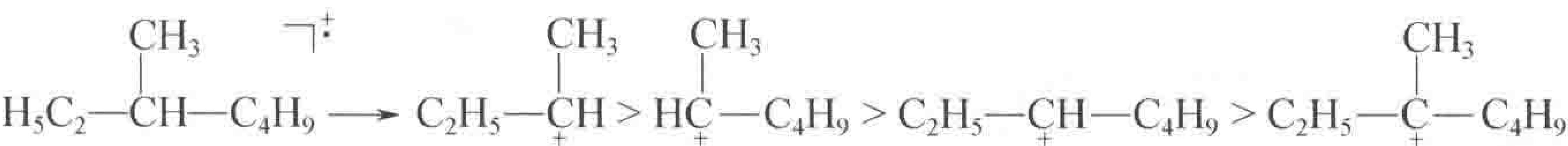
或共振稳定，如烯丙基阳离子



（3）原子或基团相对的空间排列（空间效应）的影响　空间因素以多种方式影响单分子反应途径的竞争性，也影响产物的稳定性。像需要经过某种过渡态的重排裂解，若空间效应不利于过渡态的形成，重排裂解往往不能进行。

（4）Stevenson 规则　在奇电子离子（OE）经裂解产生自由基和离子两种碎片的过程中，较高的电离电势（IP）值的碎片趋向保留孤电子，而将正电荷留在电离电势值较低的碎片上。

（5）最大烷基优先丢失原则　在反应中心失去最大烷基自由基是一个普遍的倾向，离子丰度随着它的稳定性的增加而降低，这是一种值得注意的例外情况。



以上五个因素都是与结构有关的，断裂产物的稳定性常常是主要因素，但有时很难断定

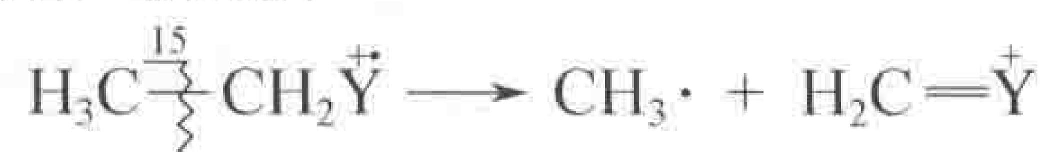
在分子裂解过程中哪一个是主要因素。对个别情况而言，可能有两个或更多的平行断裂反应。

三、质谱裂解方式[3]

在质谱裂解反应中，按照有机分子的键断裂特点，可将其归纳为简单开裂、重排开裂、多中心开裂和随机开裂四类。按照分子气相裂解反应引发机理的不同，主要分为自由基中心引发的裂解和电荷中心引发的裂解两大类。

（一）简单开裂

一个共价键发生断裂的裂解。例如：

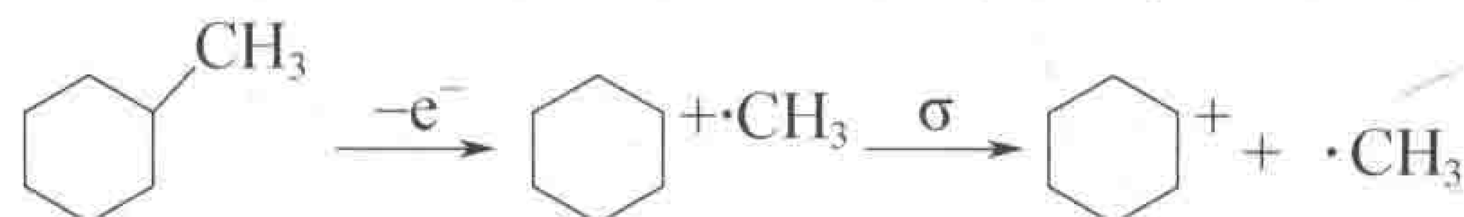


波浪线表示裂解位置，与它垂直的横线上的数字表示横线下碎片的质量数。

简单裂解有三种：σ 裂解、α 裂解和 i 裂解。

1. σ 裂解

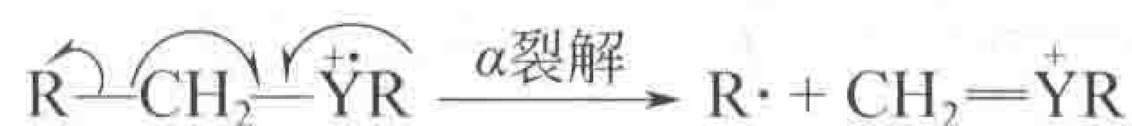
σ 键断裂需要的能量大，当化合物中没有 π 电子和 n 电子时，σ 键断裂才能成为主要的断裂方式。在没有杂原子或不饱和键时，发生 C—C 键之间的 σ 键断裂，发生半异裂。第三周期以后的杂原子与碳之间的 C—Y 键也可以发生 σ 断裂。在饱和烃中只有 σ 键，只能发生 σ 裂解，即



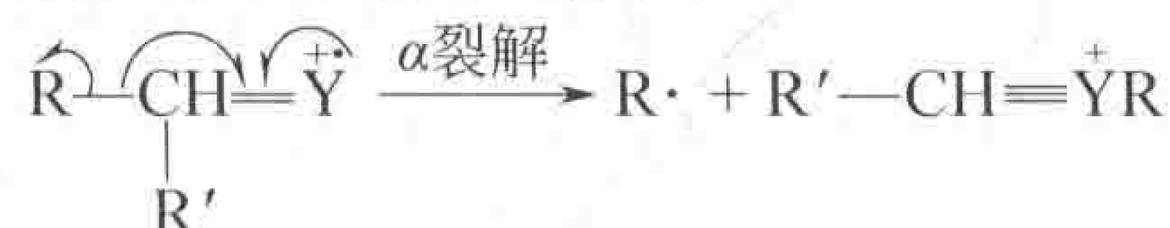
在该反应中由奇电子离子一个键发生断裂，得到一个偶电子离子碎片和一个自由基·R。

2. α 裂解

α 裂解是自由基引发的裂解，发生的是均裂，反应的动力是自由基强烈的配对倾向。它由自由基中心提供一个奇电子与邻近原子形成一个新键，与此同时，邻近 α 位碳原子的另一个键断裂，所以叫作 α 裂解。在含杂原子 Y 的饱和化合物中 α 裂解如下：



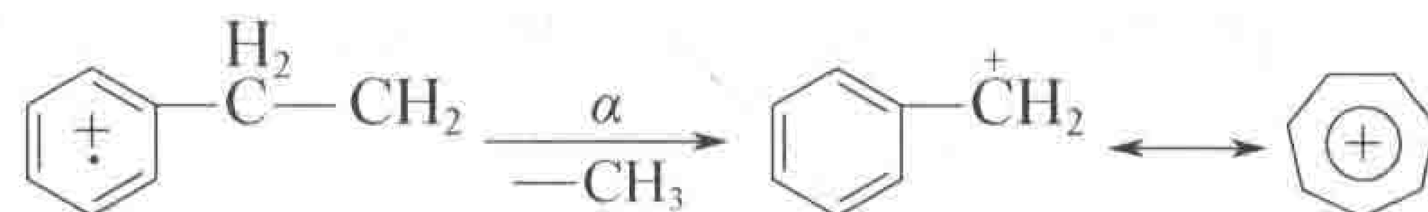
在含杂原子 Y 的不饱和化合物中。裂解如下：



在含双键的化合物中，双键的 Cα—Cβ 键断裂经常发生 α 裂解，得到一个烯丙基正离子，这种开裂又称为烯丙基开裂。

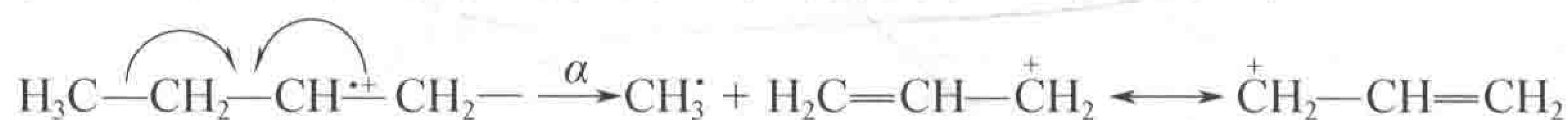


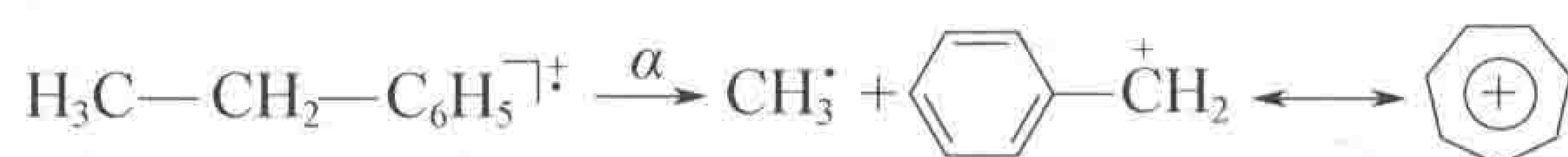
含侧链的芳烃，在侧链的 Cα—Cβ 键也常常发生类似的 α 裂解，称为苄基裂解，即



所生成的苄基离子立即转化为更稳定的 Tropyllium 离子。

由一个烯烃双键（或苯基 π 系统）引发的反应，产生烯丙基（或苄基）正离子，正电荷平均分散在多个碳原子上，产物稳定性好，很容易发生。反应如下：

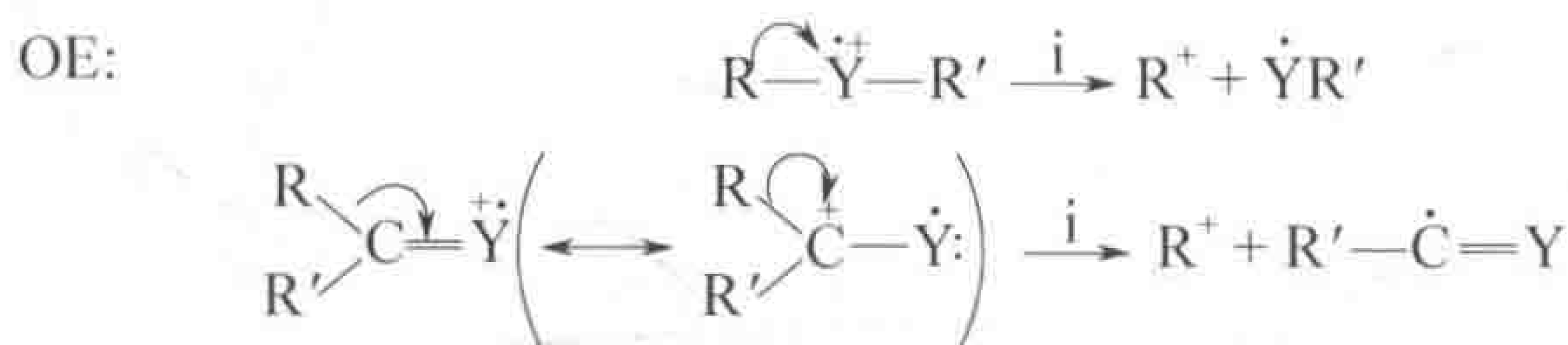


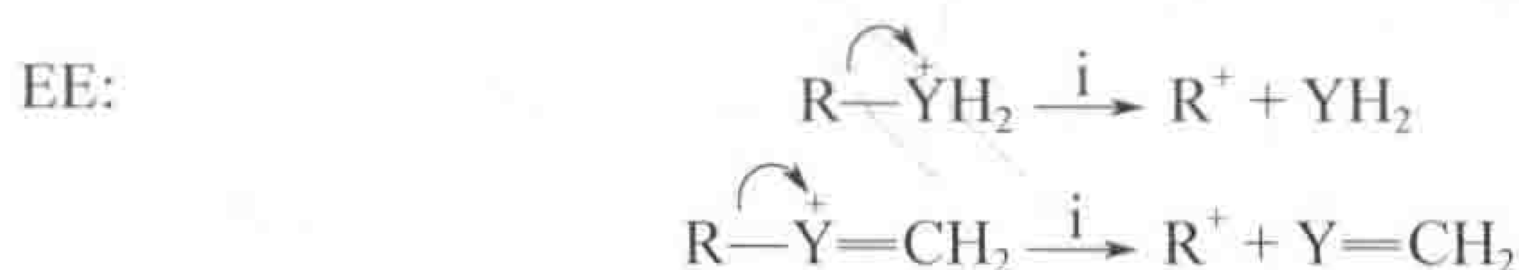


3. i 裂解

i 裂解是正电荷引发的裂解，又称诱导裂解。这种裂解是正电荷使一对电子转移而发生

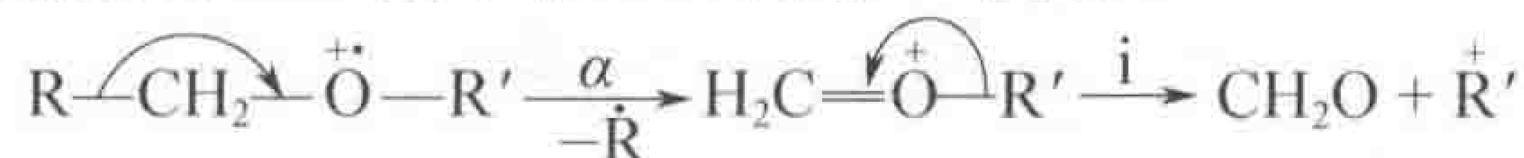
的异裂。正电荷引发的异裂裂解反应用符号 i（inductive）来表示。i 裂解可分为奇电子离子型（OE）和偶电子离子型（EE）。裂解方式如下：

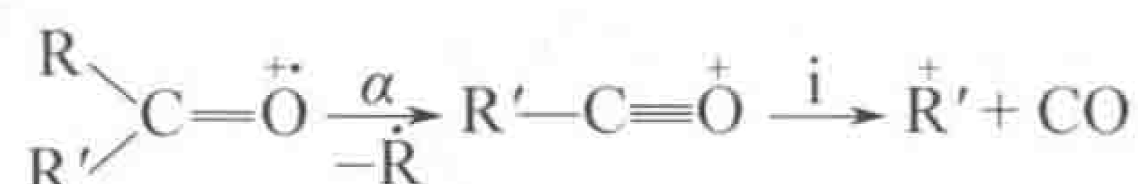




由 RY 形成 R^+的倾向是：Y=卤素＞O、S≫N、C。对于周期表同一行的元素，这种倾向平行于 Y 的诱导效应。

偶电子离子的裂解反应占优势的是产生 EE 离子和中性分子的反应。裂解产生的离子还可进一步因电荷诱导而裂解成 *m/z* 较小的 EE 离子。例如：





羰基的 α 裂解和 i 裂解反应是相互竞争的，一般情况下，α 裂解反应趋势更大。

含有孤对电子的杂原子化合物，由于正电荷自由基优先定位于杂原子上，再引发一系列裂解反应。如果发生的是如前的均裂称为 α 断裂；如果发生的是异裂（一对电子转移）就称为诱导 i 断裂。

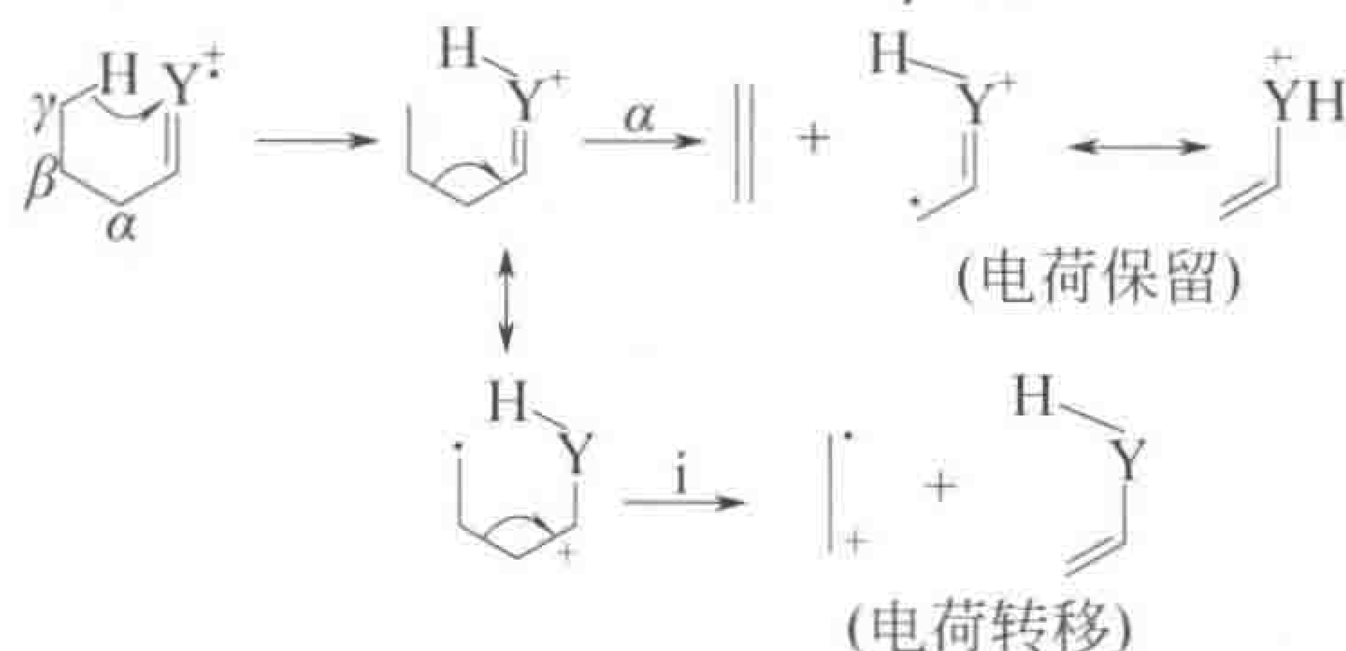
（二）重排开裂

重排开裂在共价键断裂的同时，发生有氢原子的转移。一般有两个键发生断裂，少数情况下有碳骨架重排发生。断两个键、脱去一个中性小分子且无氮原子变化的重排开裂前后，离子的电子奇偶性及质量奇偶性不发生变化。这样，我们就可以从质谱中母离子与子离子的质荷比奇偶性的变化得知该裂解是简单开裂还是重排开裂。

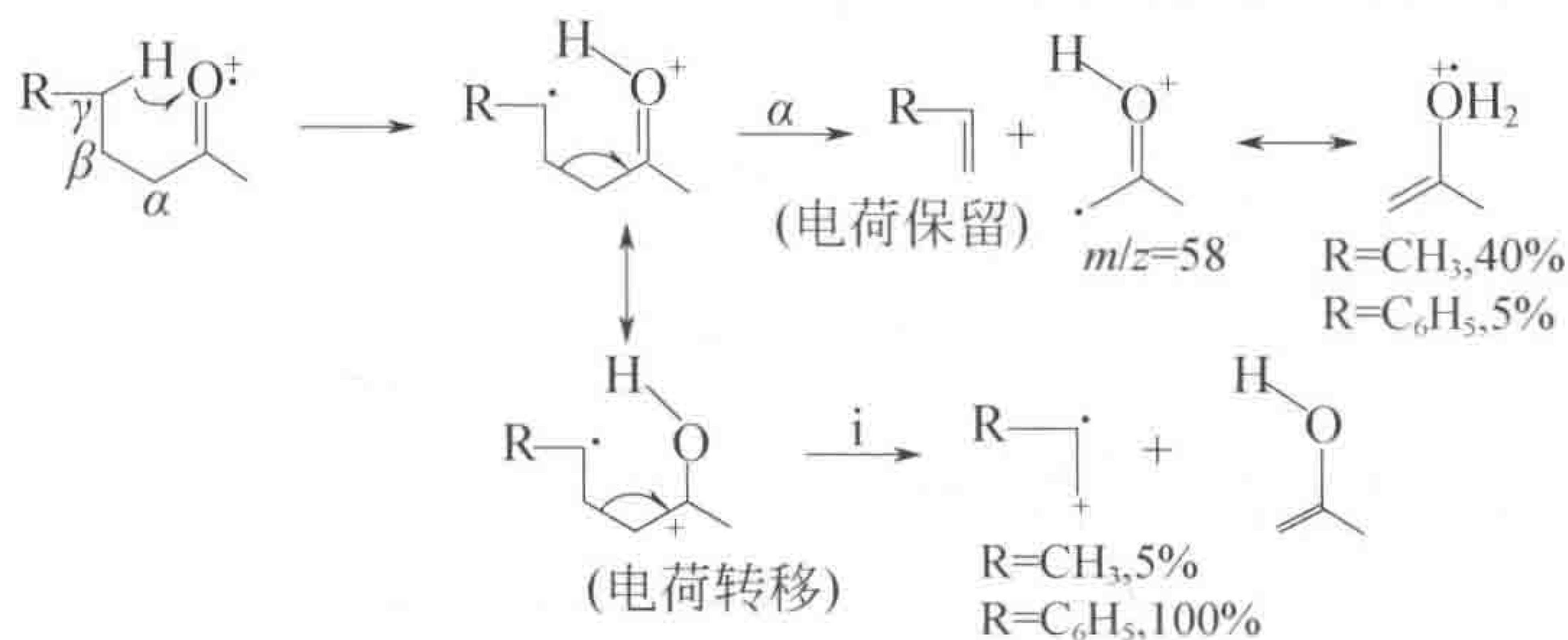
由重排引起的开裂有下面几种。

1. 自由基中心引发的重排反应

（1）γ-H 重排到不饱和基团上并伴随发生 Cα—Cβ 断裂



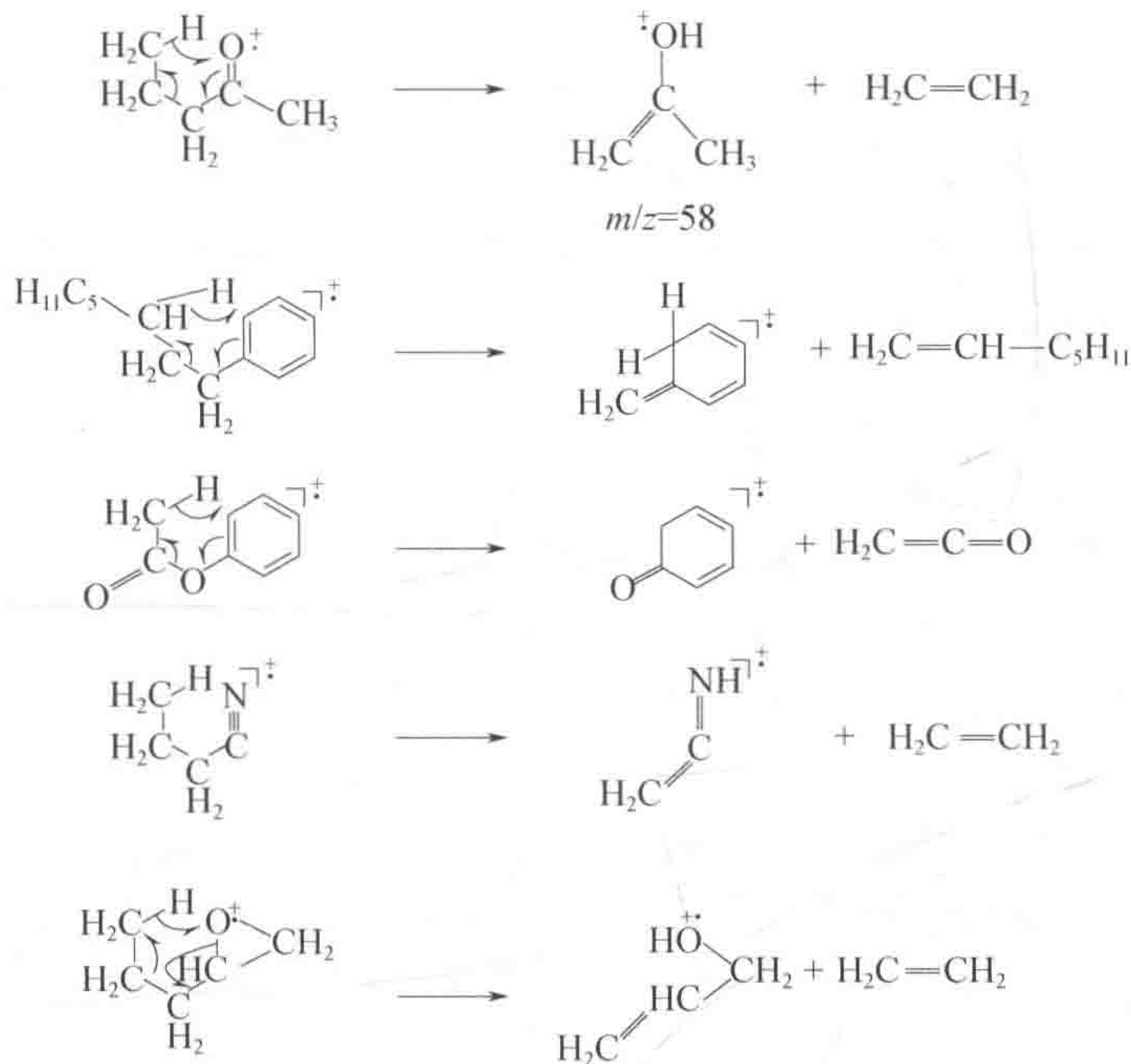
这类裂解反应典型的代表是麦氏重排，羰基化合物麦氏重排可表示如下



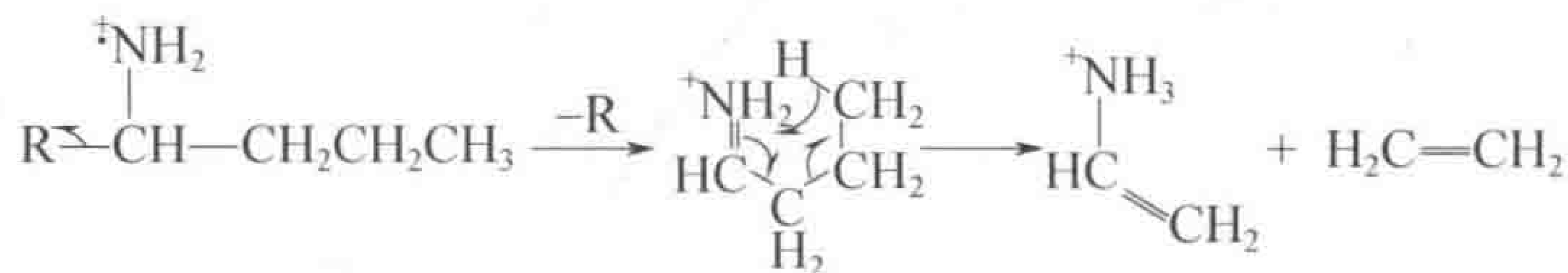
当满足含有不饱和度、苯环或三元环，与重键相连的 γ-C 上有氢原子这两个条件时，便可发生麦氏重排。

麦氏重排时，γ-H 是通过一个六元环过渡态转移的。在这个最初的 H 转移过程只引起自由基中心位置的改变。新的自由基立即诱发一个 α 断裂反应，导致羰基 $C\alpha—C\beta$ 位置的碳碳键断裂；与此同时失去一个烯烃或其他中性分子，不饱和键移位到 $C\alpha$，形成一个新的电子奇偶性未发生变化的离子。在重排反应中也可能发生电荷转移。在离解过渡态中，分解的产物互相争夺电荷，占优势的离子产物应是电离能（I）较低的碎片（Stevenson 规则）。

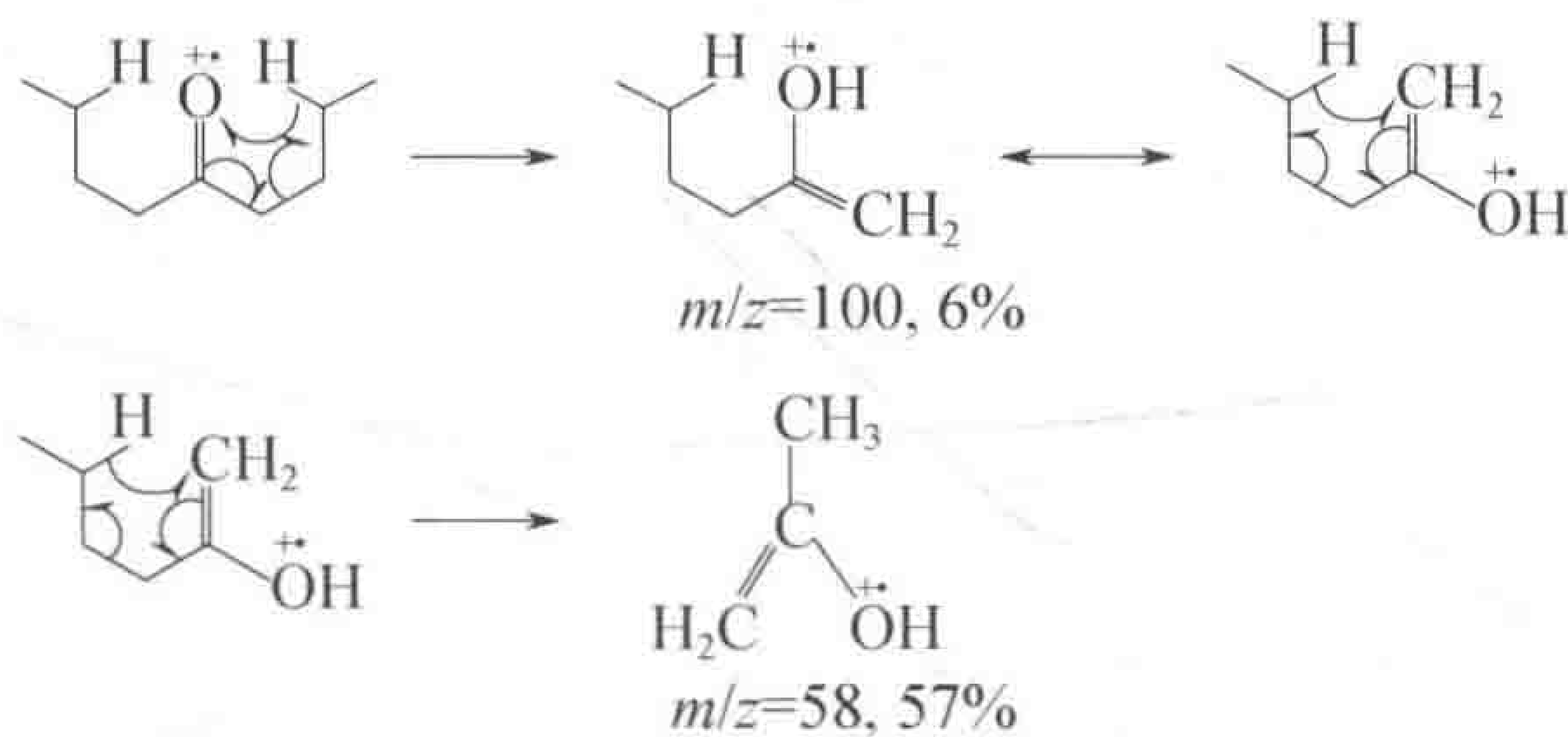
但产生这样重排的化合物很多，如酮、醛、酯、酸、酸酐和其他含碳基的衍生物、碳酸酯、磷酸酯、亚硫酸酯、亚胺、肪、腙、烯、炔和苯环化合物。例如：



单纯开裂或重排产生的碎片离子，如果符合麦氏重排的两个条件，也能发生麦氏重排，即

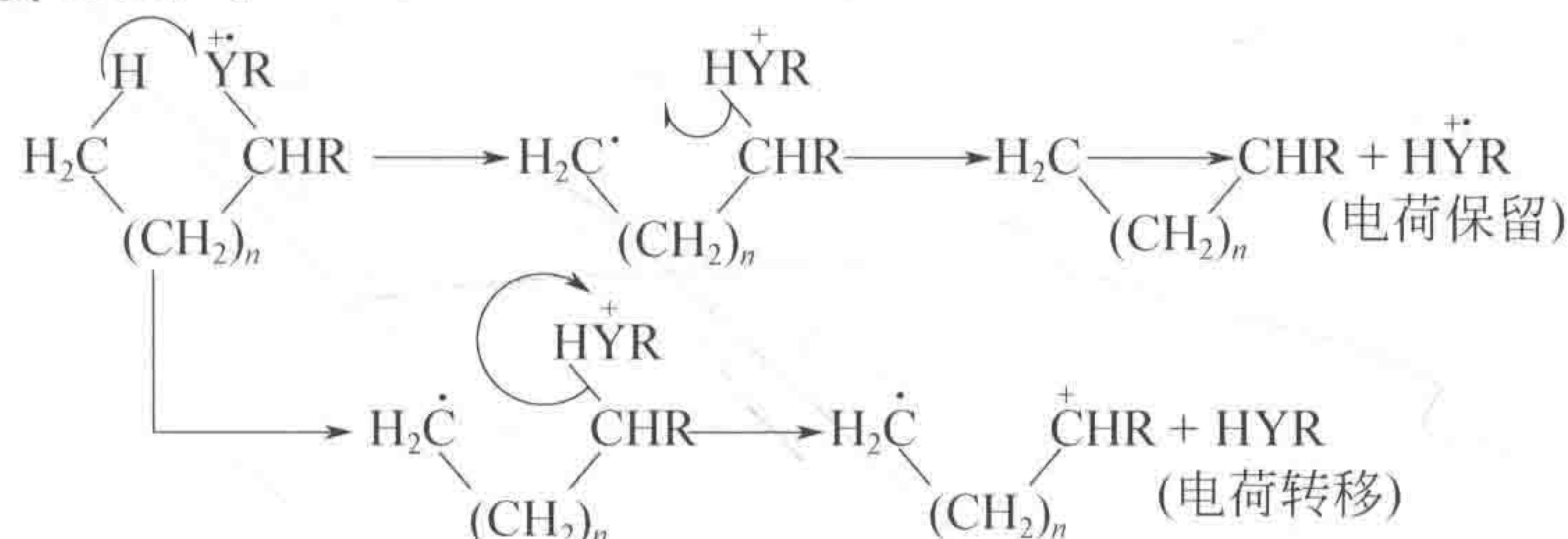


若 C=X 基团两边均有 γ-H，可发生二次麦氏重排。由两次重排产生的两种离子碎片的百分数，可看出第二次重排比第一次重排更容易。

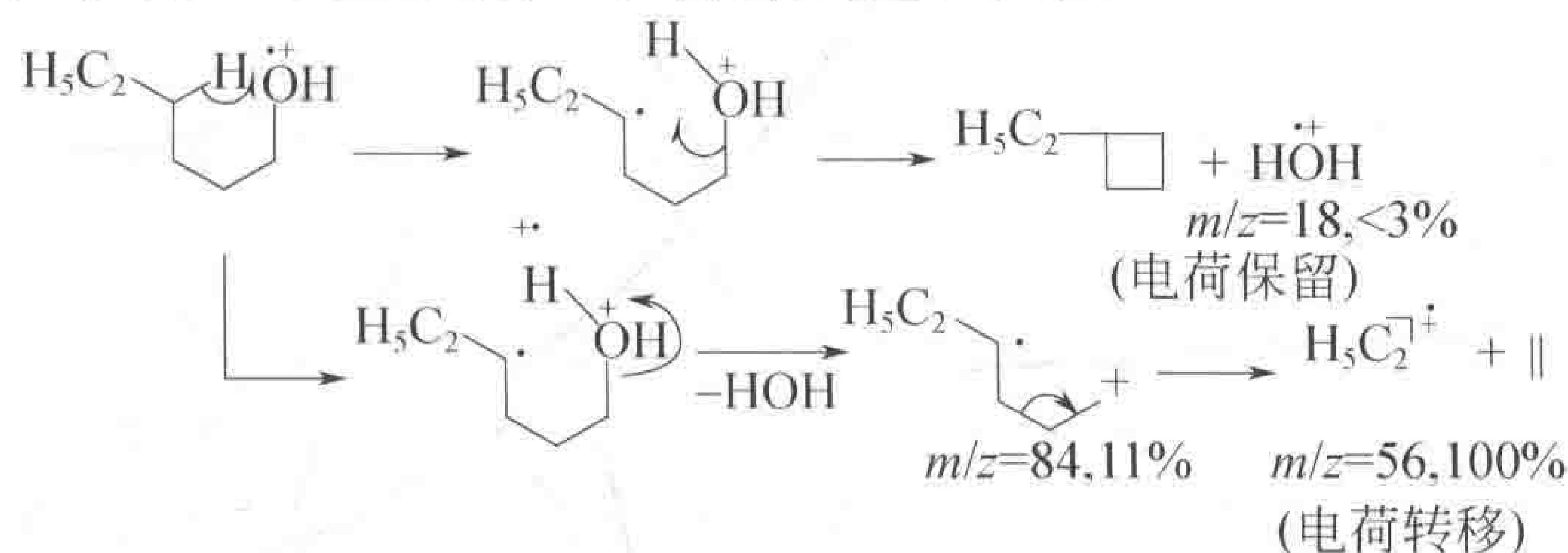


（2）氢原子重排到饱和杂原子 Y 上并伴随邻键（Y—C）断裂　该裂解反应中一个饱和杂原子上的正电荷自由基的未成对电子与一个邻近的、处于适当构型的氢原子形成一个新键，

一个氢原子转移到杂原子上。随后发生一个电荷定位引发的反应，即杂原子的一个键断裂形成（M−HYR）$^{+\cdot}$或 $HYR^{+\cdot}$。



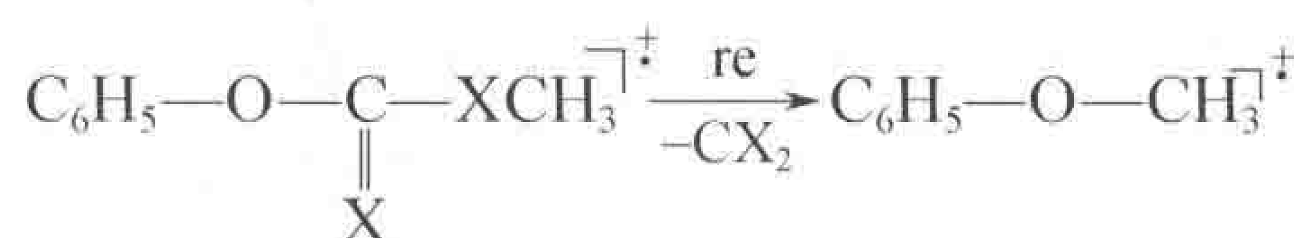
反应的第一步中转移的是哪一个氢原子，对于新形成产物的影响不大（不一定非经过六元环过渡态，也可能是四元或五元或其他环状过渡态）。由于产生的含杂原子的碎片是饱和的，它对电荷的争夺力很弱，就使得电荷转移更为普遍。电荷转移反应对电负性原子团有利。电离能较高的饱和小分子，如 H_2O、C_2H_4、CH_3OH、H_2S、HCl 和 HBr，常以这种方式丢失。为了保留电荷，反应的第二步应该是一个自由基定位反应。



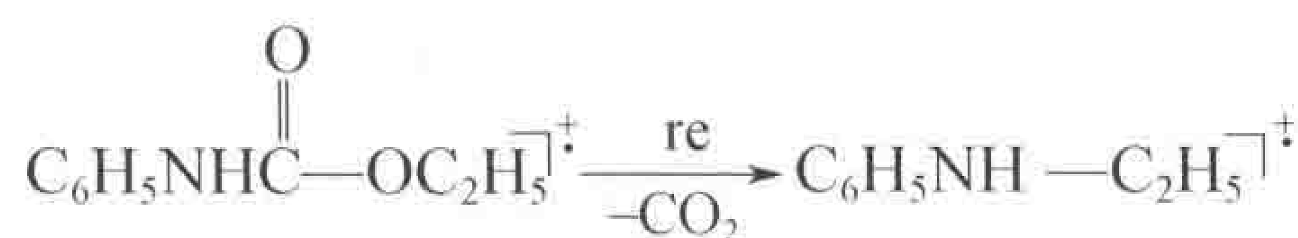
（3）消除重排　消除重排（elimination rearrangements, re）的特点是基团迁移的同时消除小分子或自由基碎片，反应与氢重排相似，只是迁移的不是氢而是一种基团，所以也称“非氢重排”（non-H rearrangement）。在消除重排中，消除中性碎片通常是电离能较高的小分子或自由基，如 CO、CO_2、CS_2、SO_2、HCN、CH_3CN 和 CH_3 等。

消除重排形式多样，例如：

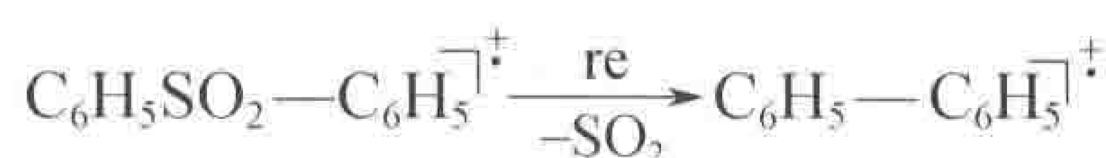
甲基迁移



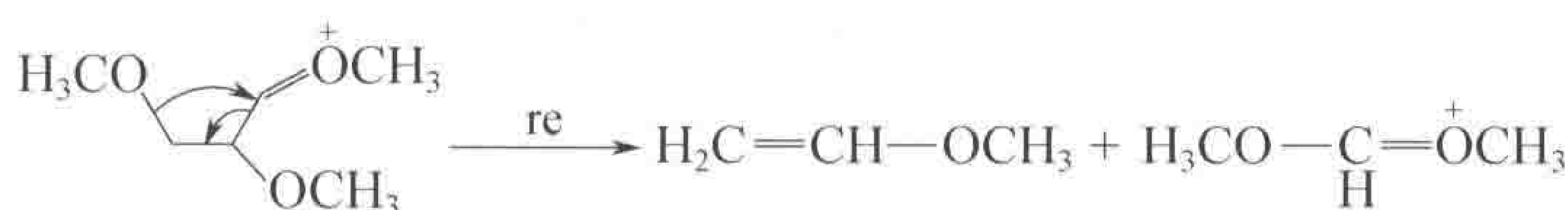
乙基和其他脂烃基迁移



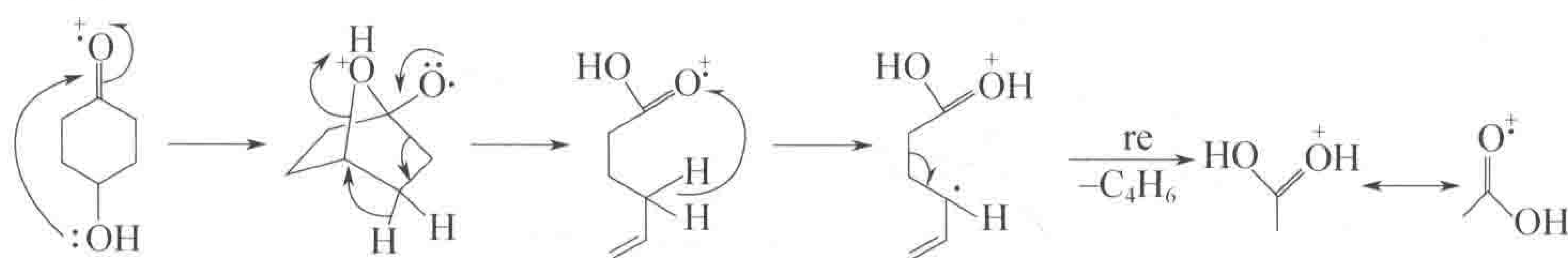
芳基迁移



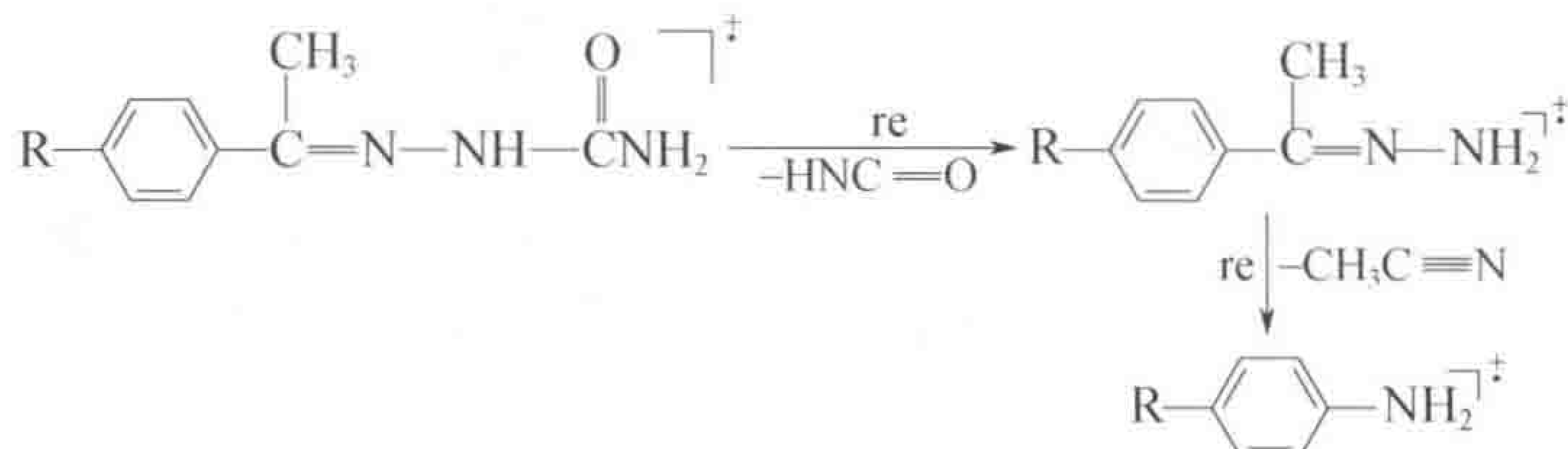
烷氧基迁移



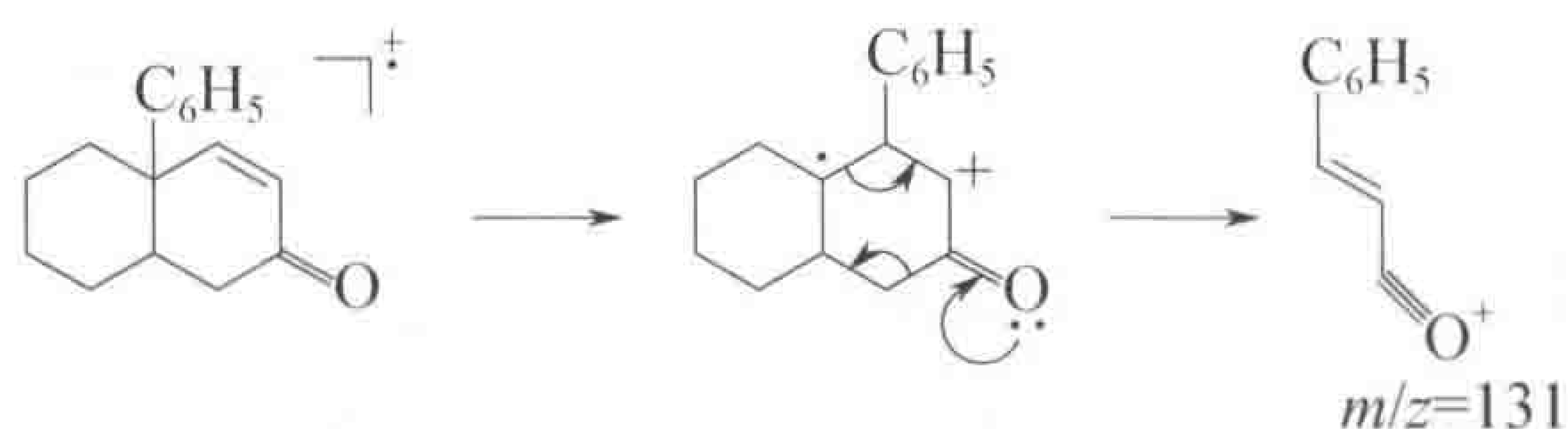
羟基迁移



氨基迁移



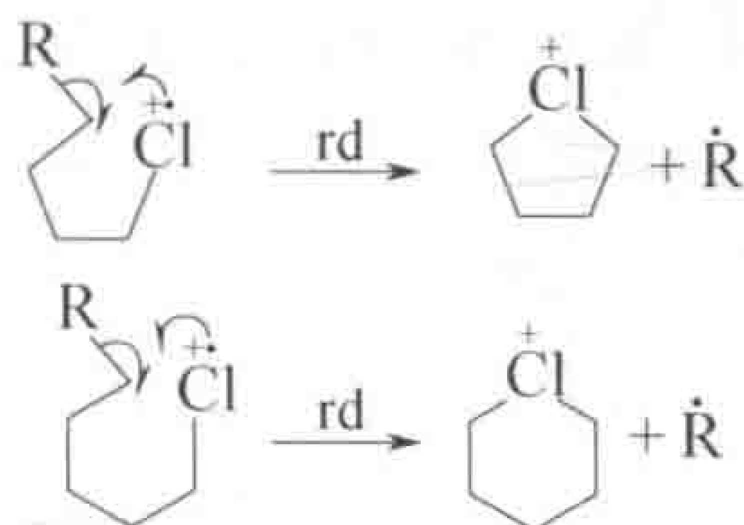
这种消除重排比较复杂，在重排反应中产生的离子或中性碎片往往不存在于原来的分子中，而是经过重排后形成的。例如：



m/z 131 是消除重排反应中苯基迁移后形成的，这种"骨架重排"给解析图谱带来麻烦，应引起人们的重视。

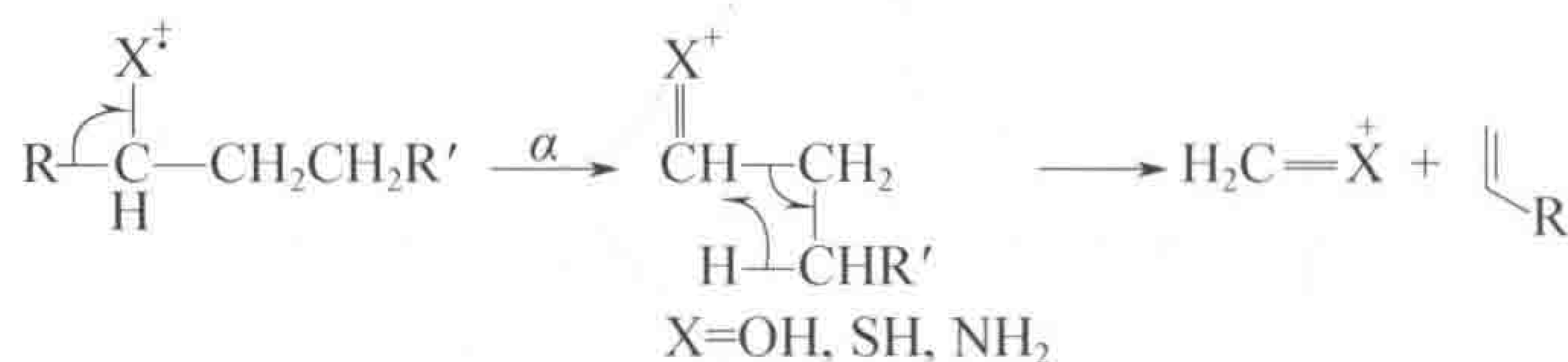
实际上，不仅消除重排反应引起"骨架"改变，有时置换反应也会引起"骨架"的改变，因此，这两种重排也可称为"骨架重排"。

（4）置换反应（displacement rearrangements, rd）也称为取代重排。这也是一种非氢重排，在分子内部两个原子或基团（常常是带自由基的），能够相互作用，形成一个新键，与此同时其中一个基团的另一键断裂，在置换的同时发生环化反应，在这一过程中会断掉一个键而形成新键：

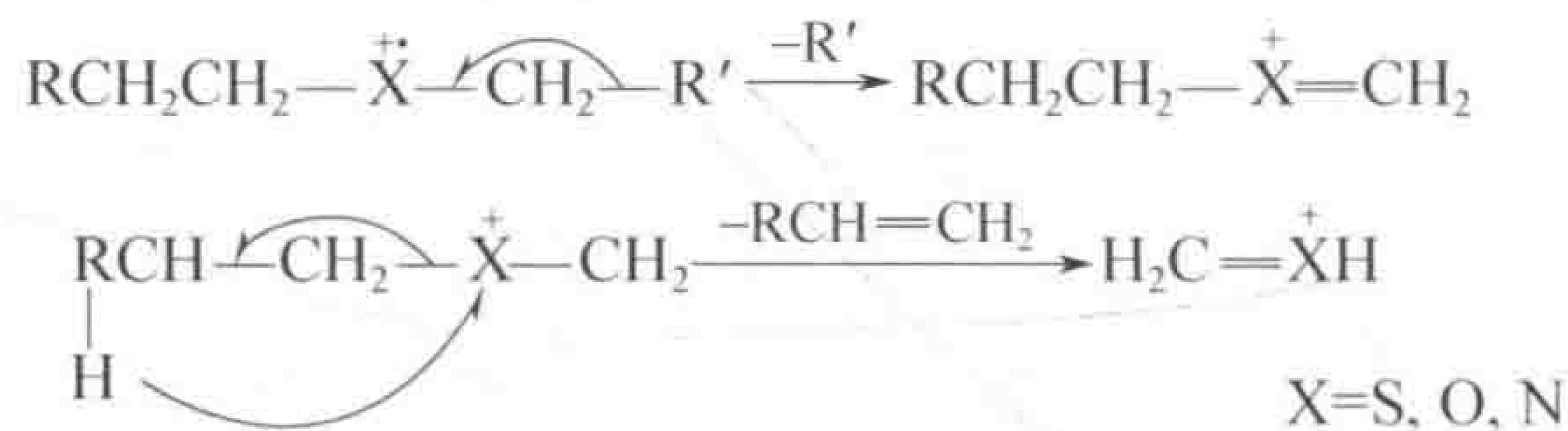


2. 电荷引起的重排反应

① 在伯碳、仲碳、叔碳原子上有 OH、NH_2 或 SH 时，会发生 α 开裂，而产生的碎片离子如果能形成四元环过渡状态，就会发生下面的四元环重排：



② 由醚、硫醚、仲胺和叔胺的单纯开裂产生的离子，如果含有乙基以上的烷基，会进一步经过四元环重排而断链形成双键：

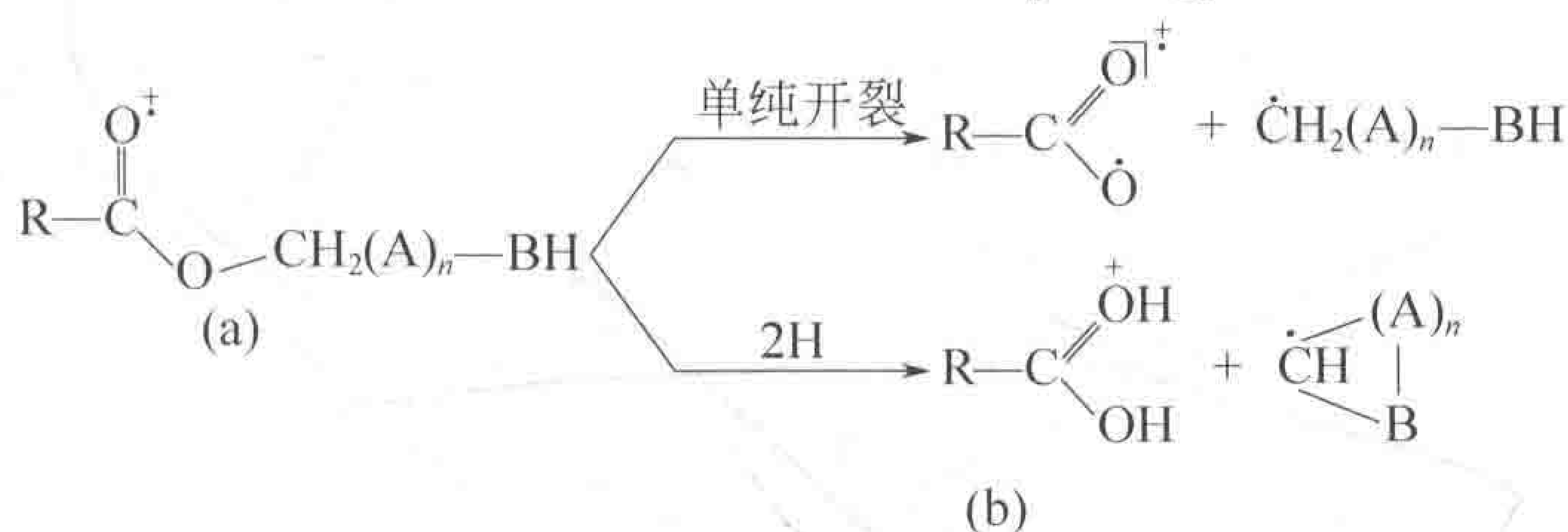


3. 双氢重排

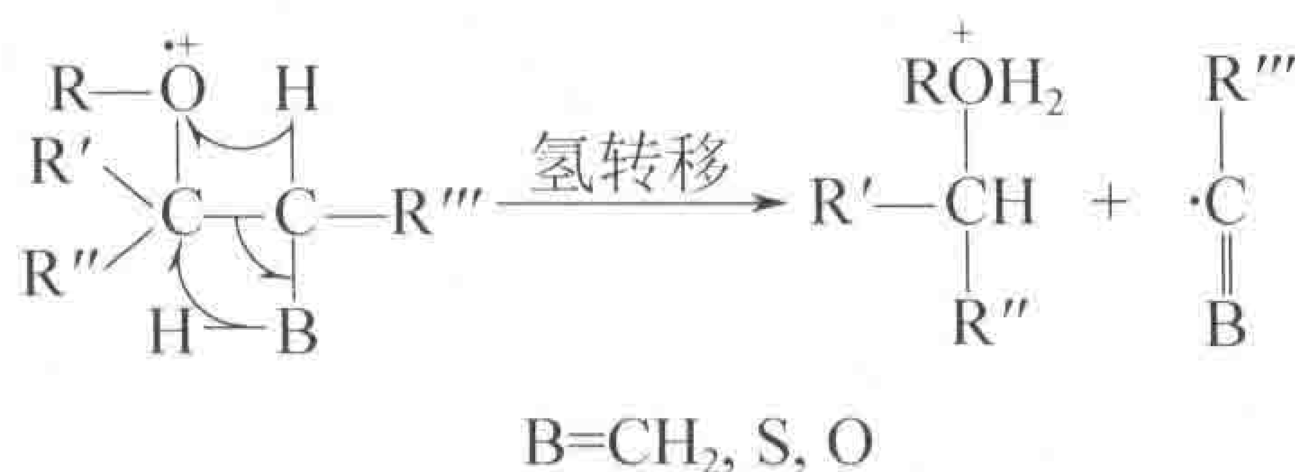
在质谱上有时会出现比单纯开裂多两个质量单位的离子碎片，这是因为有两个氢原子从脱离的基团转移到这个离子上，叫作双氢重排或双重重排。

① 乙酯以上的酯和碳酸酯的双氢重排。当化合物（a）在发生单纯开裂时产生$[RCO_2]^+$，

如果发生双氢重排，就产生稳定离子（b），而（b）比$[RCO_2]^+$多两个氢原子。



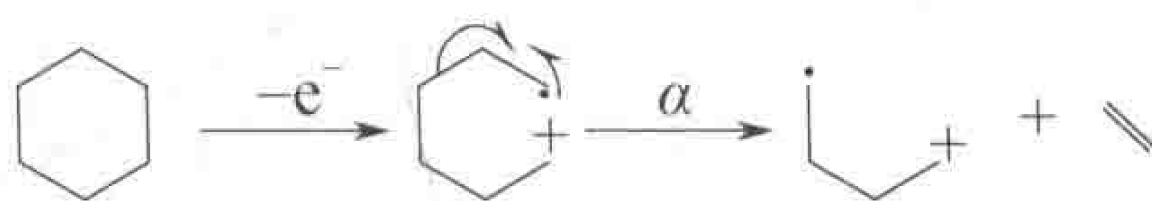
② 在邻接碳原子上有适当的取代基时也发生双氢重排。



（三）环裂解——多中心断裂

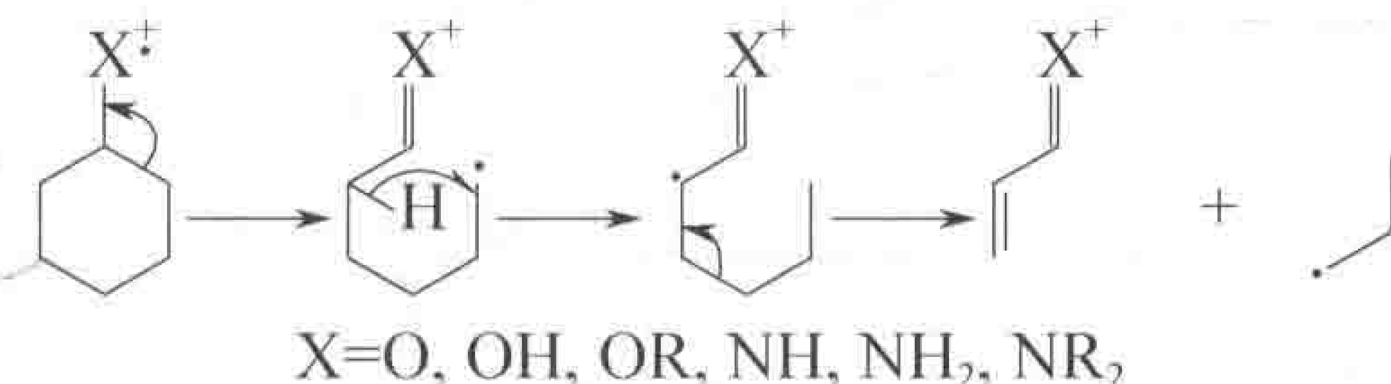
在复杂的分子中各种官能团的相互作用能给出复杂的断裂反应，这些反应涉及一个以上的键的断裂，叫作多中心断裂。

（1）一般的多中心断裂　一个环的单键断裂只产生一个异构离子，为了产生一个碎片离子必须断裂两个键：

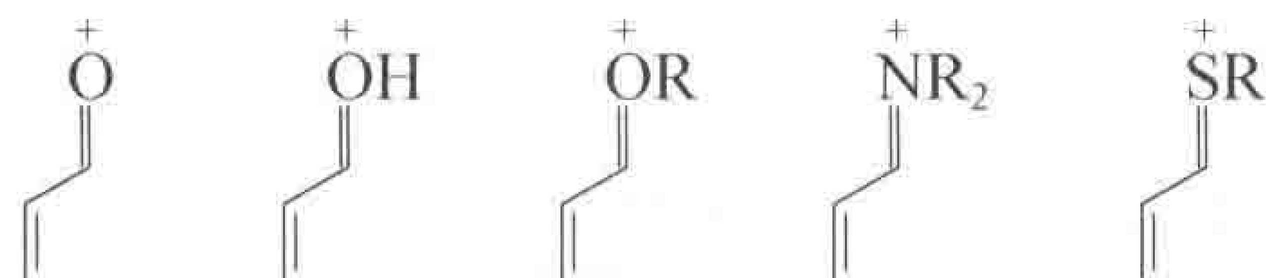


其裂解产物一定是一个奇电子离子，在反应过程中未成对电子与邻近碳原子形成一个新键，同时该 α 碳原子的另一键断裂。

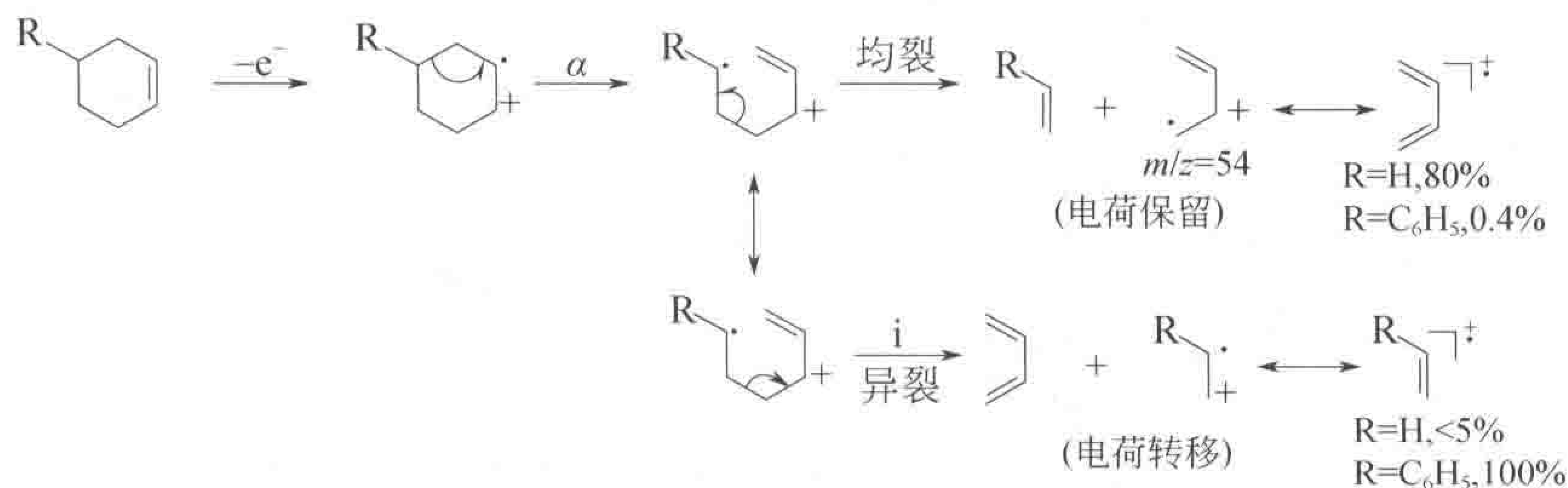
一般的环状化合物常发生简单断裂和氢重排相互组合的多键断裂：



裂解先是由分子离子的杂原子自由基定位驱动发生的，它没有质量损失，而是造成自由基和正电荷的分离。后者通过六元环过渡态取得一个氢原子，接着断裂邻接新自由基中心的键，形成稳定的共轭离子。在环己酮、环己醇、环己基醚、环己基胺、环己基硫醚等化合物的质谱中，都产生非常相似的特征离子：



（2）逆 Diels-Alder 开裂　逆 Diels-Alder 开裂是以双键为起点的重排，在脂环化合物、生物碱、萜类、甾体和黄酮等化合物的质谱上，经常可以看到由这种重排产生的碎片离子峰。



（四）随机裂解

有机化合物在离子源中受到电子流的轰击，会按照一定的规律进行裂解，类似的化合物具有类似的裂解离子碎片，这是质谱分析的基础。然而，在电子流轰击有机化合物的分子时也会发生随机的裂解，这给图谱解析带来一定的困难，使得质谱图中的每一个峰未必都能解析得清楚。

一些碳链化合物常有难以解释的重排离子产生，如下：

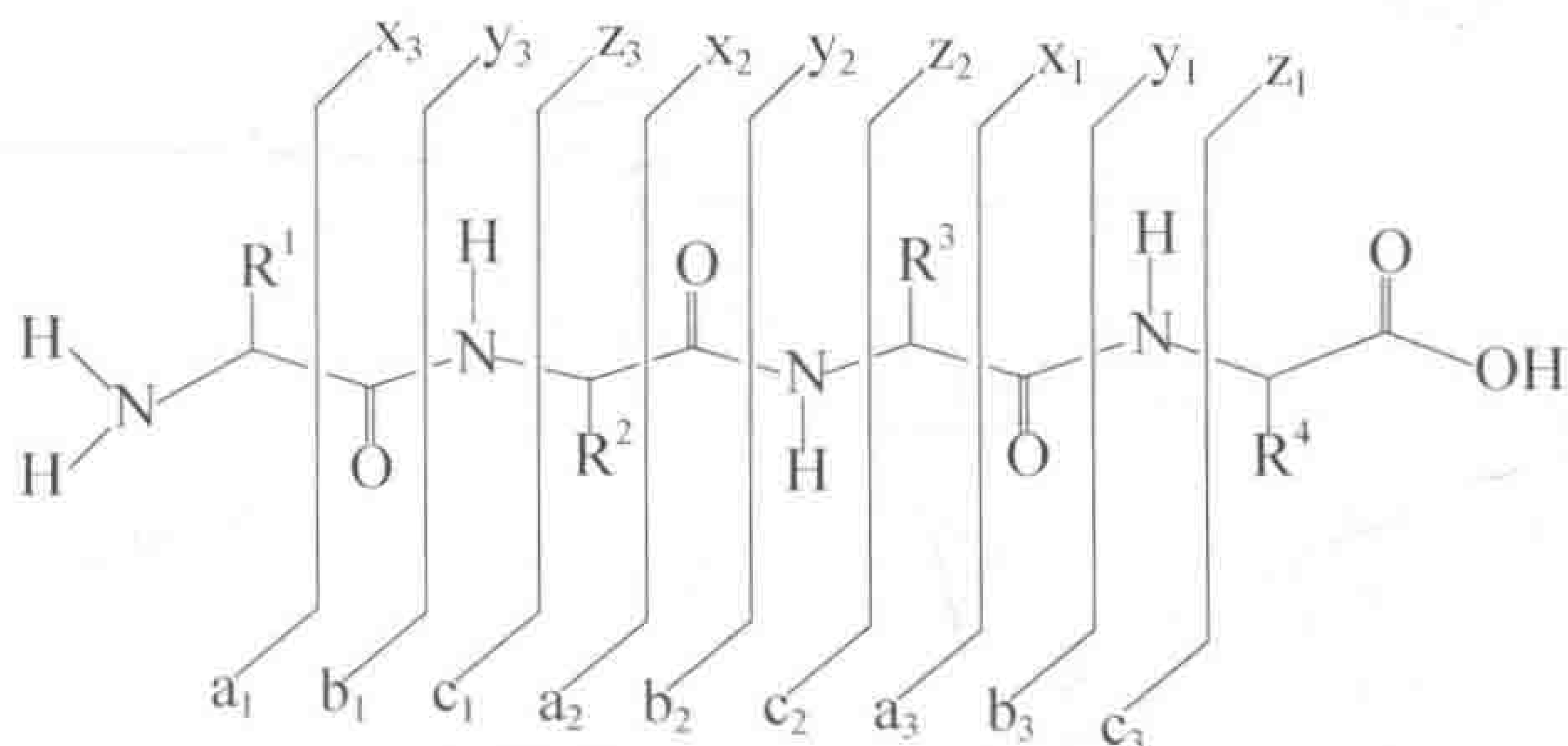


$$[C(CH_3)_4]^{+\cdot} \longrightarrow [CH_3CH_2]^+$$

四、生物大分子及其片段的多电荷离子产生机理与规律

1. 肽和蛋白质的碎片离子[4]

（1）骨架碎片　肽与蛋白质是由多种氨基酸残基通过肽键连接在一起的，沿肽骨架断裂是主要的碎裂峰组。对于单电荷离子，碎裂后产生一个带电荷离子和一个中性丢失物，而质谱检测的是带电荷离子。根据 Roepstorff P 和 Fohlman J 提出的命名系统（由 Biemann 等修正），N 端碎片离子用前几个英文字母 a、b、c 表示，C 端离子则用后几个英文字母 x、y、z 等表示。其中，y 型离子的一般结构为$^+H_2(HNCHRCO)_nOH$，b 型离子为 $H(HNCHRCO)_n^+$，a 型离子（可理解为 b_n—CO）为 $H(HNCHRCO)_{n-1}N{=\!=}CHR_n^+$。下标代表氨基酸残基所处的位置。由于这几组碎裂峰的峰强相对较高，它们是确定氨基酸序列的主要依据。



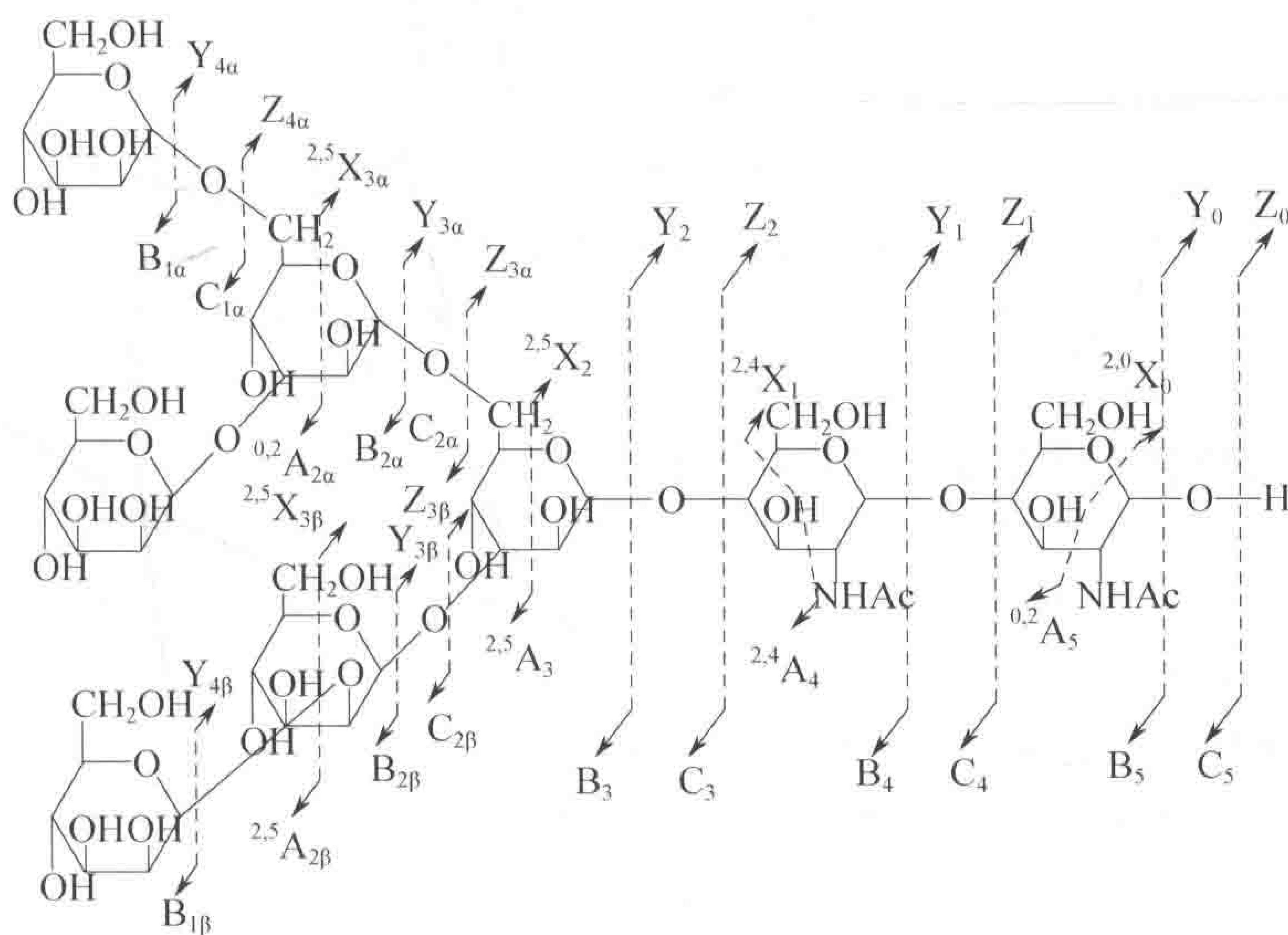
（2）侧链断裂碎片　组成肽的氨基酸残基中大多具有侧链基团，在发生了骨架碎裂后，除了 Phe、Trp、Tyr 由于侧链为芳香环，Ala 无 γ 碳原子外，都有可能发生侧链 β 碳和 γ 碳之间断裂。根据 Biemann K 修正的命名法则，N 端离子的侧链丢失碎片用字母 d 来表示，C 端离子则用 W 表示。侧链断裂碎片的存在有很大用途，很多氨基酸残基的质量数相差很小，在质谱准确性不够高的情况下，无法仅通过骨架碎片的质量差区分。这时，侧链碎裂峰的存在就可以提供信息来辅助确定相应的残基归属。

2. 糖链碎片离子

解析糖链结构，以阐明其单糖组成、序列及连接方式等信息，是糖链分析的关键环节，也是难点所在。目前，普遍采用 MS/MS、MS^n 和 GC-MS 等手段来分析糖链结构，其原理是用一定方法使糖链分子或其准分子离子发生裂解，利用所产生的碎片离子在质谱中的质荷比信号来推断糖链的各种结构特征。糖链裂解可采用碰撞诱导解离（collision induced dissociation, CID）、源后衰变（post-source decay, PSD）和电子分离解离（electron detachment dissociation, EDD）等多种不同的方式，但它们对同一种糖链所产生的碎片离子图谱却十分相似，主要区别仅限于离子类型（如$[M+H]^+$、$[M+Na]^+$等）、离子化过程中所施加的能量大小以及碎片离子信号持续的时间长短等方面。可见，糖链的裂解可能存在着某些内在的规律性。

在质谱分析糖链结构方面，Domon 和 Costello 提出的糖链穿环裂解碎片命名方法被广泛使用，它比较系统地总结了糖链在 MS/MS、MS^n 和 GC-MS 中碎片化的一般方式。糖链的断

裂方式可以分为两类：一类是两个糖环之间糖苷键的断裂，另一类是糖链中糖环的裂解。如下结构所示，糖链中糖苷键的 O 左边的键断裂后，非还原端部分的糖链用 B 表示，还原端部分用 Y 表示；糖苷键的 O 右边的键断裂后，非还原端部分的糖链用 C 表示，还原端部分用 Z 表示。这些字母右下角标注的阿拉伯数字表示发生断裂的糖苷键在糖链中所处的位置，如 B_1、B_2、B_3…B_i、Y_1、Y_2、Y_3…Y_i。糖环上任意两个键断裂叫作穿环裂解。糖链发生穿环裂解后，非还原端部分用 A 表示，还原端部分用 X 表示，其右下角的阿拉伯数字表示发生穿环裂解的糖环在糖链中的位置。每个糖环中 O 原子和异头碳之间的键记为 0 号键，从异头碳开始，顺时针方向上各键依次记为 1、2、3、4、5。穿环裂解中发生断裂的两个键的序号标注在 A 和 X 的左上角，序号之间用“，”号隔开。例如，$^{2,4}X_1$ 表示从还原端开始第二个糖环上的 2 号键和 4 号键断裂后糖链的还原端部分；而 $^{2,5}A_3$ 表示从非还原端开始第三个糖环上的 2 号键和 5 号键断裂后糖链的非还原端部分。糖链的分枝用 α、β、γ 等希腊字母加以区别，其中 α 代表最大的支链，例如 $C2_\alpha$ 表示糖链中最大的支链从非还原端开始第二个糖苷键上的 O 原子与第三个糖环之间的连接键发生断裂后的非还原端部分。有学者认为，糖苷键断裂是由电荷诱导造成的，而穿环裂解则是与电荷无关的过程。从能量上看，穿环裂解比糖苷键断裂更难发生。但是，在一定程度上，糖链发生穿环裂解越多，得到的糖链结构信息就越丰富。因此，在糖链分析中应根据不同的结构研究层次（分子量指纹谱、序列、连接方式等）有针对性地选择糖链分子的裂解程度及裂解类型。在生物质谱的 MS/MS 分析中，只能以准分子离子为母离子进行二级裂解，得到的结构信息较为有限，所以 MS/MS 常用于糖链的序列分析。而在 MS^n 分析中，可以进一步选择准分子离子裂解的碎片作为母离子进行逐级裂解，从而得到更为详细的分子碎片结构信息，所以 MS^n 是一种糖链结构完全解析的手段。GC-MS 也可以使糖链甲基化产物得到较为充分的裂解，一般用于分析糖链的连接方式。



参考文献

[1] 王光辉，熊少祥. 有机质谱解析. 北京：化学工业出版社，2005.

[2] Hoffmann E D, Stroobant V. Mass Spectrometry-Principles and Applications. 3rd edition. New York: John Wiley & Sons, 2007.

[3] 陈耀祖，涂亚平. 有机质谱原理及应用. 北京：科学出版社，2004.

[4] 杨芃原，钱小红，盛龙生. 生物质谱技术与方法. 北京：科学出版社，2003.

第六章　有机质谱分析样品制备

有机质谱分析的全过程一般包括三个主要步骤：样品的采集与处理、样品中待测组分的分离测定、样品测定后的数据处理与结果表述。样品采集与处理的全过程通常称为质谱分析样品制备。由于当前广泛使用的商品质谱仪（含气质联用、液质联用及串联质谱仪）仅能完成后两个步骤，而原生态样品直接分析的质谱仪器与技术正在研究、开发之中，因此样品制备就显得十分必要。

第一节　质谱分析样品制备的重要性和质量控制

质谱分析样品制备包括样品的选择、采集与处理；样品的储存与运输；样品中待测组分的分离及纯化、样品浓缩或稀释等，即获得适宜于质谱仪进行准确检测需要的分析样品的全过程。

一、样品制备的重要性

样品制备作为质谱分析工作的一部分，是质谱分析结果准确可靠的前提与基础。经前人研究得知，分析结果总的标准偏差 S_o 与取样（含制样）的标准偏差 S_s 和分析操作（含分析仪器和分析方法本身）的标准偏差 S_a 有关，并符合下述关系式：

$$S_o^2 = S_s^2 + S_a^2$$

显然，样本变异的方差分量与测量变异的方差分量具有同等重要性。然而，过去许多分析工作者主要着力于降低分析测量的不确定度，而忽视了样本质量的问题。W. J. Youden 曾指出，一旦分析的不确定度降低到样本不确定度的 1/3 或更低时，再进一步降低分析的不确定度就没有意义了。

首先，质谱分析技术所涉及的样品种类繁多，物理形态范围广泛，其组成与浓度复杂多变，而且有些样品中的待测组分在采集与制备样品过程中还可能随着时间及环境的变化而变化。因此，如何获得具有真实代表性的样品就成为样品制备的先决条件。

其次，质谱分析对于有机物质的检测是目前最为灵敏的检测方法之一，常用于各种待检物料，特别是复杂环境和食品样品中微量、痕量有毒有害物质的检测。理论与实践研究表明，样品中待测组分含量越低，所采用的分析测定方法的灵敏度越高，样本变异对分析结果的影响越大。

最后，各种商用质谱仪的进样口对输入样品的形态、浓度均有严格要求。一般现场采集的样品需要经过固定、储存与运输、待测组分分离与纯化、浓缩或稀释等繁杂的操作，方能制备成适宜的质谱分析样品。这个过程耗时较长，不仅影响快速高效的质谱分析，而且冗长的样品预处理步骤不可避免地带来了样本变异误差，使其不能满足大量样品分析的实际需要。

二、样品制备的基本要求

目前，国内外有许多标准采样方法和技术可供选择，应当根据被采集样品体系的特性和

分析测定的目的，选择合适的方法和技术。无论使用哪个标准，所选择的样品采集和处理方法及其技术都必须遵循如下原则：

① 采样方法必须与分析测定目的保持一致，以保证采集到的样品具备充分的代表性。此外，由于在样品实际分析之前，某些待测组分可能会发生光化学反应、水解、沉淀等变化，使得待测物质的浓度和样品组成发生改变。为了避免上述变化影响分析测定结果的准确性，采样后需尽快测定。对于不能尽快进行分析的样品，在保存和运输过程中，必须采取适当的方法和技术以保证样品的稳定性和代表性。

② 分析样品制备过程中应尽可能防止待测组分发生化学变化或者丢失。在样品处理过程中，如果需将待测组分进行化学反应（例如，将不能汽化的待测组分转化为可汽化物质的衍生化过程，将不适宜测定的组分通过化学反应转化为适宜测定的物质等操作），这一反应必须已知且可以定量完成。

③ 在分析样品制备过程中，要防止待测组分被玷污，尽可能减少无关化合物引入制备过程。即使需要引入某些化合物以完成样品制备过程，所使用的化合物也应不干扰待测组分的测定。

④ 样品处理过程应当尽可能简单易行，处理装置的尺寸应当与处理的样品量相适应。

⑤ 采集及制备样品的全过程均要有完整的原始记录。

三、样品制备的质量控制

在样品采集与预处理过程中，用合适的质量控制程序是非常重要的。因为对所制备样品的每一项研究或测试的情况都是唯一的，所以必须对采用的任何已知方法的所有过程进行质量控制。

1. 现场采样之前的质量控制

现场采样之前应对样品特性、检测项目要求、使用的检验仪器对样品要求等进行充分调研，通过制定可行的采样方案，确定合适的采样方法和所使用的采样装置及样品容器，并对采样装置和盛样容器进行有效的清洗、净化和惰性化及密封处理，同时准备合适的稳定剂等，以保证采集样品在储存和运输过程的完整性和有效性。

2. 现场采样过程的质量控制

为防止采集的样品在运输、保存过程中的损失或玷污，采样时必须同时包含平行样品、现场空白样品、加标控制样品等，并做好各种样品的标记和记录。

3. 样品运输过程中的质量控制

为防止样品在储存、运输过程中产生样品混淆、泄漏、破损等意外发生，必须有专人对采集的样品在储存和运输时进行全面、全过程的监管。监管内容主要包括样品采集地点和输送地址、运输方法、起止时间、运输工具、样品及包装的数目、尺寸、类型，是否需要避光和进行温度控制，样品标记情况等。

4. 实验室样品制备过程的质量控制

实验室样品储存和制备过程可用实验室空白、标准样品、平行样品、加标回收等检测来监控。

（1）实验室空白　所谓实验室空白是指在不加样品的情况下，用与测定样品相同的方法、步骤进行定量分析，把所得结果作为空白值，从样品的分析结果中扣除。这样可以消除由于试剂不纯或干扰等造成的系统误差。其是分析化学实验中常用的一种方法，可以减小实验误差。当试样中待测物质与空白值处于同一数量级时，空白值的大小及其波动性对试样中待测

物质分析的准确度影响很大，直接关系到报出测定下限的可信程度。

（2）标准样品　在日常检测活动中，将标准样品与未知样品在相同的条件下进行测量，如果标准样品的测定结果落在控制限之外，说明测量系统脱离控制了，此时未知样品的测量结果应是无效的，实验室应该立即查找原因，采取措施加以纠正，重新进行标准样品的测定，直至标准样品的测定值落在控制限内，才能重新进行未知样品的测定。

（3）平行样品　采集和测定平行样品是实施质量保证的一项措施。平行样品的测定结果在一定程度上反映了测试的精密度水平。采集和测定平行样品的百分比应根据样品的批量、测定的难易程度、有无质量控制等进行确定，一般不少于全部样品的 10%。平行样品的测定结果可根据标准方法所规定的界限进行判别合格与否，也可将测定结果点入质量控制图或参考分析化学中所作的一般规定进行判别。

（4）加标回收　在测定试样的同时，于同一试样的子样中加入一定量的标准物质进行测定，将其测定结果扣除试样的测定值，计算回收率。加标回收率的测定可以反映分析结果的准确度。当按照平行加标进行回收率测定时，所得结果既可以反映分析结果的准确度，也可判断其精密度。

第二节　有机质谱分析样品的采集方法

质谱分析样品，依据不同分类方法有多种不同类型。依其形态论，主要是固态、液态和气态，有时也有固液、气液混合物。许多物料的采样都有国际、国家或行业标准，也可参考文献[1,2]的相关论述。这里简略介绍采样过程应注意的一些问题。

一、固体样品的采集

固体物料的均匀性要比液态和气态物料差很多，采样的要求也更加严格和困难。由于固体物料存在形态、硬度和组成的差异，因此，样品采集的数量、份数就要有所增加，且应从物料的不同部位、不同深度分别采集，对表面的和内部的、上层的、中层的和底层的、大小颗粒均要采集到。

对于土壤样品，要根据分析测试的目的和分析项目来确定样品采集的方式、方法。如要了解农作物种植所在土壤的肥料背景或农药残留，只需采集 0~20cm 深处的耕作层土壤，对于种植林木的土壤，就要采集 0～60cm 深处的耕作层土壤。

如果物料是包装成桶、袋、箱、捆等，首先应从一批包装中选取若干件，然后用适当的取样器从每件中取出若干份。这类取样器一般都可以插入各种包装的底部，以便从不同深度采集试样。

固体样品的采集数量与采集样品的准确度、物料的不均匀性有关。试样中组分的含量和整批物料中组分平均含量间所容许的误差越小，采样单元应越多；物料越不均匀，采样单元应越多。当然，在讨论采样数量时，也应考虑在试样处理上所花费的人力、物力。显然，应选用能达到预期准确度的最经济的采样单元。

二、液体物料的样品采集

对于液体物料的样品采集应注意以下两点：①采样容器不应使样品污染，取样前应当用被采集物料冲洗采样容器；②在取样过程中要注意勿使被分析组分的存在形式和含量发生任何改变。

样品采集中，对于悬浊液或乳浊液样品，要将物料中的任何固体微粒或不混溶的其他液体的微滴采入试样中，同时勿把空气带入试样中等。取得的试样应保存在密闭且干净的容器中，如果试样遇热或见光后有可能会发生反应，最好在现场测定。如果无法实现现场测定，需送实验室分析，则应将它储存于棕色容器中，在保存和送去分析途中应注意避光和热等。

液体物料一般来说组成比较均匀，采样也比较容易，采样数量可以较少，但是也要考虑到可能存在的任何不均匀性。为此，对于液体试样的采集也要注意使其具有代表性。

如果液体物料储存于较小的容器中，例如分装于一批瓶中或桶中，采样前应选取数瓶或数桶，取样前要将物料混合均匀，然后取样。如果物料储存于大的容器中，或无法使其混合时，应用取样器从容器上部、中部和下部分别采集试样。这样采得的试样可以分别进行分析，这时的分析结果分别代表这些部位物料的组成，也可以把取得的各份试样混合后进行分析，这时的分析结果就代表物料的平均组成。

可用特制的取样器采集液体物料试样，也可以用下垂重物的瓶子采样。用后者采样时，在瓶颈和瓶塞上系以绳子或链条，塞好瓶塞，浸入物料中的一定部位后，将绳子猛地一拉，就可打开瓶塞，让这一部位的物料充满于取样瓶中。取出瓶子，倾去少许，塞上瓶塞，揩擦干净，贴上标签，送去分析。从较小的容器中取样时，可用特制的取样管取样，也可用一般的移液管，插入液面下一定深度处吸取试样。如果储存物料的容器装有取样开关，可以从取样开关处采集试样，较大的储器，例如液槽，应至少装有三只取样开关，位于不同的高度，以便从不同的高度处取得试样。

三、气体试样的采集

气体的扩散作用，使其组成较液体和固体均匀，因而要取得具有代表性的气体试样，主要不在于物料的均匀性，而在于取样时如何防止杂质的进入。同时，注意气体物料的压力大小，采取相应的减压或加压措施。

气体取样装置由取样探头、试样导出管和储样器组成。取样探头应伸入输送气体的管道或储存气体的容器内部。储样器可由金属或玻璃制成，也可由塑料袋制成，大小形状不一。

气体采样装置有时还需备有流量计和简单的减压或抽气装置。流量计用以测量所采集的气体体积，抽气装置常用电动抽气泵，以实现低压或负压采样。

气体可以在取样后直接进行分析。如果待测定的是气体试样中的微量组分，需将气体样品中的微量组分通过吸收液富集，这时的储样器常常是喷泡式的采样瓶。如待测定的是气体中的粉尘、烟等固体微粒，可采用滤膜式采样夹，以阻留固体微粒，达到浓缩和富集的目的。

四、生物样品的采集

生物样品通常是指植物的花、叶、茎、根、种子等；动物（包括人）的体液（如尿、血、唾液、胆汁、胃液、淋巴液及生物体的其他分泌液等）、毛发、肌肉和一些组织器官（如胸腺、胰腺、肝、肺、脑、胃、肾等）以及各种微生物。常见的待分析组分包括植物营养成分和农药残留，动物体内的药物，代谢产物，糖类及有关化合物，脂类及长链脂肪酸化合物，维生素及辅酶类化合物，核苷、核苷酸及其衍生物，磷酸酯类化合物，固醇类化合物，胺、酰胺、氨基酸、多肽、蛋白质和某些生物大分子（分子量在数千到数百万之间）。当待测组分存在于体液或细胞外时，可采用各种萃取方法将待测组分提取后制备成适合分析的样品，也可将干扰组分（如蛋白质、DNA、多糖等）沉淀除去，然后再将待测组分制成适合于分析的样品。当待测组分在生物细胞内时，首先要将细胞破碎，将待测组分释放出来后，再采用萃取或沉

淀等方法将待测组分制备成适合于分析的样品。

由于生物样品来自于动、植物活体，故生物样品与自然界中的其他样品有所不同，采集样品的方法也有所不同，一般可采用注射器吸取、手术器械切割等方法采集。采集生物样品时要注意以下几个问题：

① 生物样品的采集有时是在活体上采样，采样量不可能很大。如体液，有时只能采集几微升，最多也就几毫升，器官组织有时也只能采集几毫克。由于样品量很少，所以特别要注意样品的代表性。同时，因为生物活体的新陈代谢作用，所以要注意采样的时机。

② 要注意采样部位的准确，特别是动物的器官组织，一定要认准。

③ 生物样品一般都有一定的生物活性，样品采集后要立即加以处理，如取好血样后要立即加抗血凝剂，取好某些器官组织后要立即加入防腐剂，或者立即进行速冻处理（动物样品常用）或脱水处理（植物样品常用）。

④ 生物样品的采集大部分可在实验室内进行，采样工具要消毒，最好是在无菌的条件下采样。

第三节 常见样品制备及预处理技术

采集的样品一般需要采用溶解、蒸馏、萃取、吸附、膜分离、低温浓集、衍生化处理等过程，使样品中待测组分的形态和浓度转变成适宜质谱仪器检测的形态和浓度。这里将这些技术做简略介绍。

一、蒸馏技术

蒸馏是分离液体混合物的单元操作。利用混合物中各组分间挥发性质的不同，通过加入或去除热量的方法，使混合物形成气液两相，并让它们相互接触进行质量传递，致使易挥发组分在气相中增浓，难挥发组分在液相中增浓，实现混合物的分离，这种操作统称为蒸馏。由此可见，蒸馏分离的依据是混合物中各组分的挥发度不同，分离的条件是必须形成气液两相系统。蒸馏操作的特点：①蒸馏操作较简单，可以直接获得所需要的产品；②蒸馏分离的使用范围广，它不仅可以分离液体混合物，而且也可以分离气体混合物或固体混合物，例如，可以将空气加压液化或将脂肪酸混合物加热熔化并减压，以建立气液两相系统，用蒸馏方法进行分离；③在蒸馏中由于要产生大量的气相和液相，因此需消耗大量的能量；或者为建立气液两相系统，通常需要高压、真空、高温或低温等条件，也会带来技术问题等，这也是不易采用蒸馏分离某些物系的原因。

蒸馏一般包括简单蒸馏、分馏、减压蒸馏和水蒸气蒸馏等技术。

1. 简单蒸馏

简单蒸馏是使混合液逐渐汽化并使蒸气及时冷凝以分段收集的分离操作，适用于易分离物系或分离要求不高的场合。

2. 分馏

分馏是利用分馏柱将多次汽化-冷凝过程在一次操作中完成的方法。因此，分馏实际上是多次蒸馏。它更适合于分离提纯沸点相差不大的液体有机混合物。

进行分馏的必要性：①蒸馏分离不彻底；②多次蒸馏操作烦琐、费时、浪费极大。混合液沸腾后蒸气进入分馏柱中被部分冷凝，冷凝液在下降途中与继续上升的蒸气接触，两者进行热交换，蒸气中高沸点组分被冷凝，低沸点组分仍呈蒸气上升，而冷凝液中低沸点组分受

热汽化，高沸点组分仍呈液态下降。结果是上升的蒸气中低沸点组分增多，下降的冷凝液中高沸点组分增多。如此经过多次热交换，就相当于连续多次的普通蒸馏，以致低沸点组分的蒸气不断上升，而被蒸馏出来，而高沸点组分则不断流回蒸馏瓶中，最终将它们分离。

3. 减压蒸馏

液体的沸点随外界压力的变化而变化，如果借助于真空泵降低系统内压力，就可以降低液体的沸点，这便是减压蒸馏操作的理论依据。减压蒸馏是分离和提纯有机化合物的常用方法之一，它特别适用于那些在常压蒸馏时未达沸点即已受热分解、氧化或聚合的物质。

4. 水蒸气蒸馏

水蒸气蒸馏法是指将含有挥发性成分的试料与水共蒸馏，使挥发性成分随水蒸气一并馏出，经冷凝分取挥发性成分的浸提方法。该法适用于具有挥发性、能随水蒸气蒸馏而不被破坏、在水中稳定且难溶或不溶于水的试料成分的浸提。水蒸气蒸馏法可分为共水蒸馏法、通水蒸气蒸馏法、水上蒸馏法。为提高馏出液的浓度，一般需将馏出液进行重蒸馏或加盐重蒸馏。常用设备为多能提取罐、挥发油提取罐，它在生产活动中被广泛使用。

二、萃取技术

萃取是利用溶质在互不混溶的两相之间分配系数的不同而使溶质得到纯化或浓缩的技术。

1. 液-液萃取

用溶剂从溶液中抽提物质叫液-液萃取，也称溶剂萃取。经典的液-液萃取指的是有机溶剂萃取。其广泛应用于分析化学中许多性质相似物质的分离、大量基体中微量成分的分离浓集；也广泛应用于抗生素、有机酸、维生素、激素等发酵产物工业规模的提取。其具有比化学沉淀法分离程度高；比离子交换法选择性好、传质快；比蒸馏法能耗低；生产能力大、周期短、便于连续操作、易实现自动化控制等优点。

2. 液-固萃取

用某种溶剂把有用物质从固体原料中提取到溶液中的过程称为液-固萃取，也称浸取或浸出。如用水浸取甜菜中的糖类；用酒精浸取黄豆中的豆油以提高油产量；用水从中药中浸取有效成分以制取流浸膏。这类技术在质谱分析的样品制备中也得到广泛运用。

3. 固相萃取

固相萃取（solid phase extraction, SPE）是从 20 世纪 80 年代中期开始发展起来的一项样品前处理技术。由液固萃取和液相色谱技术相结合发展而来，主要用于样品的分离、净化和富集。主要目的在于降低样品基质干扰，提高检测灵敏度。

SPE 技术基于液-固相色谱理论，采用选择性吸附、选择性洗脱的方式对样品进行富集、分离和净化，是一种包括液相和固相的物理萃取过程，也可以将其近似地看作一种简单的色谱过程。

SPE 利用选择性吸附与选择性洗脱的液相色谱法分离原理。较常用的方法是使液体样品溶液通过吸附剂，保留其中被测物质，再选用适当强度溶剂冲去杂质，然后用少量溶剂迅速洗脱被测物质，从而达到快速分离净化与浓缩的目的；也可选择性吸附干扰杂质，而让被测物质流出；或同时吸附杂质和被测物质，再使用合适的溶剂选择性洗脱被测物质。

4. 固相微萃取

固相微萃取（solid-phase microextraction, SPME）技术是 20 世纪 90 年代兴起的一项新型的样品前处理与富集技术，它由加拿大 Waterloo 大学的 Pawliszyn 教授的研究小组于 1989 年首次进行开发研究，属于非溶剂型选择性萃取法。

SPME 是在固相萃取技术基础上发展起来的一种微萃取分离技术，是一种集采样、萃取、浓缩和进样于一体的无溶剂样品微萃取新技术。固相微萃取装置类似于微量进样器，不过其手柄接有一个受不锈钢保护的、可伸缩或进出的有吸附剂涂层的石英纤维头（萃取头）。固相微萃取采样时，将固相微萃取针管穿过样品瓶密封垫，插入样品瓶中，然后推出萃取头，将萃取头浸入样品（浸入方式）或置于样品上部空间（顶空方式）进行萃取。与固相萃取技术相比，固相微萃取操作更简单，设备携带更方便，操作费用也更加低廉。另外，固相微萃取克服了固相萃取回收率低、吸附剂孔道易堵塞的缺点，因此成为目前所采用的样品前处理技术中应用较为广泛的方法之一。

5. 液相微萃取

液相微萃取（liquid-phase microextraction, LPME）技术是 20 世纪 90 年代由 Jeannot 和 Cantwell 等最早报道的一种样品前处理技术，和固相微萃取类似，液相微萃取只是将固相微萃取有吸附剂涂层的石英纤维换成了有机溶剂，进行类似的顶空萃取。其基本原理是目标分析物在样品与微升级的萃取溶剂之间达到分配平衡，从而实现溶质的微萃取。LPME 克服了传统液液萃取技术烦琐、浪费、污染等缺点，具有消耗溶剂少（仅需微升级）、富集倍数大、萃取效率高、操作更简便和便于实现分析的自动化等优点。

6. 毛细管固相微萃取

毛细管固相微萃取技术使用一段中空的熔融石英毛细管柱作为萃取介质的载体，在管内壁涂上固定相或者在管内部填充介质。该技术与传统固相微萃取技术比较具有以下优点：①吸附表面积大，萃取效率高；②脱附时固定相流失少，无样品组分残留；③有大量的不同固定相商品毛细管柱可选择；④方便与分析仪器在线联用。

毛细管固相微萃取技术从 1997 年问世至今取得了飞速发展，被广泛应用于生物、医药、环境、食品等领域。各种萃取模式、萃取介质和涂层不断涌现，新型涂层及其制备技术是当前的一个研究热点，尤其是溶胶-凝胶技术和分子印迹技术制备的固定相具有更高的灵敏度和更好的选择性，在固相微萃取涂层制备中有着广泛的应用前景。另一个研究热点是毛细管萃取柱与现代分析设备在线联用，如与 HPLC、GC、CE、ICP-MS、GC-MS、LC-MS 等联用，实现了自动进样、萃取、脱附、分析一体化操作，适合批量样品高通量与高重复度分析。样品预处理装置微型化、自动化、高通量、无溶剂化在线联用将是这一技术今后发展的主要趋势。

7. 气体萃取（静态顶空技术、动态顶空技术）

顶空技术亦即气体萃取技术，常常用于气相色谱分析。

静态顶空技术是在一个密闭的容器中，当样品与样品上方的气体达到平衡后，直接抽取样品上方气体进行测定的技术。

动态顶空是相对于静态顶空而言的。与静态顶空不同，动态顶空不是分析平衡状态的顶空样品，而是用流动的气体将样品中的挥发性成分“吹扫”出来，再用一个捕集器将吹出来的物质吸附下来，然后经热解吸将样品送入 GC、GC-MS 进行分析。因此，通常称为吹扫捕集（purge & trap）进样技术。在绝大部分吹扫-捕集应用中都采用氦气作为吹扫气，将其通入样品溶液鼓泡。在持续的气流吹扫下，样品中的挥发性组分随氦气逸出，并通过一个装有吸附剂的捕集装置进行浓缩。在一定的吹扫时间之后，待测组分全部或定量地进入捕集器。此时，关闭吹扫气，由切换阀将捕集器接入 GC、GC-MS 的开气气路，同时快速加热，捕集的样品组分解吸后随载气进入 GC、GC-MS 分离分析。所以，吹扫-捕集的原理是：动态顶空萃取 ⟶ 吸附捕集热解吸 ⟶ GC 分析。吹扫-捕集进样技术已广泛应用于环境分析，如饮用水

或废水中的有机污染物分析。也用于食品中挥发物（如气味成分）的分析。显然，许多用吹扫-捕集技术分析的样品也可以用静态顶空技术分析，只是前者灵敏度较高，且可分析沸点相对高（蒸气压低）的组分。此外，吹扫-捕集技术比静态顶空技术的平衡时间短。

8. 超临界流体萃取

超临界流体萃取（supercritical fluid extraction, SFE）技术就是利用超临界流体为溶剂，从固体或液体中萃取出某些有效组分，并进行分离的一种技术。

超临界流体萃取法的特点在于充分利用超临界流体兼有气、液两重性的特点，在临界点附近，超临界流体对组分的溶解能力随体系的压力和温度发生连续变化，从而可方便地调节组分的溶解度和溶剂的选择性。超临界流体萃取法兼具萃取和分离的双重作用且物料无相变过程因而节能明显，工艺流程简单，萃取效率高，无有机溶剂残留，产品质量好，无环境污染。

可作超临界流体的气体很多，如二氧化碳、乙烯、氨、氧化亚氮、二氯二氟甲烷等，通常使用二氧化碳作为超临界萃取剂。应用二氧化碳超临界流体作溶剂，具有临界温度与临界压力低、化学惰性等特点，适合于提取分离挥发性物质及含热敏性组分的物质。但是，超临界流体萃取法也有其局限性，二氧化碳-超临界流体萃取法较适合于亲脂性、分子量较小的物质萃取，超临界流体萃取法设备属高压设备，投资较大。

9. 微波萃取

微波是指频率在300kHz～300MHz的电磁波。微波萃取是利用电磁场的作用使固体或半固体物质中的某些有机物成分与基体有效地分离，并能保持分析对象的原始化合物状态的一种分离方法。

由于微波的频率与分子转动的频率相关联，因此微波能是一种由离子迁移和偶极子转动而引起分子运动的非离子化辐射能，当它作用于分子时，可促进分子的转动运动，若分子具有一定的极性，即可在微波场的作用下产生瞬时极化，并以24.5亿次/s的速度作极性变换运动，从而产生键的振动、撕裂和粒子间的摩擦和碰撞，并迅速生成大量的热能，促使样品分解或细胞破裂，使细胞液溢出并扩散至溶剂中。在微波萃取中，吸收微波能力的差异可使基体物质的某些区域或萃取体系中的某些组分被选择性加热，从而使被萃取物质从基体或体系中分离，进入具有较小介电常数、微波吸收能力相对较差的萃取溶剂中。

微波具有波动性、高频性、热效应和非热效应四大特点，这决定了微波萃取具有以下特点：

① 试剂用量少、节能、污染小。

② 加热均匀，且热效率较高。传统热萃取是以热传导、热辐射等方式自外向内传递热量，而微波萃取是一种“体加热”过程，即内外同时加热，因而加热均匀，热效率较高。微波萃取时没有高温热源，因而可消除温度梯度，且加热速度快，物料的受热时间短，因而有利于热敏性物质的萃取。

③ 微波萃取不存在热惯性，因而过程易于控制。

④ 微波萃取无需干燥等预处理，简化了工艺，减少了投资。

⑤ 微波萃取的处理批量较大，萃取效率高，省时。与传统的溶剂提取法相比，可节省50%～90%的时间。

⑥ 微波萃取的选择性较好。由于微波可对萃取物质中的不同组分进行选择性加热，因而可使目标组分与基体直接分离开来，从而可提高萃取效率和产品纯度。

⑦ 微波萃取的结果不受物质含水量的影响，回收率较高。

基于以上特点，微波萃取常被誉为“绿色提取工艺”。

10. 搅拌棒吸附萃取

搅拌棒吸附萃取（stirbarsorptiveextraction, SBSE）是一种新型的固相微萃取样品前处理技术，是将聚二甲基硅氧烷（polydimethylsiloxane, PDMS）套在内封磁芯的玻璃管上作为萃取涂层，由 Baltussen 等于 1999 年提出，GerstelGmbH 公司 2000 年将其商品化。SBSE 萃取原理与 SPME 的萃取原理一致，具有固定相体积大、萃取容量高、无需外加搅拌子、可避免竞争性吸附、能在自身搅拌的同时实现萃取富集等优点，已广泛应用于食品、环境和生物样品分析的前处理。

三、吸附–热解吸技术

吸附（adsorption）是指溶质从液相或气相转移到固相的现象。按吸附作用力的不同将吸附分为三个类型：①物理吸附，依靠吸附剂表面与溶质间的范德华力；②化学吸附，吸附剂表面活性点与溶质间发生化学结合、产生电子转移现象；③功能基吸附，通过吸附剂表面固定化的功能基团吸附目标溶质。

待测组分吸附到固相材料后，还需要解吸出来才能进行分析应用。常用的解吸方法为热解吸，与吸附技术联用称为吸附-热解吸技术。

热解吸是用固体吸附材料进行富集浓缩采集气体和液体样品，或者使用固相萃取、吹扫-捕集和膜分离技术制备色谱分析样品，使待测组分吸附在固体吸附剂上，然后通过快速加热将这些待测组分从固体吸附剂上解吸下来，送进分析系统进行分析的技术。随后发展的直接热解吸技术是建立在热解吸技术的基础上，充分利用气相色谱进口技术和衬管技术，省去了许多中间环节，直接实现样品的热解吸-气相分析，尤其适用于固体样品的分析。从吸附理论可知，温度越低，吸附剂与被吸附物之间的吸附力越强，随着温度的升高，吸附剂与被吸附物之间的吸附力越弱。因此，加热可以使吸附在吸附剂上的待测组分解吸下来，加热的温度（即热解吸温度）与待测组分的沸点、热稳定性和吸附剂的热稳定性有关。热解吸温度低可能会使样品中组分解吸不完全，回收率低，管中残存量大；热解吸温度太高可能会由于某些组分对热的不稳定性而使回收率低。此外，某些吸附剂对某些物质具有催化活性，致使它们的回收率低。热解吸的过程受升温速率和最终温度的影响，所以，热解吸时要求严格控制升温速率和最终温度。升温速率越快，最终温度越高，解吸速度就越快。最终温度取决于待测组分和吸附剂的热稳定性，一般在 300℃以下，因为大多数高分子吸附剂在 300℃时就开始分解了。热解吸过程中载气的流速也对热解吸有影响，一般是载气流速越快，越有利于热解吸。

四、低温浓缩技术

低温浓缩技术也是一种应用于气体样品中某些组分的分离和浓缩的常用技术。通过控制浓缩捕集管（管内可填充玻璃微球）温度将气体样品中待测的有机物质冷凝并滞留（浓缩）在浓缩捕集管内，而样品中沸点低于浓缩捕集管温度的组分则会通过浓缩捕集管，由此达到分离和浓缩的目的。

低温浓缩技术早期主要应用于果汁及中药提取液的处理。与传统的多级真空浓缩法相比，低温浓缩技术具有保持果汁风味营养物质、降低能耗、操作简单等优点。后来，人们开发了商品化的微冷阱，可选择性地应用于各种样品制备中。例如，微冷阱技术与顶空技术、热萃取技术、搅拌棒吸附萃取技术串联使用，可广泛用于环境、食品、材料和法庭分析等的样品预处理过程。

五、膜分离技术

膜分离是利用一张由特殊材料制造的、具有选择透过性能的薄膜，在外力推动下对混合物进行分离、提纯、浓缩的一种分离新方法。膜可以是固相、液相或气相。目前使用的分离膜绝大多数是固相膜。

物质透过分离膜的能力可以分为两类：一种借助外界能量，物质发生由低位向高位的流动；另一种是以化学位差为推动力，物质发生由高位向低位的流动。表 6-1 列出一些主要膜分离过程的特性及分离的驱动力。

表 6-1　主要膜分离过程的特性及分离的驱动力

过程	主要功能	膜材料	驱动力
微滤（MF）	滤除≥50nm 的颗粒	对称细孔，高分子膜，孔径 0.03～10nm	压力差
超滤（UF）	滤除 5~100nm 的颗粒	非对称结构的多孔，孔径 1~20nm	
反渗透（RO）	水溶液中溶解盐类的脱除	中空纤维，第三代复合膜	
气体分离（GP）	混合气体的分离	硅橡胶、聚砜、聚酰亚胺等非对称膜	
渗析（透析）（D）	水溶液中无机酸、盐的脱除	强碱性离子交换膜、聚乙烯醇中性膜	浓度差
电渗析（ED）	水溶液中酸、碱、盐的脱除	阴阳离子交换膜	电位差
渗透汽化（PV）	水-有机物的分离	聚乙烯醇等由皮层和多孔支撑结构层构成的复合膜	浓度差（分压差）
液膜（L）	盐、生理活性物质的分离	液体保存在对称或者非对称多孔膜的孔中	浓度差加化学反应

不同的分离任务应采用不同的分离工艺和不同的膜材料。膜材料研究的不断发展使膜分离的应用领域日益扩大。图 6-1 为各种膜分离方法能够截留的物质种类和截留物的分子量。

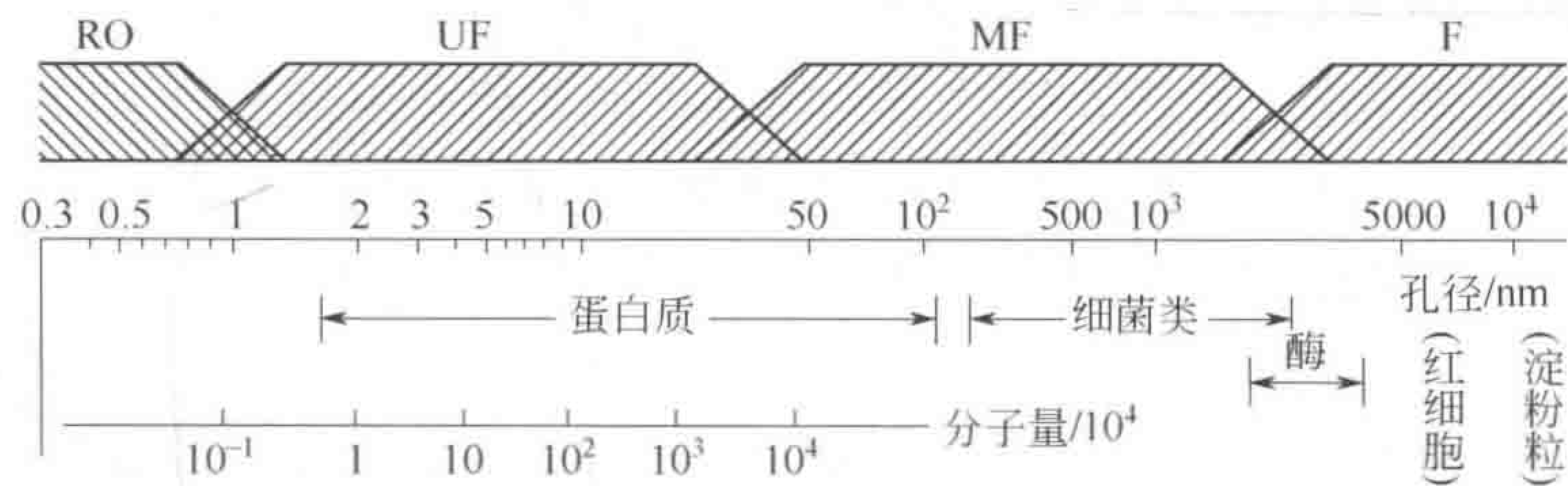


图 6-1　各种反渗透膜的截留区段

1963 年 G. Hock 和 B. Kok 首先报道了在光合成气体的研究中采用膜与质谱结合测定了水样中的溶解气体，而后相继出现了膜分离技术作为气相色谱与质谱的接口、膜引进质谱、膜-气相色谱-质谱、膜-微捕集-质谱、膜萃取-气相色谱等技术和分析方法，并在分析仪器市场出现膜直接进样装置、膜萃取-微捕集串联装置、膜-质谱联用仪器等。使膜分离技术在环境保护和监控监测、生物分析、材料分析、工业卫生调查与评价、食品分析、医疗诊断、化妆品和香料分析、商品检验等行业得到应用。20 世纪 90 年代的膜引进质谱技术产品，其中膜分离模块替代了气相色谱部分，并直接与质谱仪的离子源连接，该装置用于空气中挥发性有机污染物分析具有简便、灵敏、低成本、可在线检测等优点。

六、衍生化技术

衍生化技术是通过化学反应将样品中难于分析检测的目标化合物定量地转化成另一种

易于分析检测的化合物，通过后者的分析检测可以对目标化合物进行定性和/或定量分析以及结构鉴定。该技术较早主要用于气相色谱和液相色谱分析，后来发展用于质谱分析。依据衍生化技术在色谱分析过程中柱分离的前后不同，有柱前衍生和柱后衍生之分，质谱分析主要使用柱前衍生方法。

柱前衍生化的条件是：反应能迅速、定量地完成，重现性好，且反应条件不苛刻，容易操作；反应的选择性高，最好是与目标化合物反应，即反应要有专一性；衍生化反应产物只有一种，反应的副产物和过量衍生化试剂应不干扰目标化合物的分离与检测；衍生化试剂应方便易得，通用性好。

柱前衍生化方法有液相化学衍生化法和固相化学衍生化法。液相化学衍生化方法的衍生化反应都是液-液反应的方式，操作起来比较烦琐、费时，而且需要一些进行微量有机合成的小型装置。同时，由于反应后过量的衍生化试剂存在，对下一步检测形成干扰，有时还需要进一步的分离，这就增加了分析测试的时间和成本。固相化学衍生化方法则以硅球、玻璃微球、氧化铝、聚丙烯酰胺、葡聚糖凝胶、琼脂凝胶和纤维素等为载体，在其表面结合一种反应剂，然后装填在段管内，当样品液通过反应管时就可以发生各种化学反应，包括还原、氧化、基团转移、催化等反应，实现目标化合物的衍生化过程。

气相色谱分析和液相色谱分析所用各种衍生化方法在气质联用仪和液质联用仪的有机物质谱分析中可以得到应用，但是具有操作烦琐、费时的缺点，影响了质谱分析快速、高效优势的发挥。因此，固相化学衍生化方法和微萃取技术在气质联用和液质联用方面得到了较好应用。

第四节 生物样品的制备

生物样品通常是指植物的根、茎、叶、花、种子等，动物（包括人）的呼吸气体、体液（如尿、血、唾液、淋巴液、胆汁、胃液及生物体内的其他分泌液等）、毛发、肌肉和组织器官（如胸腺、胰腺、肝、肺、脑、胃、肾等）和器官内异常物（如结石、肿瘤等）以及各种微生物。常见的待分析检测组分包括植物体内的营养成分及有害成分如农药残留等、动物体内的药物、代谢产物、糖类及有关化合物、脂类及长链脂肪酸化合物、维生素及辅酶类化合物、氨基酸、多肽、核苷、核苷酸及其衍生物、磷酸酯类化合物、固醇类化合物、胺、酰胺、蛋白质和一些生物大分子（相对分子质量在数千到数百万之间）。这些待测组分的检测大多数都可采用气相色谱、液相色谱、电化学分析等方法，而用质谱法分析其中的有机物组分是目前最为灵敏、高效、高特异性、高通量、快速的分析方法。

用质谱法测定时，随着测定对象、测定目标及所使的仪器及方法的不同，除少数可原位直接分析外，大多数样品在分析之前都要经过采集、分离纯化等繁杂的样品预处理步骤。

一、生物材料的采集与前处理

生物材料的选择与采集要依据实验的目的及采用的质谱仪器与方法来确定。应注意的是，生物材料所含的组分不是一成不变的，如动物材料中的各种组分处于不同的生理状态时有很大差别，故选材时还要考虑时间、地区等因素。实验材料的选择是否合理，不仅关系到实验进行的难易，而且也常常是实验成败的关键。

实验材料选定后，需对其进行预处理，以除去一些与实验无关甚至有干扰的成分。如植物样品的脱水处理，血样要立即加抗血凝剂；动物组织一般用缓冲盐溶液洗去残留血液

和污染物并加防腐剂；微生物材料需将菌体和发酵液分开等。对预处理好的材料，如不能立即进行实验，则应冷冻保存，对动物材料，应深度冷冻以尽可能保持新鲜，避免待测组分受到周围环境条件的影响；另外，采样工具和盛样器皿要经过消毒处理，最好在无菌的条件下采样。

二、细胞的破碎与细胞器的分离

实验材料进行预处理后，接下来就是选用适当的方法将组织细胞破碎，让处于细胞不同位置的待纯化的蛋白质或核酸释放出来，是蛋白质和核酸初级分离纯化阶段的重要环节。

1. 细胞的破碎

根据作用方式不同，细胞破碎基本可以分为两大类：机械法和非机械法。传统的机械法包括匀浆、研磨、压榨、超声等。非机械方法包括物理法、化学法及生物化学法。每种方法都有其各自的使用范围和优缺点。不同的实验规模、实验材料和实验要求，使用的破碎方法和条件也不同。对比较柔软的组织如肝、脑等，用普通的玻璃匀浆器即可达到完全破碎细胞的目的，而对一些坚韧组织如肌肉，则需要剧烈的绞碎或研磨作用，才能把其组织细胞破坏。对同样一种实验材料，实验要求不同，如制备大分子的核酸和制备小分子的核苷酸，对细胞破碎的方法和条件也不相同，后者可以采用剧烈手段，而前者则必须保持十分温和的条件才不至于损坏分子的完整性。各种组织和细胞常用的裂解方法如表 6-2 所示。

表 6-2 各种组织和细胞常用的裂解方法

细胞破碎方法	组织种类
旋刀式匀浆	大多数动、植物组织
手动式匀浆	柔软的动物组织
超声	细胞混悬液
高压匀浆	细菌、酵母、植物细胞
高速研磨	细胞混悬液
酶溶	细菌、酵母
去垢剂渗透	组织培养细胞
有机溶剂渗透	细菌、酵母
低渗裂解	红细胞、细菌
冻融裂解	培养细胞

2. 细胞器的分离

细胞器包括细胞核、线粒体、核糖体、内质网、溶酶体、高尔基体、叶绿体、液泡、中心体等。各类生物大分子在细胞内的分布是不同的，如 DNA 几乎全部集中在细胞核内，而 RNA 大部分分布于细胞质中，各种酶在细胞内的分布也有一定的位置，分离各种细胞器上的各类核酸和特异性蛋白质已经成为生物大分子制备工作的重要内容之一。

细胞器的分离，一般采用差速离心法。细胞经过破碎后，在适当的介质中进行差速离心，利用细胞各组分质量的不同，沉降于离心管内的不同区域，分离后即得所需要的组分以作为下一步提取纯化的材料。如果所需要的目标蛋白质与细胞膜或膜质细胞器结合在一起，则必须用超声波或去污剂等使其与膜结构解聚。细胞器的分离制备、介质的选择是十分重要的。最早使用的介质是生理盐水，但因为生理盐水易使各亚细胞颗粒发生聚集作用，结成块状沉淀而影响分离效果，现一般改用蔗糖。蔗糖使介质具有足够的渗透压，可以防止颗粒膨胀和破裂。如蔗糖干扰酶的鉴定，可用甘露醇来代替。柠檬酸可以用于细胞核和线粒体的分离，

而 Ficol（一种蔗糖多聚体）是一种理想的介质，很多情况下可用于动物细胞器的分离。

三、蛋白质的分离和纯化

蛋白质是生命的物质基础，各种动植物及微生物均含有相当量的蛋白质。质谱检测目标化合物时，若需检测的目标化合物为小分子化合物与多肽，常需把蛋白质除去，以防止蛋白质对目标化合物测定的干扰；若质谱检测的目标化合物为蛋白质及核酸等，则需将蛋白质提取出来，并进行必要的纯化，甚至进一步进行专一性裂解反应或聚合酶链式反应（PCR 技术）。

1. 蛋白质（包括酶）的提取

提取是将经过处理或破碎的细胞，置于一定的溶液中，让待提取的生物大分子充分释放出来并与细胞中其他生物大分子分离的过程。影响提取的主要因素有待提取物质在提取溶液中溶解度的大小、由固相扩散到液相的难易程度、溶剂的 pH 值及提取时间。某一物质在溶剂中溶解度的大小与该物质的分子结构及溶剂理化性质有关，一般遵守“相似相溶”原则。此外，通过搅拌、减小溶剂的黏度、延长提取时间等可以增加提取效率。提取一般遵守“少量多次”的原则。

大部分蛋白质都可溶于水、稀酸、稀盐或稀碱溶液，少数与脂质结合的蛋白质则溶于乙醇、丙酮、丁醇等有机溶剂中。蛋白质在不同溶剂中的溶解差异，主要取决于蛋白质分子中非极性疏水基团与极性亲水基团的比例，其次取决于这些基团的排列和偶极矩。所以，分子结构是不同蛋白质溶解度差异的内因，温度、pH 值、离子强度等因素是影响蛋白质溶解度的外因。表 6-3 给出了一些不同结构蛋白质的溶解性质，表 6-4 列出两类提取方法的适应范围和注意事项。

表 6-3 不同结构蛋白质的溶解性质

蛋白质类别			溶解性质
简单蛋白质	白蛋白		溶于水及稀盐、稀酸及稀碱溶液，可被 5%（饱和度）硫酸铵析出
	球蛋白	真球蛋白	一般在等电点时不溶于水，但加入少量的盐、酸、碱则可溶解
		拟球蛋白	溶于水，可被 5%（饱和度）硫酸铵析出
	醇溶蛋白		溶于 70%～80%乙醇中，不溶于水和无水乙醇
	壳蛋白		在等电点时不溶于水，也不溶于稀盐溶液，易溶于稀酸、稀碱溶液
	精蛋白		溶于水和稀酸，易在稀氨水中沉淀
	组蛋白		溶于水和稀酸，易在稀氨水中沉淀
硬蛋白			不溶于水、盐溶液、稀酸及稀碱
缀合蛋白质（包括磷脂蛋白、黏蛋白、糖蛋白、核蛋白、血红蛋白、金属蛋白、黄素蛋白和氮苯蛋白等）			此类蛋白质溶解度性质随蛋白质与非蛋白质结合部分的不同而异，除脂蛋白外，一般可溶于稀酸、稀碱及盐溶液中；脂蛋白如脂肪部分露于外，则脂溶性占优势；如脂肪部分被包围于分子之中，则水溶性占优势

表 6-4 蛋白质提取方法

方法	适用范围	注意事项
水溶液提取法	能溶于水、稀酸、稀盐、稀碱的蛋白质或酶	1～5 倍提取溶剂，多次提取，均匀搅拌，低温操作，选择适当 pH 值和盐浓度
有机溶剂提取法	与脂质结合比较牢固或分子中非极性侧链较多的蛋白质或酶	低温操作

2. 蛋白质的分离纯化

蛋白质的分离纯化方法很多，根据蛋白质溶解度不同的分离方法有盐析法、等电点沉淀法、低温有机溶剂沉淀法等；根据蛋白质分子大小差别的分离方法有透析与超滤法、凝胶过滤法等；根据蛋白质带电性质进行分离的方法有电泳法、离子交换法等；根据配体特异性的

分离方法有亲和色谱法等。表 6-5 列出了主要分离方法的适用范围和注意事项。

表 6-5　蛋白质分离纯化方法

方法	原理	注意事项
盐析法	根据蛋白质溶解度不同的分离方法	温度，pH 值，蛋白质浓度
等电点沉淀法	根据蛋白质溶解度不同的分离方法	pH 值
低温有机溶剂沉淀法	根据蛋白质溶解度不同的分离方法	低温下进行
透析与超滤法	根据蛋白质分子大小差别的分离方法	滤膜孔径
凝胶过滤法	根据蛋白质分子大小差别的分离方法	柱填料常用葡聚糖凝胶和琼脂糖凝胶
电泳法	根据蛋白质带电性质进行的分离方法	不同蛋白质在电场中迁移速率不同
离子交换色谱法	根据蛋白质带电性质进行的分离方法	正负电荷吸引
亲和色谱法	根据配体特异性的分离方法	特异非共价结合

四、核酸的提取与 PCR 技术

核酸分为两大类：一类为核糖核酸（RNA），另一类为脱氧核糖核酸（DNA），它们都是由碱基、磷酸和核糖或脱氧核糖组成的一个个核苷酸，然后每个核苷酸再通过磷酸二酯键聚合而成的高分子化合物。核酸的分子量很大，从数万（转移 RNA）到数千万甚至亿万（染色体 DNA），分子高度不对称。核酸是两性化合物，有一定的等电点，能与金属离子结合成盐，又能与碱性物质结合成复合物。由于核酸分子组成中磷酸酸性与碱基碱性相比，较占优势，故其水溶液呈酸性。核酸类化合物都溶于水，不溶于乙醇等有机溶剂。在细胞内，核酸通常与蛋白质结合，以核蛋白的形式存在。核蛋白是蛋白质的一种类型，核糖蛋白和脱氧核糖蛋白在不同浓度电解质溶液中的溶解度有显著区别。用不同浓度的氯化钠溶液，可从破碎的细胞中分别将 RNA 和 DNA 提取出来。

核酸的分离中，最困难的是将核酸与紧密结合的蛋白质分开，而且还要避免核酸的降解。常用的解离剂是阴离子去垢剂，如脱氧胆酸钠、十二烷基硫酸钠（SDS）、4-氨基水杨酸钠和萘-1,5-二磺酸钠等，它们具有溶解病毒和细菌、抑制核糖核酸酶的作用，可使核酸从蛋白质中游离出来。另外，除去核酸中蛋白质的一个有效办法是用酚-氯仿混合液，它们可使蛋白质变性并对核糖核酸酶有抑制作用，氯仿密度大可使有机相和水相完全分开，减少残留在水相中的酚。在用酚-氯仿抽提核酸提取液时，还需要剧烈振摇，为防止起泡和促使水相与有机相的分离，在酚-氯仿抽提液中再加上一定量的异戊醇。

1. 核酸的提取与纯化

核酸的纯化最关键的步骤是去除蛋白质，通常只要用酚-氯仿、氯仿抽提核酸的水溶液即可。如果从细胞裂解液等复杂的分子混合物中纯化核酸，则要先用某些蛋白水解酶消化大部分蛋白质后，再用有机溶剂抽提。这些广泛的蛋白酶包括链酶蛋白酶、蛋白酶 K 等，它们对多数天然蛋白质均有活性。

用酚-氯仿两种溶剂合用，比单独用酚抽提除蛋白效果更佳。用氯仿抽提可除去核酸制品中的痕量酚。

2. PCR 技术

PCR 即聚合酶链式反应（ploymerase chain reaction），又称无细胞分子克隆系统或特异性 DNA 序列体外引物定向酶促扩增法，是基因扩增技术的一次重大革新，可将极微量的靶 DNA 特异地扩增上百万倍，从而大大提高对 DNA 的分析和检测能力，能检测单分子 DNA 或检测每 10 万个细胞中仅含有 1 个靶 DNA 分子的样品。PCR 技术具有简便、快捷、灵敏的特点，已在基因获取、基因定点突变、基因检测等方面广泛应用。

PCR 技术可以用已知的基因为模块，迅速、大量地获取所需的基因，也可以用反转录酶合成的单链 cDNA 为模板，合成所需的双链 cDNA。

PCR 扩增 DNA 的原理是：先将含有所需扩增分析序列的靶 DNA 双链经热变性处理，解开为两个低聚核苷酸单链，然后加入一对根据已知 DNA 序列、由人工合成、与所扩增的 DNA 两端邻近序列互补的低聚核苷酸片段作为引物，即左右引物。此引物一般需 20～30 个碱基对，过少则难保持与 DNA 单链的结合。引物与互补 DNA 结合后，以靶 DNA 单链为模板，经反链杂交变性（退火），在 Taq DNA 聚合酶的作用下，以 4 种三磷酸脱氧核苷（dNTP）为原料，按 5′到 3′方向将引物延伸自动合成新的 DNA 链，使 DNA 重新复制成双链，然后又开始第二次循环扩增。引物在反应中不仅起引导作用，而且起着特异性的限制扩增 DNA 片段范围大小的作用。新合成的 DNA 链含有引物的互补序列，并可作为下一轮聚合反应的模板。如此重复上述 DNA 模板加热变性双链解开-引物退火复性-在 DNA 聚合酶作用下的引物延伸的循环过程，使每循环延伸的模板又增加一倍，亦即扩增 DNA 产物增加一倍，经反复循环，使靶 DNA 片段指数性扩增。图 6-2 给出了 PCR 扩增过程。

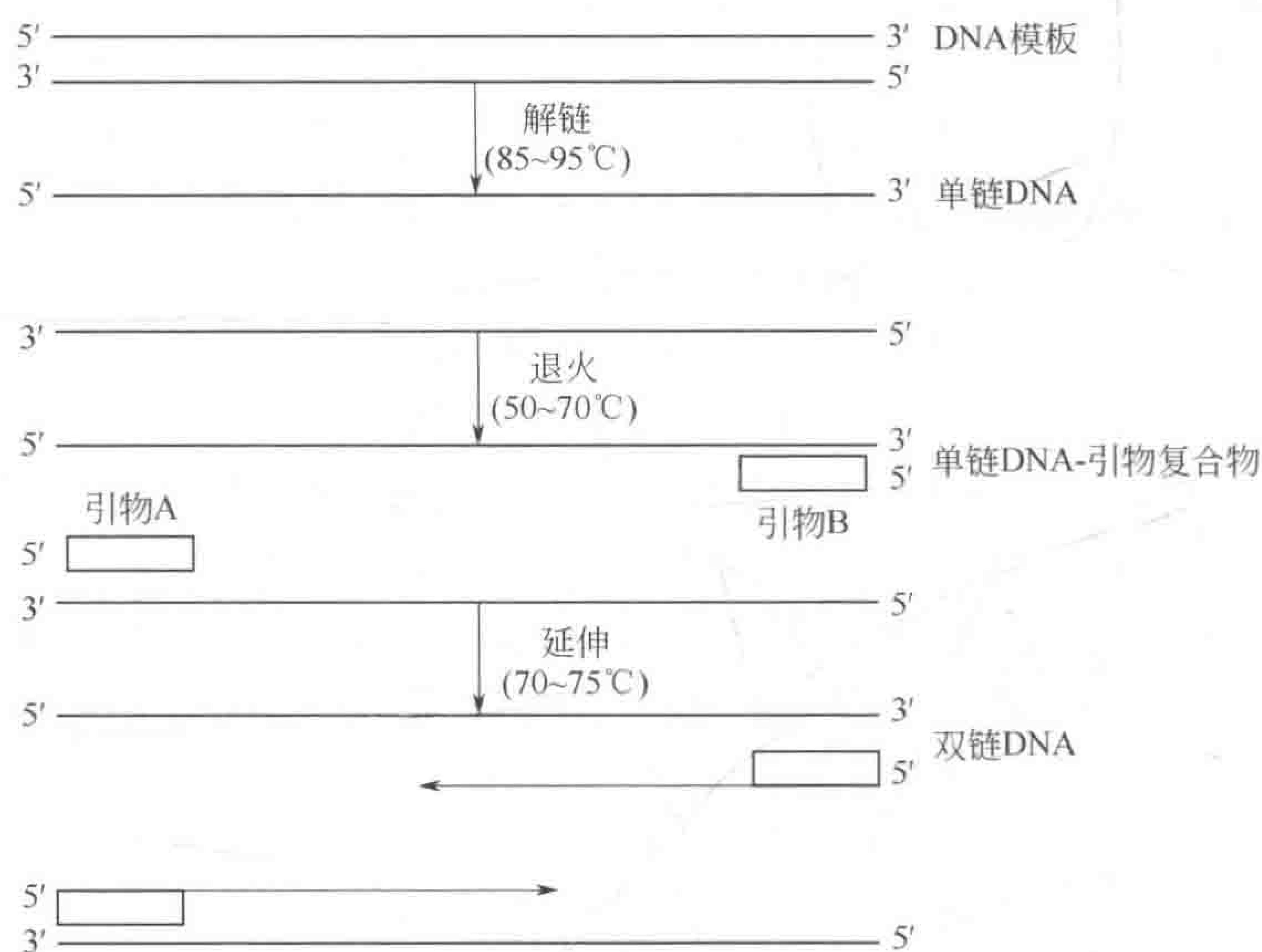


图 6-2 PCR 扩增过程

五、样品的浓缩、干燥及保存

1. 样品的浓缩

生物大分子在制备过程中由于过柱纯化而使样品变得很稀，为保存和鉴定的目的，往往需要进行浓缩。表 6-6 列出了常用的浓缩方法及其适用范围。

表 6-6 样品的浓缩方法及适用范围

浓缩方法	原理	适用范围
减压加温蒸发浓缩	降低液面压力-液体沸点降低-蒸发速度加快	不耐热的生物大分子的浓缩
空气流动蒸发浓缩	空气流动加速液体蒸发	少量溶液浓缩
冰冻法	溶液结冰后盐类及生物大分子保留在液相	耐低温生物大分子浓缩
吸收法	吸收剂直接吸收	不与吸收剂反应的生物大分子浓缩
超滤法	特殊薄膜对各种溶质分子进行选择性过滤	蛋白质和酶最适合的浓缩方法

2. 样品的干燥

生物大分子的制备得到所需的产品后，为了防止其变质及易于保存和运输，常常要干燥处理，最常用的是真空干燥和冷冻干燥。

（1）真空干燥　真空干燥适用于不耐高温、易氧化物质的干燥和保存，真空度越高，蒸发越快。

（2）冷冻真空干燥　又称升华干燥。除利用真空干燥原理外，同时增加了温度因素。在相同压力下，水蒸气压力随温度的下降而下降，故在低温低压下，冰很容易升华为气体。此法干燥后的产品具有疏松、溶解度好、保持天然结构等优点，适用于各种生物大分子的干燥保存。

3. 样品的保存

保存方法与生物大分子稳定性及保持生物活性的关系很大。对生物大分子的保存可分为干粉和液态两种。

（1）干粉保存　干燥的制品一般比较稳定，储藏方法也很简单，只将干燥后的样品置于内装干燥剂的干燥器内密封，在 0~4℃的冰箱保存即可。

（2）液态保存　液态保存只在一些特殊情况下采用，并需要严格的防腐保护措施，保存时间不宜过长。蛋白质和酶常用的稳定剂有硫酸铵、蔗糖、甘油等，液态核酸可保存在缓冲液中。

参考文献

[1] 张燮，罗明标. 工业分析化学. 第 2 版. 北京：化学工业出版社, 2013.

[2] 王立，汪正范. 色谱分析样品处理. 第 2 版. 北京：化学工业出版社, 2006.

第七章　有机质谱定性分析

第一节　有机质谱定性分析的判据

根据质谱图可分析出待测物质的各类信息（如相对分子质量、分子式、结构式等），因而质谱分析具有定性能力强的特点。

一、一级质谱判据（高分辨质谱数据）

在质谱分析中，离子源将化合物分子离解成离子或碎片，使得分子失去电子，生成带正电荷的分子离子。分子离子可进一步裂解，生成质量更小的碎片离子。由于离子化所需要的能量随分子不同差异很大，因此，对于不同的分子应选择不同的解离方法。通常称能给样品较大能量的电离方法为硬电离方法，而给样品较小能量的电离方法为软电离方法。软电离方法主要产生的是分子离子或准分子离子，而碎片离子较少。目前新兴的常压离子化技术主要属于软电离方法，本章以硬/软电离技术产生的质谱数据进行定性分析。

从分子离子峰或准分子离子峰可以准确地测定该物质的相对分子质量，这是质谱分析的独特优点。质谱仪的分辨率是一项重要的技术指标，高分辨质谱仪不但可以提供化合物的精确分子量，而且可以提供化合物的分子式，这对于物质的结构分析是很有帮助的。

在高分辨的质谱中，通过精确测定所得的分子离子或碎片离子的质荷比（绝对误差可小于 10^{-5}），利用表 7-1 中的确切质量计算出其元素组成。如 CO 与 N_2 两者的质量数都是 28，但从表 7-1 可算出其确切质量为 27.9949 与 28.0061，若质谱仪测得的质荷比为 28.0041，则可推断其为 N_2[1]。同样，复杂分子的化学式也可通过此类办法算出。目前现有商品化的高分辨质谱仪器都带有此功能，自带软件可根据测得的精确质量值直接计算出化合物分子式，具有快速、方便、准确等优势。因高分辨率质谱仪可精确测定化合物的相对分子质量，所以必须定期使用已知的参比化合物对质量轴进行校正，以确保质量轴不漂移。

表 7-1 几种常见元素同位素的确切质量及天然丰度

元素	同位素	确切质量	天然丰度/%	元素	同位素	确切质量	天然丰度/%
H	^{1}H	1.007825	99.98	P	^{31}P	30.973763	100.00
	^{2}H（D）	2.014102	0.015	S	^{32}S	31.972072	95.02
C	^{12}C	12.000000	98.9		^{33}S	32.971459	0.85
	^{13}C	13.003355	1.07		^{34}S	33.967868	4.21
N	^{14}N	14.003074	99.76		^{35}S	35.967079	0.02
	^{15}N	15.000109	0.37	Cl	^{35}Cl	34.968853	75.53
O	^{16}O	15.994915	99.76		^{37}Cl	36.965903	24.47
	^{17}O	16.999131	0.03	Br	^{79}Br	78.918336	50.54
	^{18}O	17.999159	0.20		^{81}Br	80.916290	49.46
F	^{19}F	18.998403	100.00	I	^{127}I	126.904477	100.00

对于相对分子质量较小、分子离子峰较强的化合物，在低分辨的质谱仪上，可通过同位素相对丰度法推导其分子式。各元素具有一定的同位素天然丰度（参见表 7-1），因此不同的

分子式，其(M+1)/M 和(M+2)/M 的百分比都将不同。若以质谱法测定分子离子峰（准分子离子峰）及其分子离子（准分子离子）的同位素峰（M+1，M+2）的相对强度，就能根据(M+1)/M 和(M+2)/M 的百分比来确定分子式。为此，J. H. Beynon 等计算了含碳、氢、氧和氮的各种组合的质量和同位素丰度比并编制为表格[2]。现举例说明其应用。

【例 7-1】 某化合物，根据其质谱图，已知其相对分子质量为 150，由质谱测定 *m/z* 150，151 和 152 的强度比为：

M（150） 100%

M+1（151） 9.9%

M+2（152） 0.9%

试确定此化合物的分子式。

解 从(M+2)/M=0.9%可见，该化合物不含 S、Br 或 Cl。在 Beynon 的表中相对分子质量为 150 的分子式共有 29 个，其中(M+1)/M 的百分比在 9%～11%的分子式有如下 7 个：

分子式	M+1	M+2
（1）$C_7H_{10}N_4$	9.25%	0.38%
（2）$C_8H_8NO_2$	9.23%	0.78%
（3）$C_8H_{10}N_2O$	9.61%	0.61%
（4）$C_8H_{12}N_3$	9.98%	0.45%
（5）$C_9H_{10}O_2$	9.96%	0.84%
（6）$C_9H_{12}NO$	10.34%	0.68%
（7）$C_9H_{14}N_2$	10.71%	0.52%

此化合物的相对分子质量是偶数，根据前述“氮规则”，可以排除上列第 2、4、6 三个式子，剩下的四个分子式中，M+1 与 9.9%最接近的是第 5 个式子（$C_9H_{10}O_2$），这个式子的 M+2 也与 0.9%很接近，因此分子式可能为 $C_9H_{10}O_2$。

二、串联质谱判据（碎片离子，多级串联）[3]

在 EI 谱中，双电荷及多电荷离子的峰很少，因此在一般情况下离子的质荷比在数值上就等于离子的质量数，在物质结构定性方面，采用软电离技术也易于得到分子量的信息，但软电离技术所生成的准分子离子过剩的内能较少，产生的碎片离子较少。如果先测得准分子离子，然后用串联质谱技术将其打碎，参照 EI 谱，就可以更好地获得相应的结构信息。

串联质谱可分为空间串联质谱与时间串联质谱两类。由于时间串联质谱只需要一个质量分析器，因而从仪器成本上，时间串联质谱的费用要较空间串联质谱低。此外，时间串联质谱更易形成多级串联（MS^n）。时间串联质谱主要是由离子阱或 FTICR 完成操作。

下面主要讨论在线性离子阱中如何完成串联质谱的实验。它由下列步骤组成：

① 选定某一特定的化合物的准分子离子储存在离子阱中，选择适当的 U（直流电压）、V（射频电压），将其他干扰离子排除出离子阱。

② 进行碰撞诱导断裂（CID）。由于离子阱在运行时是在氦气氛围中，加大初始离子（precursor ion）的动能即可实现 CID。例如，在端盖极上加一个辅助的正弦波形的“扰动”（tickle）电位，其频率调谐至离子运动的基频，因此离子从这个辅助的“扰动”电场中吸收能量，这是一个共振激发的过程。精确控制扰动电位的振幅，使离子不至于从离子阱中逐出，但离子已从离子阱的中心拉出来，增加了动能，和氦气分子碰撞，发生 CID。

③ 通过扫描电压的变化进行质量扫描，从而得到产物离子的质谱。

以上一个循环由计算机控制完成。必要时，可进行下一级乃至多级（MS^n）实验。

由于离子在离子阱中不断地做回旋性的运动，因而有较高的碰撞效率。时间串联质谱能完成产物离子扫描，不能进行中性碎片丢失扫描。

质谱图中分子离子峰（母离子）和碎片离子峰的解析可提供许多有关分子结构的信息，因而定性能力强是质谱分析的重要特点。各种化合物在一定能量的离子源中是按照一定的规律进行裂解而形成各种碎片离子的，因而所得到的质谱图也呈现一定的规律。所以根据裂解后形成的各种离子峰，结合各类化合物的裂解规律，找出各碎片离子产生的途径，从而拼凑出整个分子结构[4]。根据质谱图拼出来的结构，对照其他分析方法，就可得出可靠的结果。同时应注意，同一种化合物在不同的质谱仪中可能得到不同的质谱图。

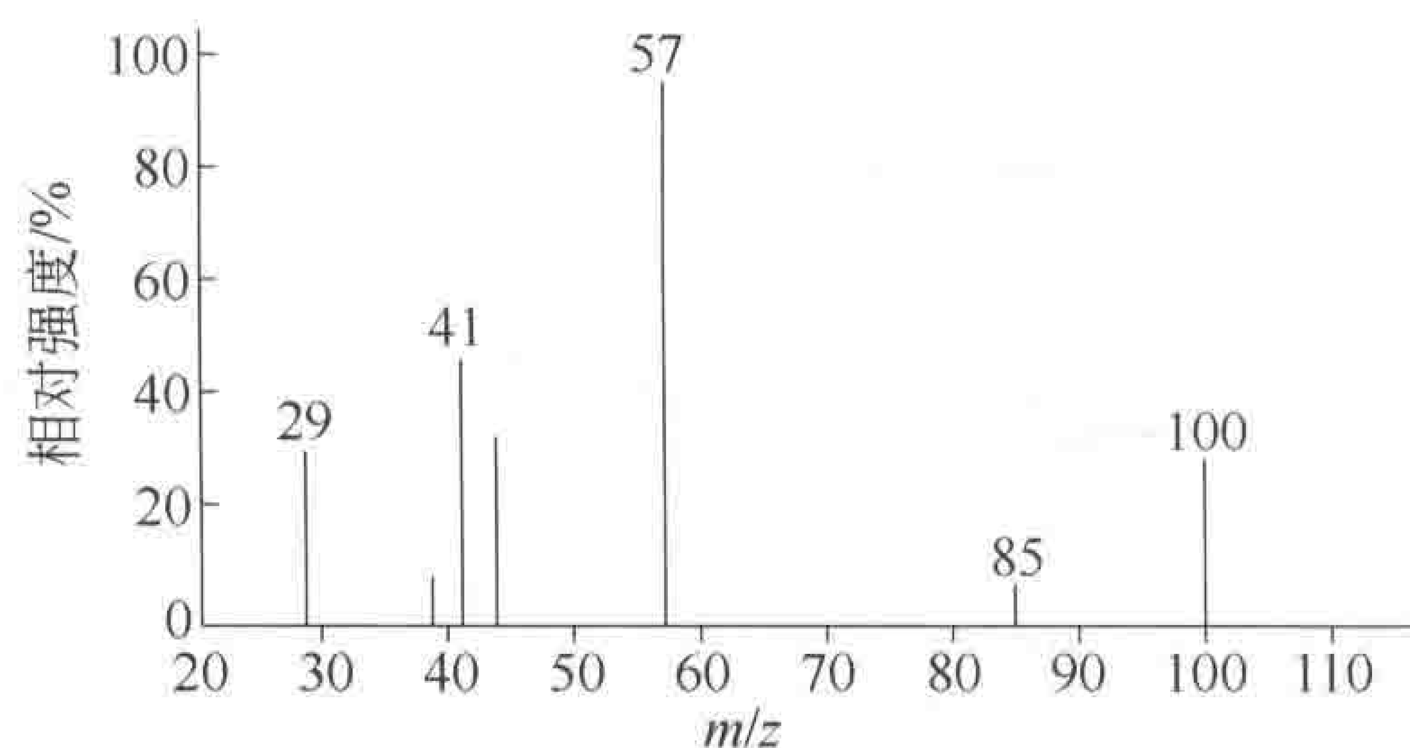


图 7-1 一种未知化合物的质谱图

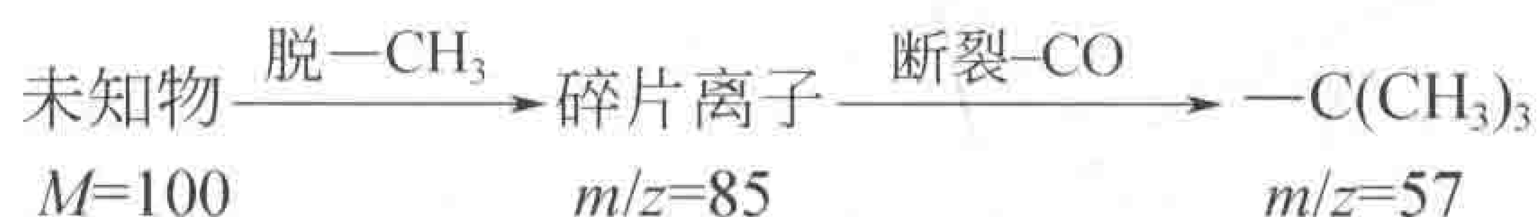
【例 7-2】有一未知化合物，经初步鉴定属于酮类，它的质谱图如图 7-1 所示，试推断其组成和结构。

解 分子离子的质荷比为 100，因而这个化合物的相对分子质量 M 为 100。

m/z=85：脱落 $—CH_3$（质量数 15）

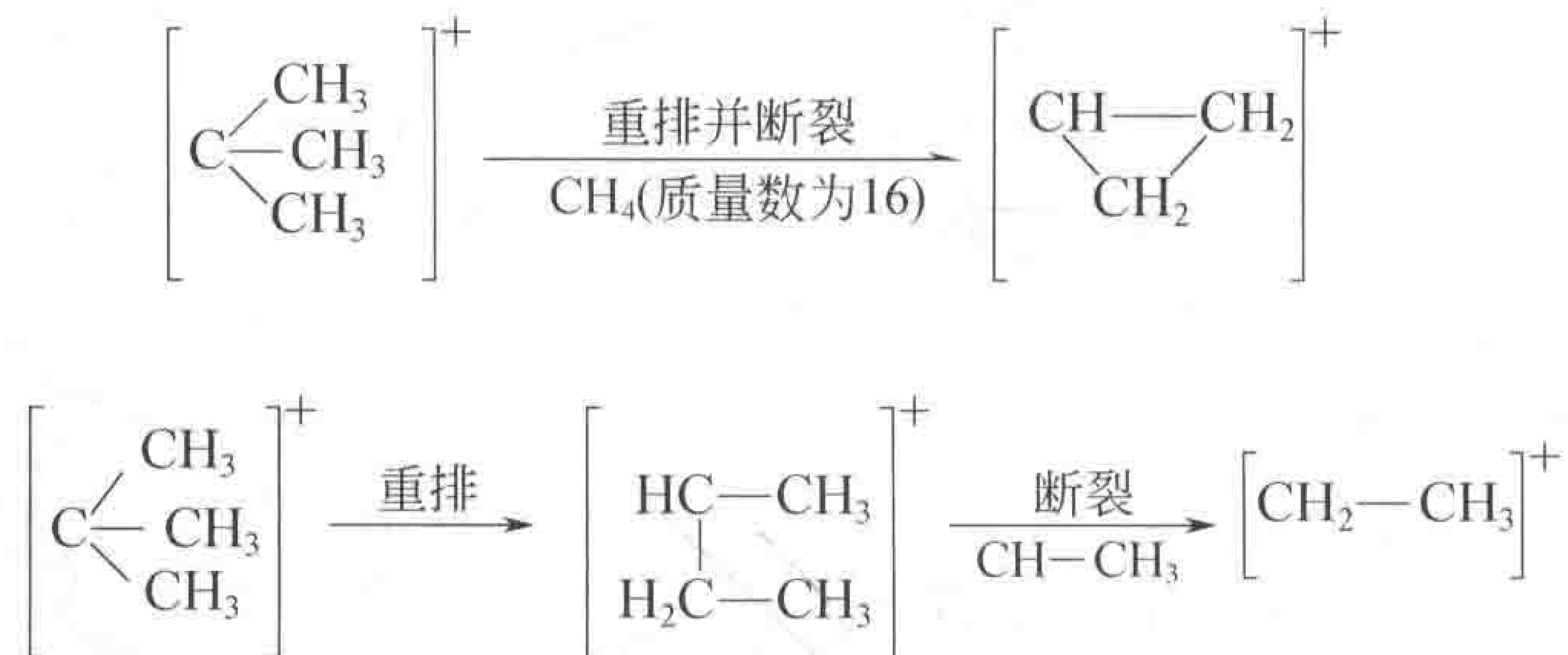
m/z=57：脱落 —C═O（质量数 28）

m/z=57：碎片离子峰丰度很高，是标准峰，表示这个碎片离子很稳定，也表示这个碎片和分子的其余部分是比较容易断裂的。这个碎片离子很可能是 $C(CH_3)_3$。整个断裂过程可表示如下：



因而这个未知酮的结构式很可能是 $CH_3—CO—C(CH_3)_3$。为了确证这个结构式，还可以采用其他分析手段，例如红外光谱、核磁共振等进行验证。

图 7-1 中质荷比为 41 和 29 的两个质谱峰，则可认为是碎片离子进一步重排和断裂后所生成的碎片离子峰，这些重排和断裂过程可表示如下：



三、其他判据（高分辨多级串联质谱）

分辨率高的质谱仪器，峰分离效果好，可以得到准确的质量数，得到可能的化合物分子式，再结合多级串联质谱所得到碎片的分子式，有利于解析化合物的确切分子结构。

【例 7-3】有一未知化合物，经高分辨质谱仪测得其相对分子质量为 88.07582（ESI 离子源），经与质谱仪计算机软件系统自带的标准谱图库比对，鉴定为二甲基乙酰胺，相关高分辨

质谱图如图 7-2 所示。

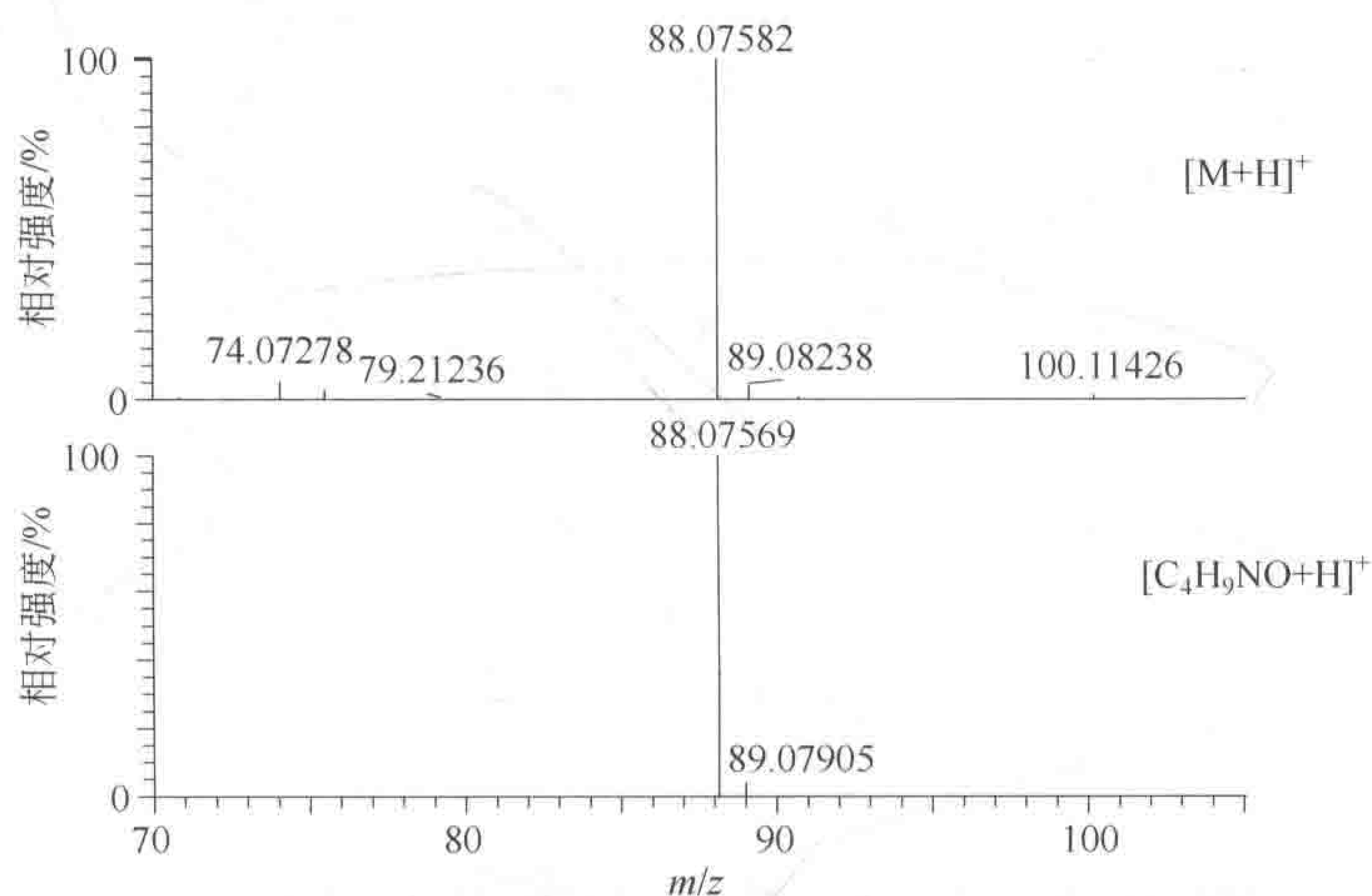


图 7-2 一种未知化合物的高分辨质谱图及二甲基乙酰胺对照谱图

为了进一步验证该化合物是二甲基乙酰胺，采用串联质谱技术（碰撞诱导解离，CID）获取其分子结构信息，它的多级串联质谱图如图 7-3 所示。通常目标离子通过静电场加速到高动能，然后母离子进入碰撞池，与中性碰撞气体分子（如氦气、氩气与氮气等）发生碰撞，部分母离子被活化形成激发态分子，随后发生裂解，形成离子碎片、中性碎片与激发态碎片。离子碎片直接被质量分析器检测到，中性碎片由于不带电，直接在质谱仪中湮没，而激发态碎片进一步发生裂解形成上述三种碎片。

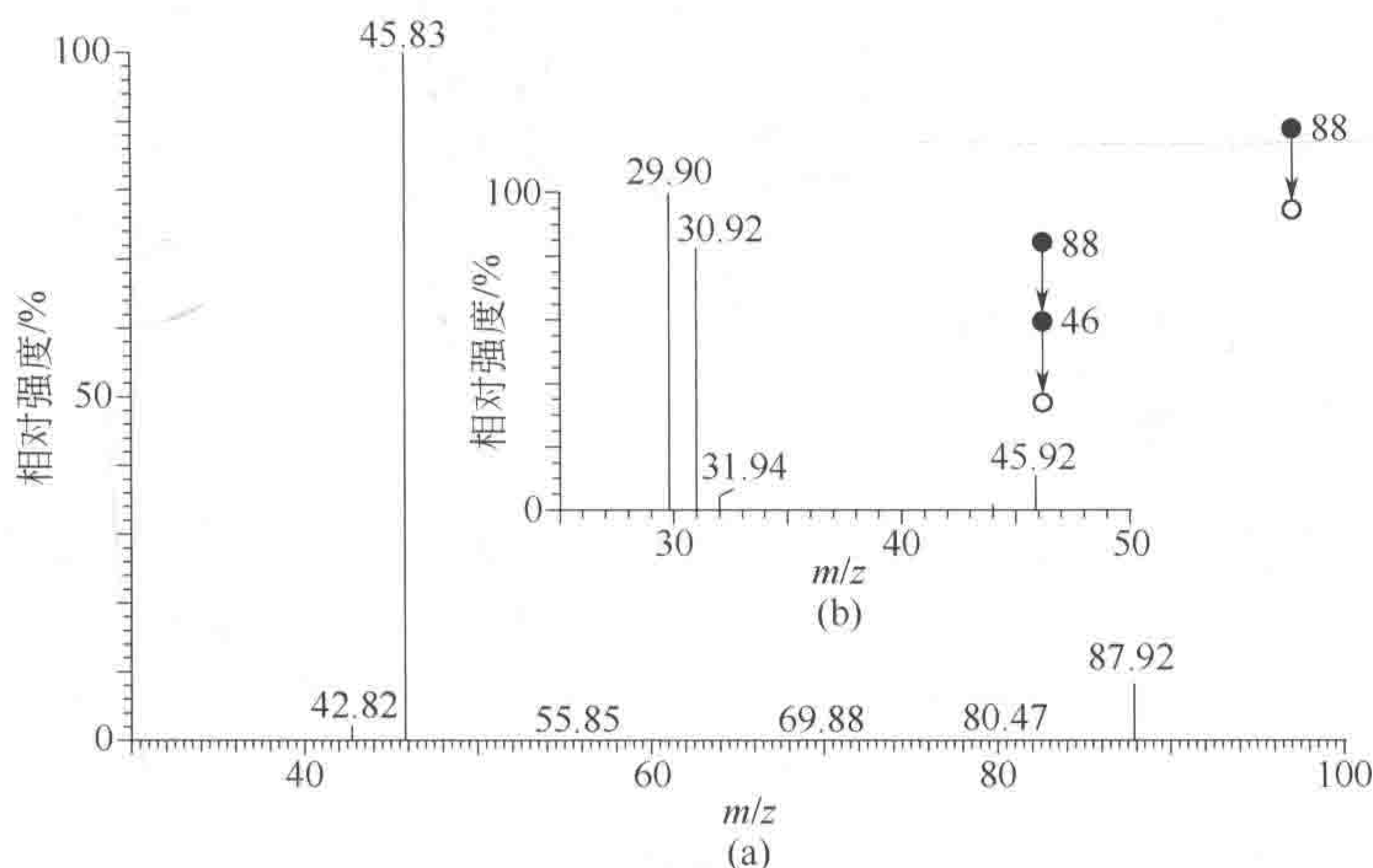


图 7-3 一种化合物的多级串联质谱图

（a）二级串联质谱图；（b）三级串联质谱图

解 准分子离子质荷比为 88，因而这个化合物的相对分子质量 *M* 为 87。

二级串联质谱数据解析为：

m/z=46： 脱落 —CH_2CO（质量数 42）

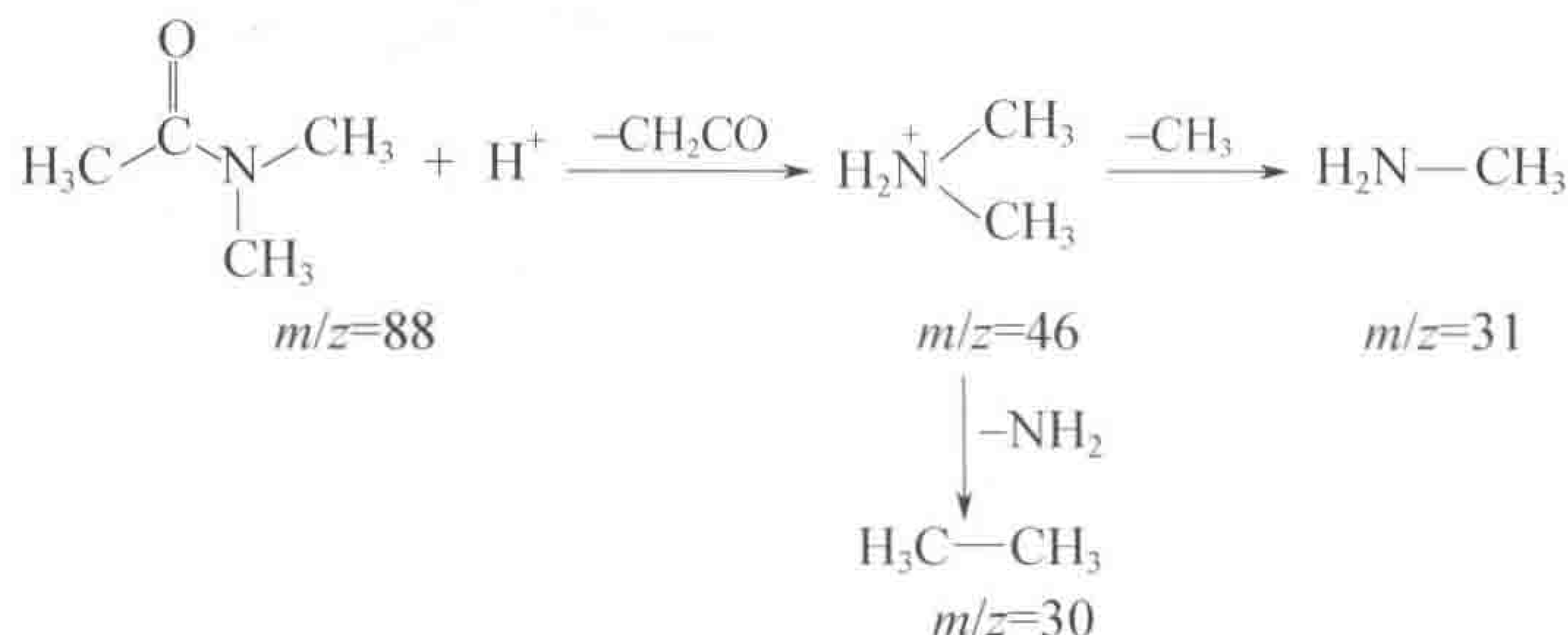
三级串联质谱数据解析为：

m/z=30：脱落 —NH_2（质量数 16）

m/z=31：脱落 —CH_3（质量数 15）

整个断裂过程可表示如下：

推测 M（二甲基乙酰胺）裂解途径为：



质谱法具有高分辨率鉴定化合物的特点，与多级串联质谱的准确结构定性能力相结合，再加上电子计算机的智能应用，大大地提高了质谱仪器的应用能力，为分析组成复杂的化合物提供了有力的技术手段。

第二节　有机质谱定性分析的方法

一、标准图谱法[4]

比质谱检定化合物及确定结构更为快捷、直观的方法是计算机谱图检索。质谱仪的计算机数据系统存储有大量已知有机化合物的标准谱图构成的谱图库。这些标准谱图绝大多数是用电子轰击离子源在 70eV 电子束轰击下，于双聚焦质谱仪上测定的。被测有机化合物试样的质谱图是在同样条件（EI 离子源，70eV 电子束轰击）下得到的，然后计算机按照一定的程序与计算机内已有的标准谱图对比，计算出它们的相似性指数（或称匹配度），给出几种较相似的有机化合物名称、相对分子质量、分子式或结构式等，并提供试样谱和标准谱的比较谱图。目前，大多数有机质谱仪器厂商提供的谱图库内存有有机化合物的标准谱图十多万张，并且在不断增加中。此外，国内外一些相关的网站也能根据所得谱峰数据来检索相似谱图，如上海有机所质谱谱图数据库、NIST 等网站。

二、标准物质对比法

根据实验所得的质谱数据来判定是否是某一化合物时，理论上可通过对谱图中各碎片离子、亚稳离子、分子离子的化学式、*m/z* 相对峰高等信息，根据各类化合物的分裂规律，找出各碎片离子产生的途径，从而拼凑出整个分子结构。根据质谱图拼出来的结构，对照其他分析方法，得出可靠的结果。同时，也可与相同条件下获得的已知标准物质的图谱比较来进一步确认样品分子的结构（结构鉴定）。通过与标准物质质谱图中的准分子离子峰、碎片离子峰等作比对，然后计算出它们的匹配度，作为未知化合物定性分析的方法之一。如果与液相色谱联用，亦可对比两者的保留时间作为定性分析的依据。

三、串联质谱法

串联质谱法自 1983 年 McLafferty 等开发研究以来，经过短短三十多年的发展，已成为一种应用于多个领域的成熟技术，并发挥着巨大的作用[5]。串联质谱法具有样品离子质量分离、离子选择传输与离子裂解的功能，能直接分析混合物组分。本章第一节提及实现串联质谱，可分为空间串联与时间串联两种方式。两个或更多的质谱质量分析器连接在一起，称为空间串联质谱。最简单的串联质谱（MS/MS）由两个质谱质量分析器串联而成，其中第一个

质量分析器（MS^1）将离子预分离或加能量修饰，由第二级质量分析器（MS^2）分析结果。最常见的串联质谱为三重四极杆串联质谱。第一级和第三级四极杆分析器分别为MS^1和MS^2，第二级四极杆分析器的作用是将从MS^1得到的各个峰进行轰击，使得母离子碎裂后进入MS^2再进行分析。现在出现了不同种类质量分析器组成的串联质谱，如四极杆-飞行时间串联质谱（Q-TOF）等，大大扩展了应用范围。在同一个物理场所，通过不同的时间次序来完成离子选择、碎裂和质量分离的，称为时间串联质谱，如离子阱和傅里叶变换分析器均可在不同时间顺序实现时间序列多级质谱扫描功能。

MS/MS 最基本的功能是能说明MS^1中的母离子和MS^2中的子离子间的联系。根据MS^1和MS^2的扫描模式，如子离子扫描、母离子扫描和中性碎片丢失扫描，可以查明不同质量数离子间的关系。母离子的碎裂可以通过以下方式实现：碰撞诱导解离、表面诱导解离和激光诱导解离。不用激发即可解离则称为亚稳态分解。

MS/MS 在混合物分析中有很多优势。在质谱与气相色谱或液相色谱联用时，即使色谱未能将物质完全分离，也可以进行鉴定。MS/MS 可从样品中选择母离子进行分析，而不受其他物质干扰。MS/MS 在药物领域有很多应用。子离子扫描可获得药物主要成分、杂质和其他物质的母离子的定性信息，有助于未知物的鉴别，也可用于肽、蛋白质和氨基酸序列的鉴别。在药物代谢动力学研究中，对生物复杂基质中低浓度样品进行定量分析，可用多反应监测模式（multiple reaction monitoring, MRM）消除干扰。如分析药物中某个特定离子，而基质中其他化合物的信号可能会掩盖检测信号，用MS^1/MS^2对特定离子的碎片进行选择监测可以消除干扰。MRM 也可同时定量分析多个化合物。在药物代谢研究中，为找到与代谢前物质具有相同结构特征的分子，可使用中性碎片丢失扫描，能找到所有丢失同种官能团的离子，如羧酸丢失的中性二氧化碳。如果丢失的碎片是离子形式，则母离子扫描能找到所有丢失这种碎片的离子。

参考文献

[1] 吴性良，孔继烈. 分析化学原理. 第2版. 北京：化学工业出版社，2010.

[2] Beynon J H, Williams A E. Mass and Abundance Tables for Use in Mass Spectrometry. Elsevier, 1963.

[3] 宁永成. 有机化合物结构鉴定与有机波谱学. 第2版. 北京：科学出版社，2001.

[4] 朱明华，胡坪. 仪器分析. 第4版. 北京：高等教育出版社，2008.

[5] McLafferty F W. Science, 1981, 214: 280.

第八章　有机质谱定量分析

第一节　有机质谱定量分析方法

定量分析的目的是确定待测样品中各组分或某一组分的准确含量。定量分析的过程是依据统计数据，建立数学模型，并用数学模型计算出分析对象的各项指标及其数值的一种方法。一般是在一定条件下，根据检测器的响应因子与待测化合物含量的函数关系计算出目标化合物的含量。在有机质谱分析中，化合物特征质量离子的峰高与相应待测组分的含量成正比。如何准确得到待测化合物的特征质量离子及待测化合物的响应因子之间的函数关系是有机质谱定量分析的关键。

响应因子的强度测定需要标准物质，但在实际工作中，高纯化合物标准物质的获得和保存是定量分析的一个难题。因为很多化合物不稳定，或易挥发，或易降解，或易被氧化/还原，所以保存条件较为苛刻。标准样品的配制可以制备成单标（只含一个待测组分），也可以制备成混合标样（含数个待测组分）。要求每个组分的含量必须配制准确，再逐级稀释母液，得到合适的标准曲线，待测样品的含量应在标准曲线范围内。如果需要内标作为校正手段，则在每一个标准样品和待测样品中加入等量的内标化合物[1]。

一、有机物分子量的测定

质谱技术是一种鉴定技术，在有机分子的鉴定方面发挥着非常重要的作用，它能快速而准确地测定物质的分子量。关于质谱技术对有机物分子量的测定原理及方法，本书第七章已有介绍，本节再补充部分说明。

1. 分子量的概念

有机质谱分子量的概念与采用周期表中原子量计算的分子量是不同的，有机质谱中分子量是分子离子的质量，而分子离子是由最轻同位素的原子组成的，所以有机质谱中分子量是由最轻同位素的原子量计算而得的。一般所说的分子是由元素周期表中原子组成的，而其分子量是由各种同位素加权平均值的原子量计算而得的。

2. 分子离子峰或准分子离子峰的判断与分子量的确定

确定分子离子峰或准分子离子峰，就可以知道有机物精确的分子量。一般来说，在质谱图中质荷比大的一群峰中常常有分子离子峰，但不是所有的有机化合物都呈现分子离子峰。

① 分子离子峰或准分子离子峰（母离子）一般应是质谱中最高质量端最大丰度的峰，但具有最大质量数的峰不一定就是分子离子峰。醛类、酮类、缩醛、仲醇、含氮杂环等化合物易失掉一个氢，出现$[M-1]^+$峰；而胺类、醚类、酯类、多元酸、含硫化合物，在电子轰击条件下容易质子化出现$[M+1]^+$峰；醇类容易失水，出现$[M-18]^+$峰。易于分解的有机化合物（如硝基化合物）及含支链烷烃，在电子轰击条件下得不到分子离子峰，只有碎片峰。在常压离子源中，正离子电离模式下，一般得到 M+1 的准分子离子峰；而在负离子电离模式下，一般得到 M−1 的准分子离子峰。

② 分子离子应符合氮规则[2]。有机化合物主要由 C、H、O、N、S、Cl、Br、I、F、P

等元素组成。在质谱中有机化合物分子中含有偶数个（包括零）氮原子的分子离子，质量一定是偶数；而含有奇数个氮原子的分子离子，质量数一定是奇数，这个规则称为“氮规则”。因为某些元素的最大丰度的同位素（轻同位素）的原子的质量数为偶数，其化合价亦为偶数，如 ^{12}C、^{16}O、^{32}S 等。而质量数为奇数的原子化合价均为奇数，如 ^{1}H、^{35}Cl、^{31}P 等。根据各原子化合价之间平衡原理，它们之间化合时偶数化合价的原子必与偶数个奇数化合价的原子相结合，其总原子量为偶数，其组合成的化合物分子量必为偶数。但 ^{14}N 这个原子例外，它具有偶数原子量和奇数化合价。因此，含奇数个氮原子的化合物中，其奇数个氮必与奇数个奇数化合价的原子组合，合成的化合物分子量为奇数；而偶数个氮（或不含氮）原子必与偶数个奇数化合价的原子组合，其化合物的分子量为奇数，也就是说氮的总化合价为偶数的化合物的分子量亦为偶数（其中只有 NO 例外）。这规则用于其他碎片离子时，则是含偶数个氮原子的奇电子离子其质量数是偶数；而含偶数个氮原子的偶电子离子其质量数将是奇数；而分子离子均是奇电子离子，应含偶数个（或不含氮）氮原子。

③ 必须有合理的质量碎片的丢失。分子离子峰的裂解过程中常常会失去小质量的中性碎片和自由基，因此裂解过程中分子离子（母离子）与子离子之间的质量数差一定要合理。例如，出现质量数差为 15 或 18，丢失—CH_3 或—H_2O 是合理的，而丢失 4~13 个原子质量单位是不合理的。因为分子离子一般不会失去三个以上的氢或不够一个亚甲基的碎片，即使失去一个亚甲基（14 个原子质量单位），在分子离子裂解中也是极少见的。因此出现这种情况，说明该峰不是分子离子；或者该峰是分子离子，而相邻的峰是杂质峰。同样质量数丢失 21~26、37、38、50～53、65、66 等也是不合理的。

二、样品中有机物质含量的测定

1. 外标法

外标法是以待测成分的标准品作为对照物质，相对比较以求得目标物的含量。用标准样品配制不同浓度的标样，在与待测样品完全相同的操作条件下，我们会得到以下三个信息：①标准样品的量（已知）；②标准样品的信号强度；③待测样品的信号强度（假设样品的响应＝响应因子×浓度，从这三个信息即可算出待测样品的量）。为了更加精确地测定未知量的样品，我们希望标准样品的信号强度与待测样品的信号强度尽量接近（以减少非线性响应的影响）。因此常用的外标法会测量一系列已知量的标准样品，绘制一条工作曲线，再用拟合曲线的方法确定未知样的量。

2. 内标法

外标法主要有以下两方面的局限：①标样和待测样是独立进行实验的，实验间的偶然误差无法消除；②标样和待测样的基质（即除待分析物外的其他成分）不同，基质有可能会带来不同的影响，也会产生误差。那么，如果把已知量的标准样品 B 直接加入待测样品 A，就可以把标准样品和未知样品的测定在同一次实验和同样基质中完成，也就消除了两次实验和基质不同造成的误差，这就是内标法。内标法是质谱分析中一种比较准确的定量方法，尤其在没有标准物对照时，此方法更显其优越性。内标法是将一定重量的纯物质作为内标物加到一定量的被分析样品混合物中，然后对含有内标物的样品进行质谱分析，分别测定内标物和待测组分的峰强度及相对校正因子，按一定公式和校正方法即可求出被测组分在样品中的百分含量。

在内标法定量分析中，最理想的内标物既要和待测物相同（具有相同的响应系数）又要不同（仪器可以区分二者的信号），这对矛盾的集合体就是同位素内标。由于不同同位素的化

合物具有近似相同的物理化学性质，离子化时的响应通常也是相同的，而它们具有不同的质荷比 *m/z*，即可在质谱中被区分出来。因此同位素标准品是最理想的内标物。另外，由于某些元素的天然同位素分布有一定的比例，当我们加入一定量的同位素内标时，可以把对信号绝对强度的测量转化为对信号相对比例的测量，从而提高实验的准确性。

3. 标准加入法

标准加入法，又称标准增量法或直线外推法，是一种被广泛使用的检验仪器准确度的测试方法，这种方法尤其适用于检验存在干扰物质的样品。

当很难配制与样品溶液相似的标准溶液，或样品基体成分很高，而且变化不定或样品中含有固体物质而对吸收的影响难以保持一定时，采用标准加入法是非常有效的。标准加入法是将一系列已知量的标准试样加入到定量的待测试样中，测得试样量和标准试样的总响应值后，根据响应值和加入量的拟合关系，计算得出待测试样中的样品含量。加入标准溶液后的浓度将比加入前的高，其增加的量应等于加入的标准溶液中所含的待测物质的量。如果样品中存在干扰物质，则浓度的增加值将小于或大于理论值。

标准曲线法适用于标准曲线的基体和样品的基体大致相同的情况，优点是速度快，缺点是当样品基体复杂时不正确。标准加入法可以有效克服上面所说的缺点，因为该方法把标准品制成和样品具有相同基质的溶液；但其缺点就是速度慢，适合于样品数量小且基质影响显著的情况。

第二节 有机质谱定量分析指标

一、空白值

有机质谱定量分析时的空白值是指在与分析待测物相同的条件下，不引入任何目标化合物所得的质谱信号。

二、测量极限

定量分析中的测量极限包括：

（1）空白限（limit of blank, *LOB*） （一定概率下）测量空白样本时可能得到的最高测量结果。

（2）检出限（limit of detection, *LOD*） 检测方法可检测出的最低被测物浓度，也称为最低检出限，有时可以表示方法的灵敏度。常用信噪比法确定最低检出限，一般以信噪比（*S/N*）为 3∶1 时相应的浓度进行确定，也可用仪器所测空白背景响应标准偏差（*SD*）的 3 倍为估计值，再经实验确定方法的最低检出下限。

（3）定量限（limit of quantitation, *LOQ*） 检测系统能够得到可靠结果的被测物最低浓度。规定实验条件下，其精密度和准确度可接受。常用信噪比法确定定量限，一般以信噪比（*S/N*）为 10∶1 时相应的浓度进行确定，也可用仪器所测空白背景响应标准偏差（*SD*）的 10 倍为估计值，再经实验确定方法的测定下限。

通常情况下，$LOB < LOD \leq LOQ$。

三、准确度与精密度

准确度是指用该方法测定的结果与接受参考值的一致程度，用百分回收率表示。测定回收率 *R*（recovery）的具体方法可采用“回收试验法”或“加标回收试验法”。

$$回收率\ R=（加标测定值-未加标测定值）\div 理论加标值\times 100\%$$

注：一般的数据要求在规定的范围内，至少用 9 次测定结果评价，如制备高、中、低三个不同浓度样品各测三次。

精密度是指在规定条件下，同一个均匀样品，经多次取样测定所得结果之间的一致程度。用偏差（d）、标准偏差（SD）、相对标准偏差（RSD）表示：

偏差（d）：测量值与平均值之差 $d = x_i - \bar{x}$

标准偏差（SD）：$SD = \sqrt{\dfrac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$

相对标准偏差（RSD）：$RSD = \dfrac{SD}{\bar{x}} \times 100\%$

定量分析工作中要求测量值或分析结果应达到一定的准确度与精密度。值得注意的是，并非精密度高者准确度就高。例如，甲、乙、丙三人同时测定一铁矿石中 Fe_2O_3 的含量（真实含量以质量分数表示为 50.36%），各分析四次，测定结果如表 8-1 所示。

表 8-1　铁矿石中 Fe_2O_3 含量测试结果

人员＼次数	1	2	3	4	平均值
甲	50.30%	50.30%	50.28%	50.29%	50.29%
乙	50.40%	50.30%	50.25%	50.23%	50.30%
丙	50.36%	50.35%	50.34%	50.33%	50.35%

以上所得分析结果绘于图 8-1 中。

由图 8-1 可见，甲的分析结果的精密度很好，但平均值与接受参考值相差较大，说明准确度低；乙的分析结果精密度不高，准确度也不高；只有丙的分析结果的精密度和准确度都比较高。所以，精密度高的不一定准确度就高，但准确度高一定要求精密度高，即一组数据精密度很差，自然失去了衡量准确度的前提。

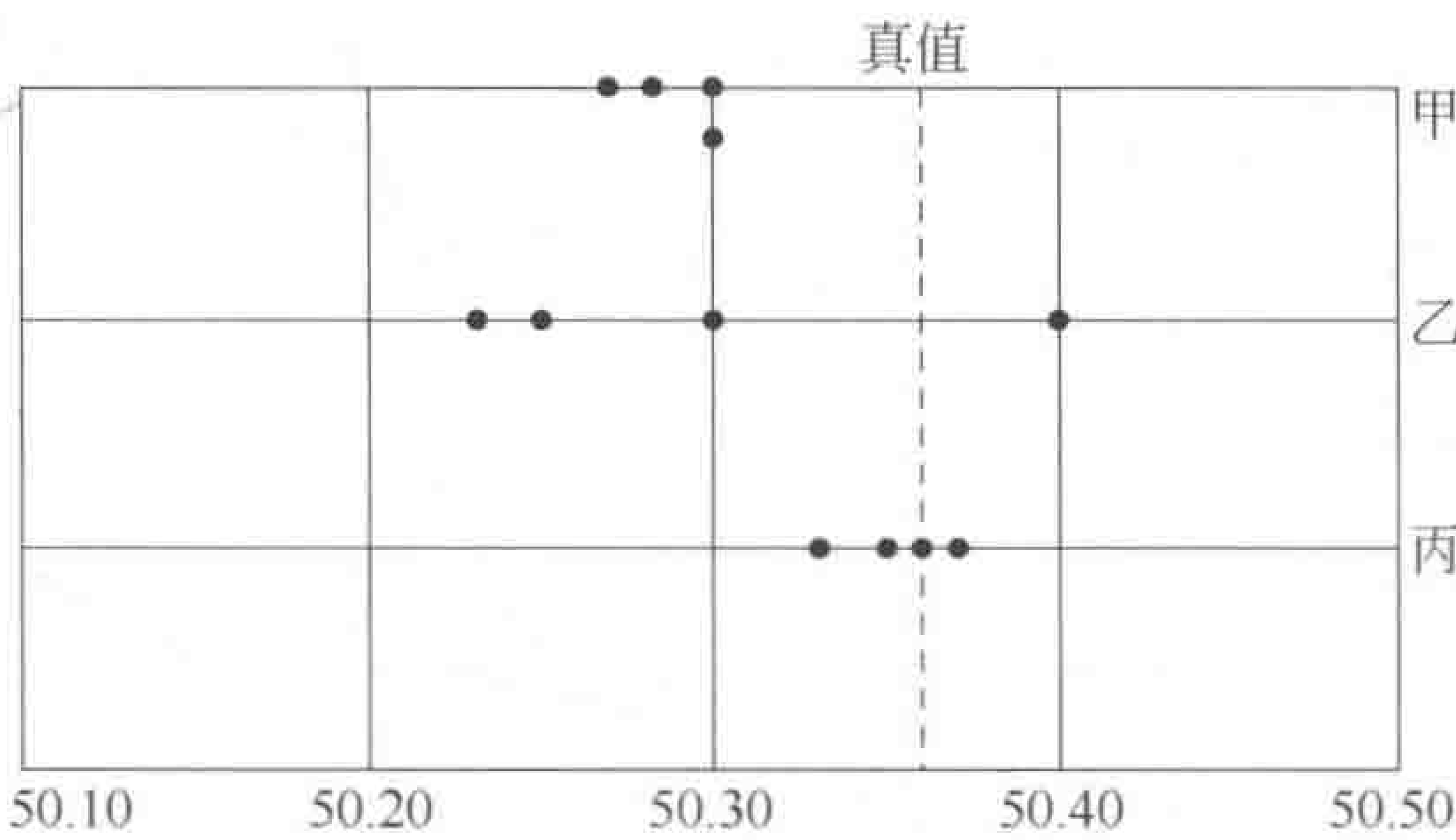


图 8-1　不同分析人员的分析结果

四、线性

在设计的范围内，测试结果与试样中被测物浓度直接呈正比关系的程度。线性通常用最小二乘法处理数据求得回归曲线的斜率（slope）和截距来表示。一般的数据要求至少需要 5 个浓度考察线形好坏，需提供线性方程、线性相关系数、截距、斜率等参数。

五、动态范围

动态范围指在达到一定精密度、准确度和线性的条件下，测试方法适用的高、低限浓度或量的区间。动态范围应根据分析方法的具体应用和线性、准确度、精密度结果及要求确定。

第三节 影响有机质谱定量分析的不确定度因素

一、样品预处理方法

对具有复杂基体的有机物定量分析时，一般需要对样品进行特定的预处理，如果预处理的方式方法选择不当，往往会影响分析结果的准确性[3]。有机串联质谱以特异性强著称，但越来越多的数据表明质谱检测同样需要注意避免因预处理等方式而引入的基质效应，否则将影响定量结果（如检出限 *LOD*、定量下限 *LOQ*、线性、准确度和精密度）的准确性。

有机质谱分析中的生物样品存在着有机和无机等内源性组分，包括离子颗粒物成分（电解质、盐类）、强极性化合物（酚类、色素）和各种有机化合物（糖类、胺类、尿素、脂类、肽类及其分析目标物的同类物及其代谢物）。其中磷脂是最主要的内源性组分，而具有表面活性的甘油磷脂酰胆碱是最强的内源性组分，其对电喷雾电离（ESI）和大气压化学电离（APCI）均会产生离子抑制作用。因此，对生物样品的预处理如果不能有效地去除这些物质的话，将给后续的定量分析工作带入很严重的基质效应。与此同时，样品预处理过程中也易引入干扰物质，包括塑料和聚合物的残留、邻苯二甲酸盐、清洁剂（烷基酚）、离子对试剂、有机酸、缓冲液等不确定因素。

二、离子源的类型

根据待测物的不同物理化学性质，可选择不同类型的离子源，如对于极性偏低的小分子物质，APCI 电离效果要比 ESI 效果会好一些，但 APCI 离子化方式比 ESI 对基质效应更敏感。所以要综合考虑多方面因素来选择待测物分析的最佳离子源。此外，选择合适的离子化方式对分析结果也有较大的影响，选择正负离子模式主要是根据化合物的性质，比如含羧基、磺酸基的物质，一般可以使用负离子模式，因为在一般情况下可以电离为 $R—COO^-$ 和 $R—SO_3^-$；在酸性的条件中，如 pH<3，羧酸根被电离为负离子的效率低，这时负离子监测的灵敏度下降，而磺酸根酸性较大，仍然可以电离。而含氮的碱性化合物，包括季铵化合物，一般采用正离子模式，这些化合物一般容易加和氢离子形成正电荷的离子，同样跟它们的碱性有关，季铵化合物是强碱，一般情况都可以用正离子模式监测。

三、仪器参数的设置

有机质谱仪器内部各系统的参数（透镜电压、检测器电压等）设置对分析结果的灵敏度有较大的影响，针对不同的化合物需进行相应的调谐以优化仪器中各参数。此外，仪器设置调谐方式和调谐结果（分辨率、离子丰度比例、倍增器高压）以及真空度也会影响仪器的灵敏度。同时，选择离子检测的方式进行定量，质量分析器可以把更多的时间分配给被检测离子，这样结果噪声小，信噪比更高。因此，对于定量离子来说，选择离子检测比扫描方式有更高的灵敏度和准确性，设置质谱采集每个数据点的时间也不宜过长（取决于采集每个数据点时消耗在每个检测离子上的时间以及程序时间）。

参 考 文 献

[1] 盛龙生，苏焕华，郭丹滨. 色谱质谱联用技术. 北京：化学工业出版社，2005.

[2] 吴性良，孔继烈. 分析化学原理. 第 2 版. 北京：化学工业出版社，2010.

[3] Lavagnini I, Magno F, Seraglia R, et al. Quantitative Applications of Mass Spectrometry. New York:Wiley, 2006.

第九章　计算机在质谱中的应用

第一节　意义及发展

质谱是分析仪器中一种极为重要的分析工具。由于质谱的高通量特性，特别是高分辨质谱仪的应用，质谱在检测单个复杂体系样本时，短时间内可以产生上百兆的质谱数据，这不仅加重了质谱工作者的负担，而且对质谱技术的应用和推广带来了严峻的挑战[1,2]。直接离子化质谱技术（ambient ionizations mass spectrometry）的出现和迅速发展[3~6]，使得复杂基体样品的直接快速分析成为可能，随之而来的却是质谱数据的海量化、复杂化和高维化。如何快速地从海量和复杂的质谱数据中获取化学家们所需的有关化学组成和结构的信息、样本的整体定性分析及其他各种有价值的化学信息，成为当前分析化学家亟须解决的一个重要问题。因此，单靠纯手工进行常规的质谱数据处理非常耗时和不现实。现代分析仪器向着智能化和多种方法联合使用的方向发展。一方面，用计算机采集和处理质谱数据可节省时间、提高工作效率；另一方面，质谱仪器的自动化和智能化也依赖计算机来实现。

早在 20 世纪 60 年代末 70 年代初，人们便开始意识到由大量分析方法产生的实验数据有必要用计算机来处理。气相色谱-质谱联用技术的发展促进了分析技术的计算机化，计算机化不仅改善并提高了仪器的性能，而且极大地提高了工作效率。进入 21 世纪以来，随着计算机运算性能的提高和化学计量统计方法的不断发展，使得计算机在仪器数据分析中发挥着越来越重要的作用。从数据采集到数据处理[7]，从数据传输到数据存储，甚至从仪器操作到自动控制，无一不渗透着计算机的应用。在现代质谱学中迫切需要应用计算机的原因有三个：①精确获取完整的高分辨率质谱数据以测定化合物的分子量和分子式；②在 GC-MS 联用技术中可得到重复性较好的质谱图；③复杂、海量质谱数据的快速分析和处理。最早的解决办法是离线处理，目前系统控制与数据处理都是利用系统或数据分析软件通过计算机进行实时、在线处理。大规模集成电路的出现，使得如今人们已普遍将计算机作为质谱仪的一个重要组成部分。

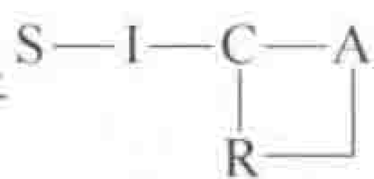
在质谱仪中，现代计算机除了用于数据的采集、存储、处理和仪器控制外，还有另一必不可少的，也是计算机在质谱学领域中发展最快的一个应用——数据分析[8~15]。数据分析从早先的本底扣除、峰质量数和峰强计算发展到如今用各种数学和统计学方法处理质谱数据，如用模式识别法分类化合物的各种特征[8,9]、因子分析法求混合物成分、回归技术分析定量数据、人工智能法解析化合物的结构[10]、多变量选择法提取特征数据[9]、小波变化压缩法处理大数据阵列、基于惩罚最小二乘算法的背景扣除方法[11]、峰型校正方法鉴定未知化合物结构[12]、碎片树法鉴定未知化合物[13~15]等。未来计算机的控制发展方向是将现有的质谱仪操作完全自动化和智能化。

回顾分析化学的发展历程，大致可将其划分为如下几个不同的阶段：

① 经典分析化学　S—A

② 仪器分析　S—I—A

③ 自动分析　S—I—C—A

④ 带有机器人的自动分析 

其中，S 表示进样（样品）；I 表示分析仪器；C 表示计算机；A 表示分析化学家；R 表示机器人。

质谱学的发展也不例外，质谱仪的人工智能化是人们目前及将来努力的目标，在现阶段有两大发展趋势值得注意：一是用数据工作站的方式处理数据，它的典型形式如图 9-1 所示。在数据工作站形式下，质谱仪器远离工作站，仪器控制和数据采集则分别由安装在质谱仪内的微处理器来完成。此时，质谱仪仅是网络中的一个结点，在网络上的每一个终端都可由用户来操作使用。二是专家系统，专家系统是处理现实世界中需要专家作出解释的复杂问题以及使用专家推理的计算及模型解决这些问题。评价一个专家系统一般要考虑以下几个问题：

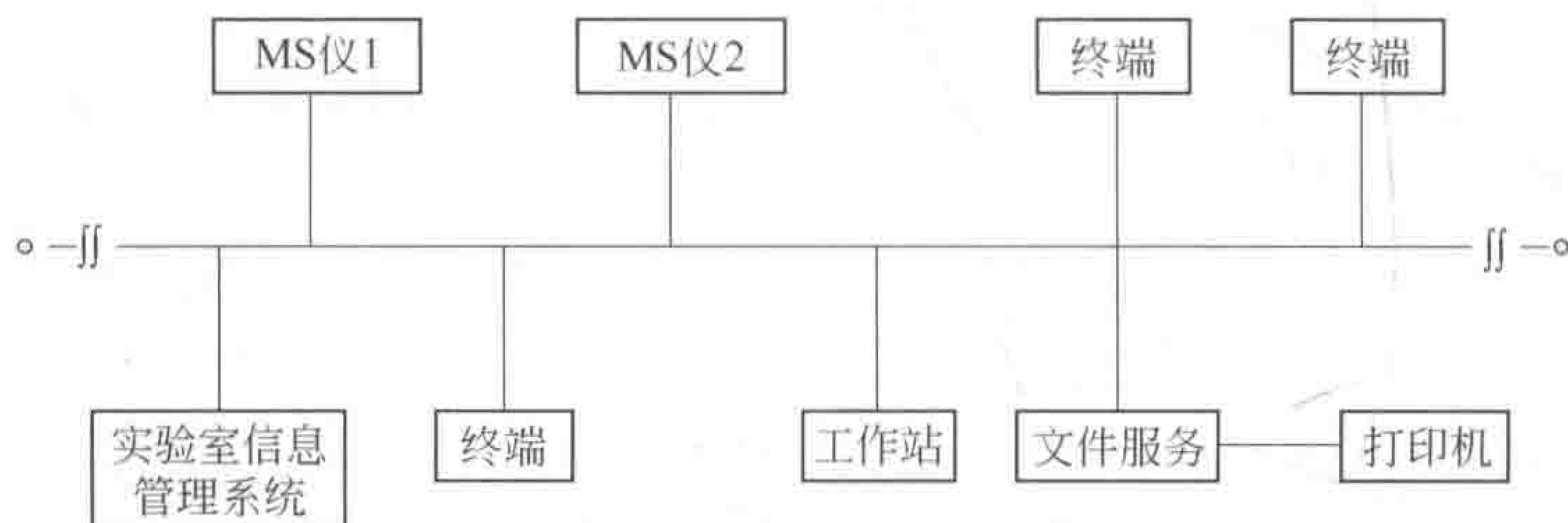


图 9-1 数据工作中网络系统

① 知识表达方式是否合适，是否需要进一步扩充和修改？

② 系统能否给出正确的答案并给予正确的解释？

③ 系统中包括的知识是否与专家一致？

④ 系统与用户交互是否方便？

⑤ 用户需要哪些便利和功能？

开发一个专家系统是一个长期的反馈过程，新技术的不断发展使任何一个专家系统都处在变化之中。

本章的目的不是为了详细地给出质谱仪中计算机的硬件、软件和数学的处理方法，而是着重介绍基本概念，描绘出计算机辅助质谱系统领域的大致轮廓和基本方法。

第二节 计算机

计算机在质谱仪中的主要作用是完成数据采集、数据处理和仪器控制三大任务。目前大多数质谱仪所用的计算机都是戴尔或惠普计算机，如 Thermo Finnigan 公司的 LTQ Orbitrap XL 线性离子阱质谱，配置的是广泛使用的戴尔 Optiplex GX520 计算机。数据处理主要一般需要在高性能服务器和工作站上完成，采用 32 位 Windows XP Service Pack 2 系统。

一、戴尔微机系统概述

戴尔微机最小的硬件配置只需要三部分，即键盘、显示器和一个系统板（板上有 CPU 和存储器）及一块选件板的主机箱。这种配置仅能使用系统内部固化的程序，一般适合于教学或开展简单的数据处理或控制方面的应用，为了扩大戴尔 PC 的应用范围，它的存储容量、输入输出功能，以及运算处理能力都需做进一步的扩充，例如：

1. 内存储器容量

系统板上可以插上内存扩充板以扩充其内存容量。添加存储器选件板后，还可以进一步扩充。如果把系统中只读存储器（ROM）的容量也计算在内，则最大内存容量可有很大提高。如戴尔 Optiplex GX520 PC 采用双数据传输类型内存（DDR2400），容量为 521MB，最大内存容量可扩充到 4 GB，如果安装 64 位的操作系统，内存最大容量可扩充至 16GB。

2. 外存容量

配置的微机通常采用 7200r/min 的 SATA 硬盘（Serial Advanced Technology Attachment），读写速度在 90～190MB/s 之间，容量高达 80GB；目前可利用固态硬盘对其外存容量进行扩充至 TB 级别以上，固态硬盘的读写速度可达最高 500MB/s，实际固态硬盘的读写速度要达到普通硬盘的 7～8 倍以上，将大大提高数据的存储能力和读写速度。

3. 运算处理能力

计算机的运算处理能力主要取决于 CPU 的性能和内存的读写速度。因此，可通过增加系统主板板上的高性能 CPU、提高系统的配置、扩充内存容量，达到提高运算处理速度的目的。同时，平行运算和 GPU 加速器的快速发展，极大地提高了普通电脑的运算处理速度。

4. 输入输出设备

系统还可以连接一台打印机作为硬拷贝输出设备，通常用的打印机是激光打印机。为了具有图形功能（彩色），可在机箱内增加一块彩色图形选件板和一台彩色显示器。为了具备数据通信能力，可增加同步或异步通信控制板。这样，既能实现 PC 同其他计算机的通信，还可利用一个或几个标准的串行接口连接其他种类的外部设备，如绘图仪、图形数字化仪、汉字终端等。如需要使用操纵杆或位控制器进行人机交互式图形显示等，则可配置相应的控制器选件板。

总之戴尔 PC 的硬件配件比较灵活，可以适用于许多应用领域的不同要求。除了戴尔 PC 机本身丰富的硬件配置外，它还有丰富的软件供用户使用，最常见的有：

MACRO	语言	DBASE	语言
FORTRAN	语言	WORDSTAR	软件
BASIC	语言	MS-DOS	操作系统
FORTH	语言	C 或 C++	语言
PASCAL	语言	LOTUS 1—2—3	软件
PROLOG	WORDPERFECT	语言	软件
LISP	语言	UNIX	操作系统
COBOL	语言	MS WINDOWS	软件

在中文 DOS 操作系统的支持下，也可运行上述软件的中文版。

二、常见术语

模拟信号：指的是随时间连续变化的信号，这些信号在研究的连续时间内其幅值取连续值。

数字信号：指的是在有限的离散瞬时上取值的信号。

量化：就是采用有限长的一组数码（如二进制码）去逼近离散的模拟信号的幅度值。

量化单位：$q=FSR/2^n$，这里 FSR 是满量程电压值，单位为 V（伏特）；n 为转换器的位数。

量化误差 ε：指的是由量化引起的误差。显然，$|\varepsilon|\leqslant q$。

采样定理：设连续变化的信号 $x(t)$的频率为 $x(f)$，以采样周期 Δ 采得的离散信号为 $x(n\Delta)(n=1,2,3,\cdots)$，如果频谱 $x(f)$和采样周期满足条件：①$x(f)$有截止频率 f_c，即当 $f\geqslant f_c$，$x(f)=0$；②$\Delta\leqslant\dfrac{1}{2f_c}$ 或 $f_c\leqslant\dfrac{1}{2\Delta}$，则可由离散信号 $x(n\Delta)$完全确定频谱 $x(f)$。

采样：即按一定时间间隔 Δ 对模拟信号进行取值。

采样周期：采样的时间间隔 Δ 称为采样周期。

A/D 转换器：实现将模拟信号（电压值）转换成计算机可处理的数字信号。

D/A 转换器：将计算机的数字信号转换成模拟信号以实现计算机对仪器的控制。

另外，A/D、D/A 转换器的特性参数一般有：

（1）分辨率

$$r = \frac{\text{量化单位}}{\text{FSR}} = \frac{1}{2^n}$$

（2）转换时间　对 A/D 转换器指的是在确定的精确度内获得数字信号输出所需的时间；对 D/A 转换器，则是指获得模拟信号输出所需的时间。

（3）精度　对 A/D 转换器指的是输入模拟信号的实际电压值同被转换成数字信号的理论电压值之间的差值；对 D/A 转换器，则指输入数字信号的理论电压值同被转换成模拟信号的实际电压值之间的差值。

（4）输出电压的幅度 U_{max}　当 D/A 转换器上所有位的状态都为“1”时所对应的输出电压值。

三、微机辅助 MS 系统实例

VG MASSLAB 公司的 VG SX 和 SXP 系列四极质谱仪及数据系统——SPECTRLAB PC 的主要特性如下：

1. 接口

槽卡插板加上 PC 接口单元。

2. 兼容性

SX 200，SX 300 及 SXP 系列质谱仪。

3. 数字控制线

发射电流、电子倍增器电压、抽气及数据处理系统的所有开/关控制。

4. D/A 输出到质谱仪

标准单元，电子倍增器电压，质量程序，放大器零点；只对 SXP 系列四极质谱仪作为附加选购件的单元；离子能量，聚焦电压，发射电流，电子能量，分辨率，四极场轴电压。

5. A/D 输入

离子流，用户 1，用户 2。

6. 选购件

阀门控制，多道控制，能量分析器（只对 SXP 系列质谱仪而言），脉冲计数。

7. 软件

C 语言+8086 自动编码器。介质：5.25in（1in=0.0254m）360kB 软盘。容量：程序 96kB。数据 52kB：包括 32kB 的用户数据缓冲区。存储要求 256kB 的 RAM。操作系统 PC/MS DOS 或 CP/M。

8. 计算机

IBM PC/XT/AT 或兼容机。

第三节　仪器控制、数据采集及处理

随着计算机运算性能的提高和数学计算方法的发展，计算机已广泛地应用于分析化学中，主要包括仪器控制、数据采集、数据传输、数据存储、数据处理等。仪器控制与数据采

集涉及两个基本的电路：数-模（D/A）转换电路和模-数（A/D）转换电路。近年来，一些半导体厂商大量推出具有 12 位或更高分辨率的完整的控制与采集子系统，又称控制与采集模块，这类模块一般具有如下特点：

① 集 A/D、D/A 功能于一身，允许许多模拟信号输出及许多数字信号输入，其输入通道一般为 12，输出通道一般为 1；

② 可用程序和随机方式选择通道；

③ 模块内部均包括完整的数-模，模-数转换电路；

④ 模-数和数-模转换电路的分辨率一般均为 12 位，也有高达 16 位的；

⑤ 转换速度有的可高达 50kHz 以上；

⑥ 模块内部包含定时控制逻辑；

⑦ 使用方便。

这一类产品的出现大大方便了数据采集和整体控制系统的构成。

一、仪器控制

在计算机程序的控制下，通过数-模转换器（D/A）产生的模拟信号，再加上相应的电子技术及其他的机械功能便可实现对仪器的自动控制。目前质谱仪的计算机控制主要是磁场和电场的扫描、离子源参数的设定、进样方式的设置等，今后将朝着自动化和智能化方向发展。微机控制线路的流程如图 9-2 所示。

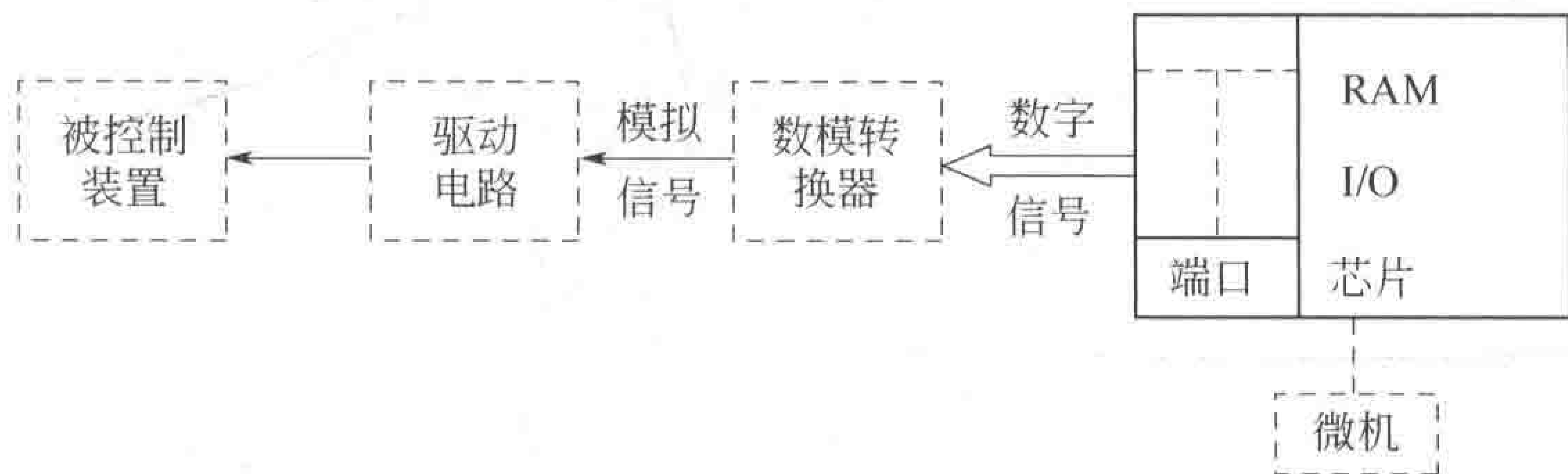


图 9-2　微机控制线路流程图

在仪器控制技术中，接口间的连接分为并行、串行两种方式。并行连接主要用于高速通信的情况。同并行相反，串行用的是两根线来实现各系统之间的信号传递。串行、并行通信的示意图分别如图 9-3 和图 9-4 所示。



图 9-3　串行传输数据

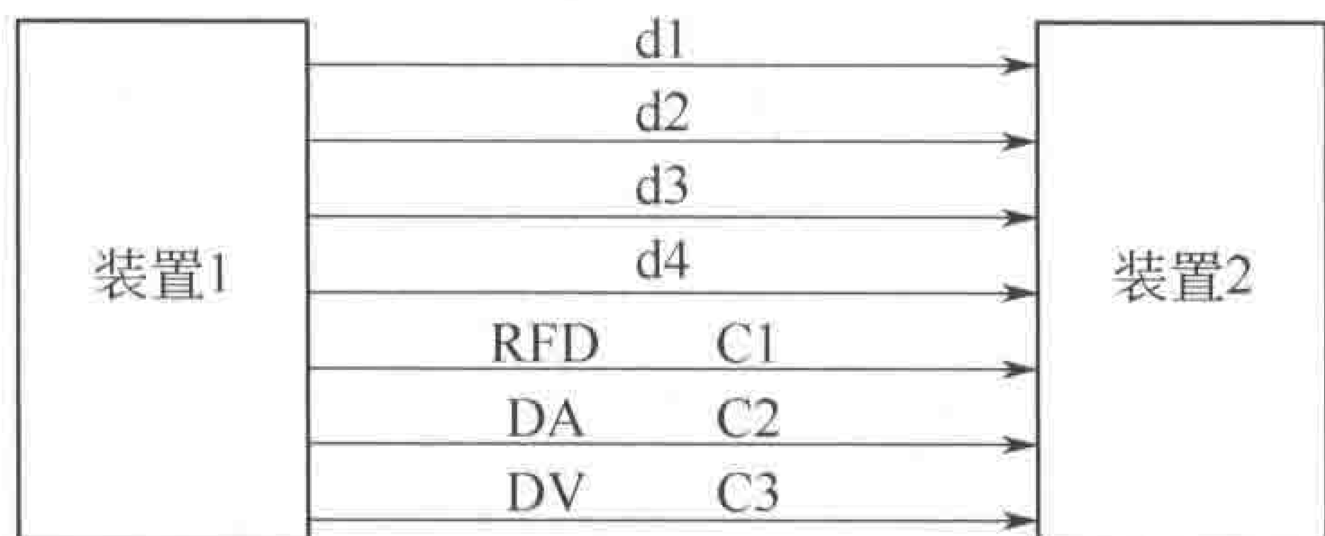


图 9-4　并行数据接口的一个简单例子

RFD—数据准备；DA—数据请求；DV—数据有效；d1～d4—数据或其他信息；c1～c3—数据传输的通道

由于用于仪器控制方面的电子技术较为成熟，故用户可根据不同的要求，通过类似搭积

木的方式，选用各种标准线路元件，构造用于各自目的的仪器控制电路。

二、质谱数据的采集和处理

用于质谱仪数据采集的必备硬件单元如图 9-5 所示。

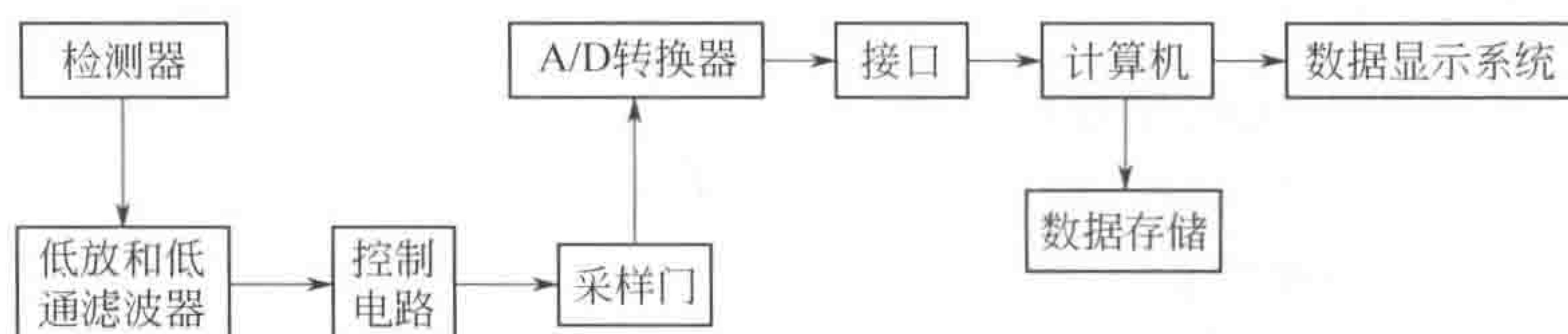


图 9-5 数据采集的必备硬件单元

通常 A/D 转换器在计算机内，它远离质谱仪，故经过放大-滤波的信号要经过一段传递过程输向计算机。采用屏蔽电缆可增加信号的抗干扰能力。但远距离模拟信号的传输总是会带来传输方面的干扰。解决这一问题的常用方法是将 A/D 转换器装在质谱仪一边，将数字化后的信号送往计算机，数字信号具有高的抗干扰能力。

用于收集数据的计算机类型取决于它在数据收集及后续过程中充当的是什么角色，计算机通常有三种类型：大型机、小型机和微机。作为选择标准，有三点值得注意：①大型机通常不用于直接的数据采集；②小型机常用于既需大量数据又涉及多台装置的同时控制的情形；③微型机常用于不中断处理的场合。

1. 数据转换

在计算机控制下，A/D 转换器执行在精确时间间隔内将输入的模拟信号转换成数字信号（如图 9-6 所示）。计算机收到的信号是由数字值组成的。

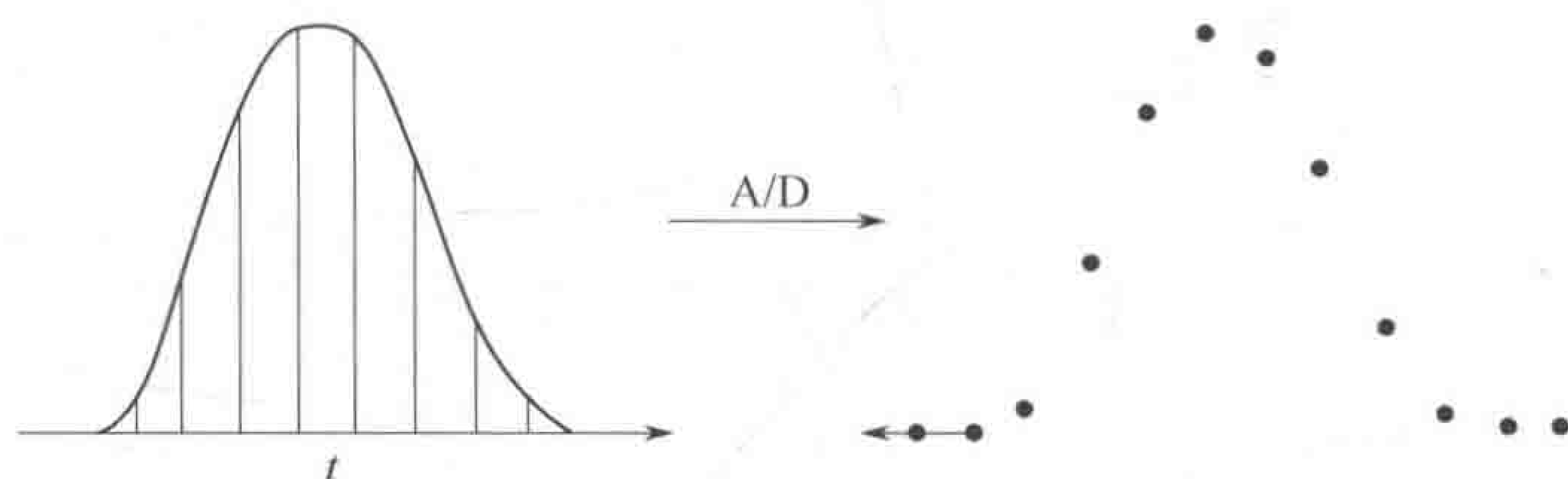


图 9-6 模拟信号到数字信号的转换

由于 A/D 转换有一定的转换时间 Δt，因此，所得数字值有一定的不确定性，即它是在 t_0～（$t_0+\Delta t$）时间间隔内的值，而不是在 t_0 时刻的值。此处的 t_0 是开始转换的时间，也是指给定数字值的时间（见图 9-7）。理想情况下，在转换时间内，模拟信号的变化应小于 A/D 转换器的转换精度。为保证来自输入信号的信息不丢失，应采用定理作判据。最小的采样速率应使所有未知的信号都被采集。

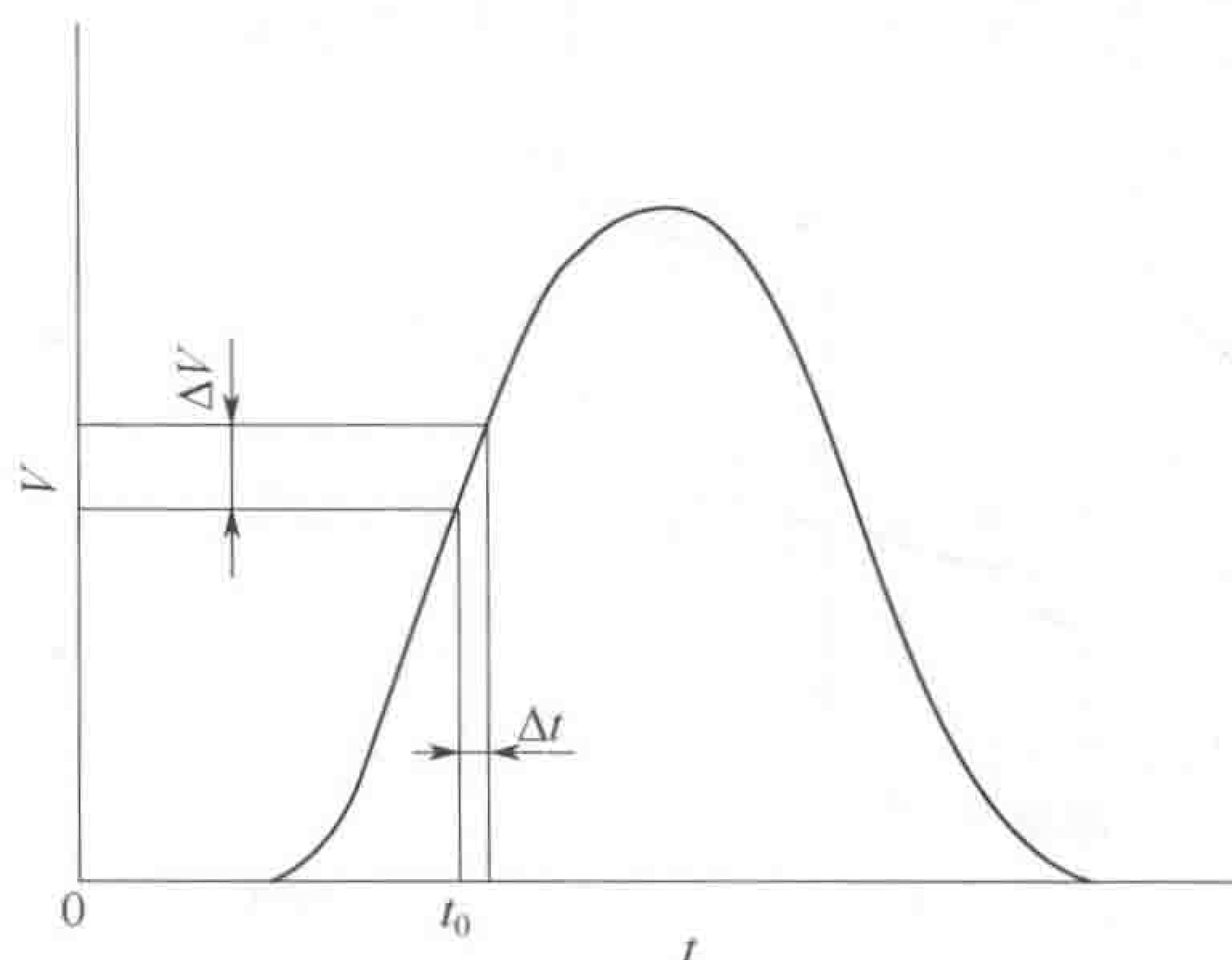


图 9-7 转换时间造成的数字值的不确定性

除此之外还涉及一些计算问题。在质谱信号采集时，可能获得大量的数据，因此压缩数据以节省存储空间是必要的。在大多数情况下，检测器的输出会产生一定的基线信号，这些基线数据没有必要存储。同样，样点数常取决于被记录信号的形状，一个尖峰需的采样点比一个缓慢变化

的宽峰要大得多。

当设计一个数据采样系统时，需考虑：

① 实验或监测时间的长短；

② 采样速度；

③ 所涉及仪器的类型；

④ 采样方式；

⑤ 处理所采集数据的方式；

⑥ 系统的可靠性、适用性；

⑦ 所设定的观察模式；

⑧ 系统是否用于控制目的；

⑨ 经济方面是否符合要求。

2. 接口逻辑和控制功能

在采集数据期间计算机的功能是很重要的部分，这些功能包括数据通道的启动，信号采集，以正确的时间序列传递数据，记下在一次扫描过程中所采的样点数及在采样结束时作上相应的标识，监视和控制质谱仪的扫描，记下隐含的条件等。

石英振荡器作为控制时间的时钟，它是很准的频率发生器，A/D 转换器的采样率可由手控也可由软件控制。一般每一次时钟脉冲便使计数器加 1，当计算值达到预定的采样时间间隔后，计数器清零，采样器动作一次，而记录采样数的计数器加 1。

计算机读数据则是通过中断方式进行的。通过中断方式，在 CPU 中运行的程序被中断，各存储器的内容被推入堆栈，CPU 转向执行读数据程序，读完数据后，计算机回到原来执行的程序上。中断信号可以是来自离子流、时钟计数器、A/D 转换器及来自质谱仪的扫描状态信号，每种中断方式都有各自的优先权。

3. 数字阈值和峰识别

很多数据采集系统，特别是在高分辨质谱仪中，都设有一台比较器，该比较器将 A/D 转换器采集的数字值同一设定的值相比较，当信号值大于此设定值时，信号被送往计算机。比较器的主要功能是防止基线信号的传递以减少计算机处理的信号量。这一功能在高分辨质谱状态下特别重要，如当质谱仪的分辨率为 10000，有效数字（峰点数）可能仅占扫描时间的 1%。通常阈值取 1。

峰识别的主要功能是排除噪声峰和单离子峰。区别离子峰同尖噪声峰之间的差异一般要求规定构成一个峰的数字样点总数。如果一个峰是离子峰，则：①在峰的开始处往后，存在一连续的超过某一阈值的采样点数；②低于一设定值的连续采样点超过一最小值时表示峰结束。

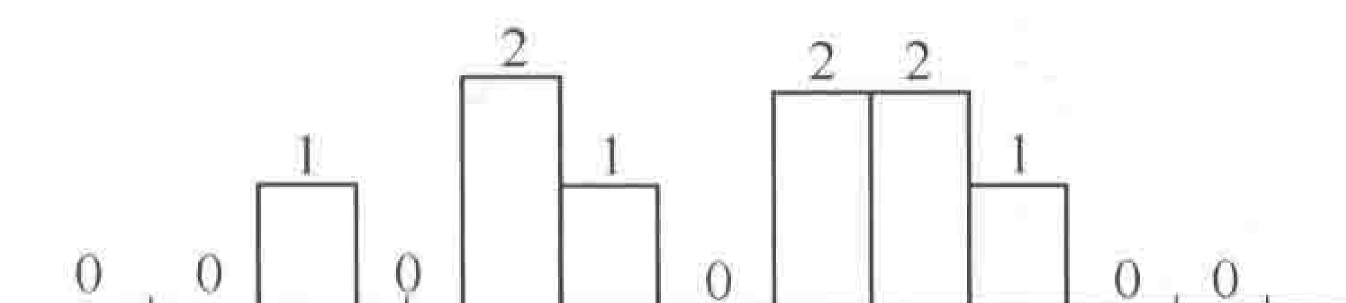


图 9-8 A/D 转换器采集的一些数字样点（0 表示低于阈值的样点）

用上述的峰识别方法可能会引起一些小离子峰被不正确地排除，如图 9-8 所示，如果要求连续样点数大于 4 的话，图 9-8 中的峰将被删除。

改进这一情形的最好办法是在数字阈值之前采用平滑技术。平滑技术主要是用来减少那些比离子峰尖锐但不如离子峰强的噪声峰，以改善信噪比（*S/N*）。这种方法比较费时，但很适合于实验数据的处理。用平滑技术可在一定的范围内除去那些由于统计涨落引起的噪声峰，且可用阈值方法鉴别一些峰。

惩罚最小二乘法（penalized least squares algorithm）是一种设计巧妙的平滑方法，最早由 Whittaker 在 1922 提出[16]。后由 Silverman[17]发展成为一种名为粗糙度惩罚的统计平滑方法。

梁逸曾将其引入化学计量学并将其用于低信噪比的联用色谱数据的多元分辨方法之中[18]。最近，Eilers 则将惩罚最小二乘方法拓展至一般的化学信号的平滑[19]，谱峰校准[20]和基线扣除[21]。在平滑时，它有两个需要平衡的目标：拟合数据的失真程度和拟合数据粗糙度。如果拟合数据粗糙度降低，平滑之后的数据则和原始数据变得不相似。粗糙度通常可以用拟合数据的差分衡量。假定 x 是原始数据，z 是平滑之后的数据，失真度可有效地表示为原始数据和拟合数据之差的平方和：

$$F = \sum_{i=1}^{m}(x_i - z_i)^2 \tag{9-1}$$

粗糙度则可用平滑之后数据 z 的差分平方和表示：

$$R = \sum_{i=2}^{m}(z_i - z_{i-1})^2 = \sum_{i=1}^{m-1}(\Delta z_i)^2 \tag{9-2}$$

为了有效地使失真度和粗糙度同时最小，必须最小化下式：

$$Q = F + \lambda R = \|\boldsymbol{x} - \boldsymbol{z}\|^2 + \lambda\|\boldsymbol{D}\boldsymbol{z}\|^2 \tag{9-3}$$

λ 是一个用户定义的参数，用于控制拟合信号的平滑程度。为了确定 Q 的最小值，对式（9-3）求导，并令其等于零：

$$\frac{\partial Q}{\partial \boldsymbol{z}^{\mathrm{T}}} = -2(\boldsymbol{z} - \boldsymbol{x}) + 2\lambda \boldsymbol{D}^{\mathrm{T}}\boldsymbol{D}\boldsymbol{z} = 0 \tag{9-4}$$

求解式（9-4）可得平滑之后信号为：

$$\boldsymbol{z} = (\boldsymbol{I} + \lambda \boldsymbol{D}^{\mathrm{T}}\boldsymbol{D})^{-1}\boldsymbol{x} \tag{9-5}$$

通过利用稀疏矩阵技术，惩罚最小二乘平滑算法能够达到很高的效率。通过调节参数 λ，能直观灵活控制拟合数据的平滑程度。

4. 峰位置和峰强度的计算

在峰识别的基础上便可进行峰位置和峰强度的计算。最常用的两种方法是峰质心法和最大峰强法。

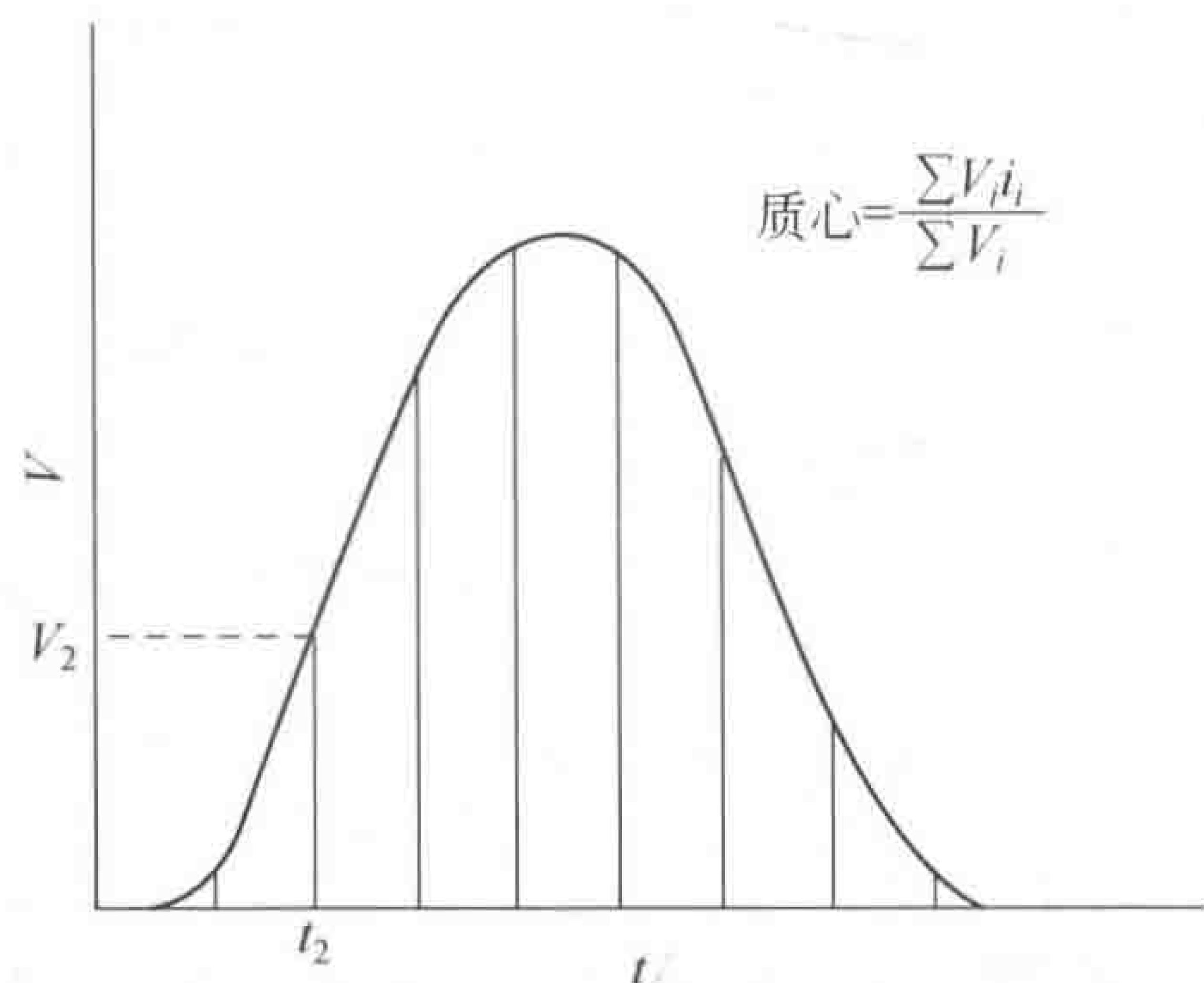


图 9-9 用峰质心法计算峰位置

峰质心法如图 9-9 所示，一般是用一个峰的一系列样点值去计算精确的峰位置或精确的时间。对于一个光滑的、对称的峰，最大峰强法恰好同峰质心法一致。

最大峰强法的缺点是：①在弱信号的情况下，由于离子数的统计涨落引起峰形偏离规则状态时（如图 9-10 所示），最大峰强法比峰质心法所得的结果精度差；②即使在离子数统计涨落是正常的情况下，而且最大峰强法是测定峰位置的最好方法时，有限的采样率意味着最大采样点的时间也可能不是正好在实际的最大峰处。用峰质心法可减少由有限采样率所引起的这一误差。

最大峰强方法在计算上远比峰质心法简单，因此是最常用的方法，特别是在 GC-MS 联用仪上。质心法通常比最大峰强法精确，在许多有特殊要求的情况下它能提供可靠的质量数，如确定高质量处弱峰的峰位置等。

峰强度一般以峰的面积或峰的最大峰高来表示。峰的面积和峰的高度都是直观测量的。

当峰在时间上的峰宽相同时，用峰面积表示峰强度和用峰高度表示峰强所得的结果大致相同。将两种计算峰强的方法做一比较，则通常用峰面积表示峰强度误差较小，但是计算比较复杂。

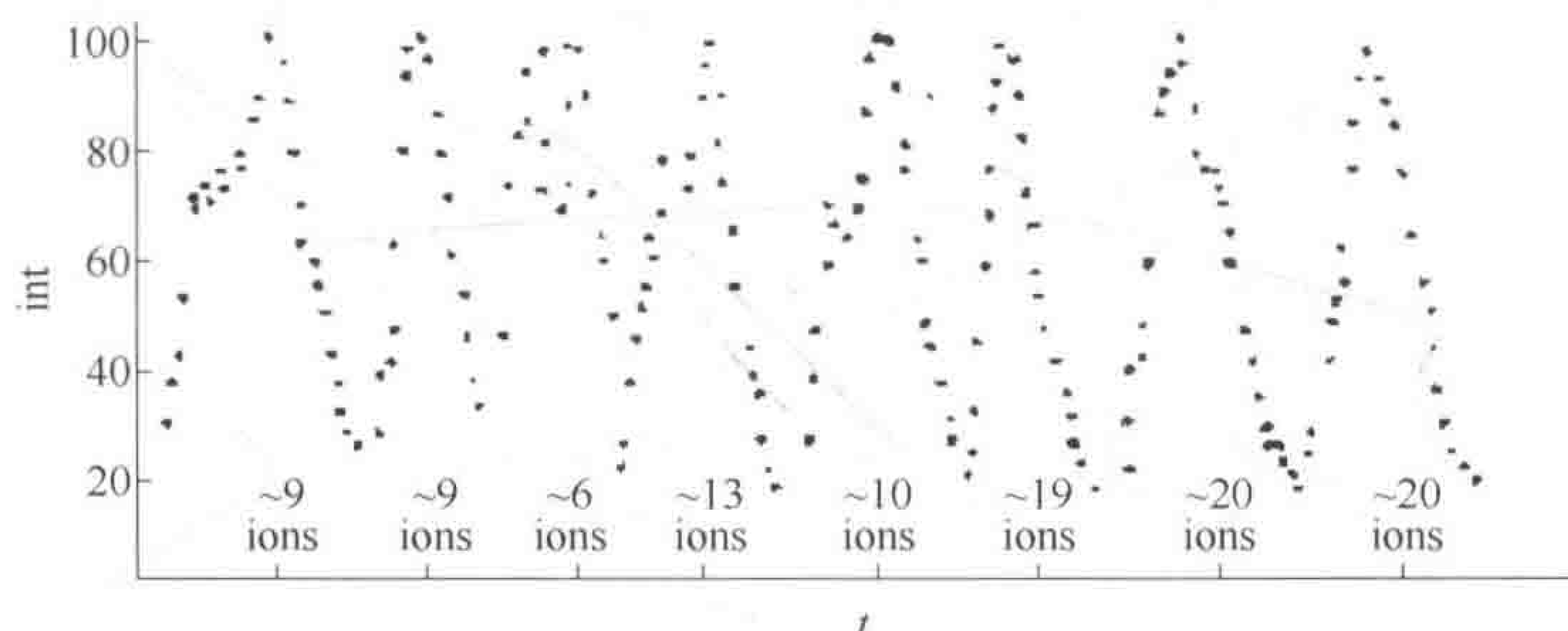


图 9-10　以数学形式输出的典型的低峰峰型

5. 数据转换

数据转换主要指建立一个校正方法，将峰位置（时间、电压）转换成相应所表征的质量数。通常这一校正方法是由已知的全氟煤油或其他一些校正化合物的标准数据来建立的。计算机根据已知的标准数据建立校正曲线。

通常，计算机是通过识别一些重要的标准谱峰来构造质量-时间（电压等）校正曲线的。从这些标准谱峰拟合成部分曲线，并外推或内插至全质量范围，最终构成所需的校正曲线。由于扫描的方式不同，所以对应的扫描函数也不同。

对于三种类型的质谱仪（四极滤质器、飞行时间质谱仪和扇形磁场质谱仪），除少数特殊的应用外，一般选择“自然”扫描函数，它们分别为：

四极滤质器：线性扫描

$$m=m_0+k_1t \tag{9-6}$$

飞行时间质谱仪：双曲线扫描

$$m=m_0+k_2t \tag{9-7}$$

扇形磁场质谱仪：指数扫描从高到低质量

$$m=m_0\mathrm{e}^{-k_3t} \tag{9-8}$$

从低到高质量

$$m=m_0\mathrm{e}^{k_4t} \tag{9-9}$$

当使用全氟煤油标准谱时，计算机首先识别 *m/z* 28（$N_2^{+\bullet}$）、32（$O_2^{-\bullet}$）和 69（CF_3^+）峰，然后识别其他峰，如 *m/z* 81（$C_2F_3^+$）、100（$C_2F_4^{+\bullet}$）、119（$C_2F_5^+$）等。当超过某一数目的连续标准谱峰没被正确地预测，则校正过程结束。一般选择最好的几个扫描函数形式（即可以校正到最多的峰质量而出现的预测错误最少）。校正的上限跟随仪器的不同而不同，而且当仪器受污染时它也会下移。

进行样品谱的采集时，采用相同的扫描参数是十分重要的。校正曲线通常可保留几小时或几天，这与仪器的性能有关，一般一天检查 1～2 次校正曲线。在有些现代质谱仪中，通过计算机控制的联动扫描，可以得到非常可靠的校正曲线。

6. 输出形式

经过处理后的质谱数据，可以如下几种常见的形式从计算机输出：

① 画出总离子流色谱图（在 GC-MS 联用时，最常使用）；

② 打印或显示归一化的棒状或轮廓质谱图；

③ 打印或显示部分或完整的数字形式的质谱数据；

④ 在示波器上显示归一化质谱；

⑤ 画出质量色谱图（常用于 GC-MS 联用）；

⑥ 扣除每一次扫描后的差减谱输出；

⑦ 将质谱数据以峰质量及相应峰强的关系储存在 U 盘上；

⑧ 用所选倍数因子把所需的部分图谱放大。

第四节 计算机辅助质谱解析

自 20 世纪 70 年代早期计算机技术引进分析化学实验室以来，计算机就成为了现代质谱技术的重要组成部分，不仅应用于仪器控制和数据处理，而且在计算机质谱辅助解析中也逐渐发挥越来越大的作用。由 J. Lederberg 最早开始的质谱解析研究，不但在化学界产生了重大影响，而且也开创了计算机界的人工智能研究的先例。随后，F. W. McLafferty 利用数据库技术展开了电子轰击源（EI）质谱的检索和解析工作[22~24]，使 GC-MS 成为最有力的复杂体系分析工具之一。

近年来，有关计算机辅助解析质谱方法不断涌现，从谱图库搜索到模式识别方法，再到人工智能方法，一般可将它们划分为以下三种主要方法：

① 理论方法 即人工智能方法，根据断裂规则或同位素峰的丰度分布，智能预测化合物的组成及结构。

② 统计方法 即模式识别方法，通过统计分析确定未知物的定性特征。

③ 比较方法 即图谱检索方法，它将一未知谱同由已知谱图构成的数据库相互作用以寻找最好的匹配结果。

本节将重点介绍图谱检索方法和模式识别方法，因为图谱检索方法是目前最成熟、最常用的方法，模式识别方法是近年来发展较为快速的方法。同时，简要介绍一般的理论方法。

一、理论方法

理论方法的大多数程序是针对低分辨质谱的，包括同位素簇丰度分布计算法[25,26]、高精度质谱进行探索性过滤分子式的“七个黄金规则”[10]、启发式过滤法等，已应用到饱和烃、饱和脂肪醚、饱和脂肪酸、芳香族化合物、酮、醛、链烯、醇、环烷、烷基苯、烷基吡啶、链状饱和脂肪酸酯等化合物质谱数据的分析中。

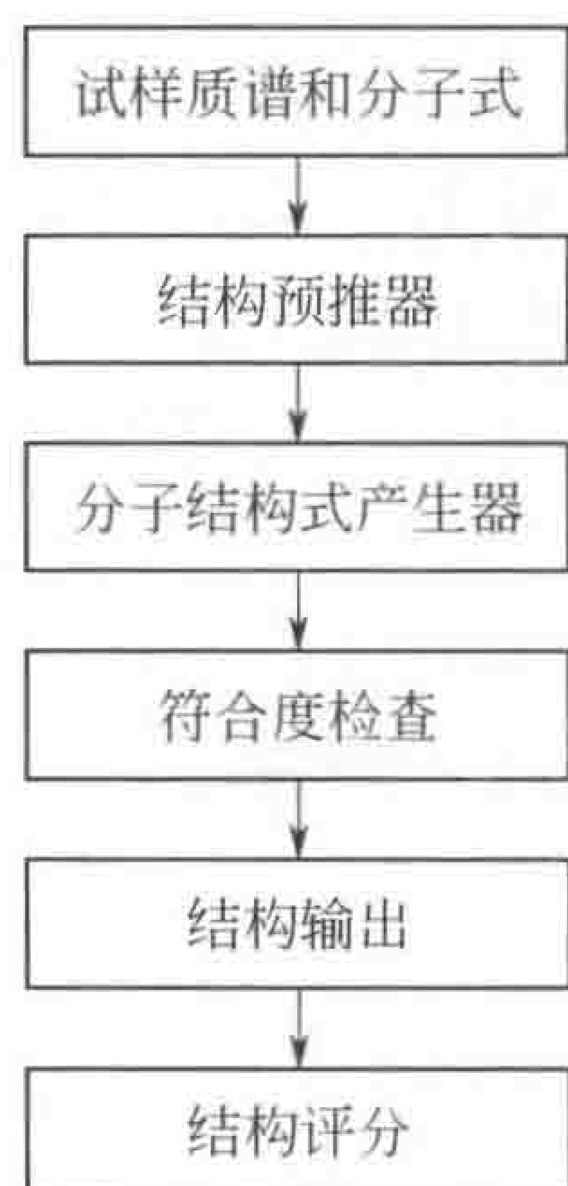


图 9-11 DENDRAL 程序的基本逻辑

在这一方法中，顺序选择下列各类化合物的谱特征：分子离子、主要碎片离子及中性丢失。但由于杂质的存在，或化合物的性质，有时会使得分子离子的确定成为不可能。大多数理论方法需要分子式方面的信息。斯坦福大学研究的著名启发程序 DENDRAL，无论是在设计思想还是程序设计技术方法，都博得了质谱学家和计算机科学家的赞誉。DENDRAL 程序可以算出所有匹配谱的异构体。“启发式”指的是一些规则，用它们可指导搜索以获得唯一正确的解。

DENDRAL 程序包含结构预推器、结构产生、质谱预测、符合度检查和评分功能 5 个子程序（图 9-11）。结构预推程序依据质谱理论来确定未知化合物的化学结构类型，结构产生器依据输入的

分子式产生该类化合物的全部分子结构式，质谱预测器对每一个产生的结构提供一个预测质谱，把分析式样的实验质谱同各预测质谱比较，并计算相似度以评价各化合物结构的符合度，最后依次输出一组最优结构供分析者录用。DENDRAL 程序要求计算机有很大的容量，远大于目前微机的容量。DENDRAL 程序除了用质谱方面的启发规则外，还应用其他启发规则，如 IR，^{1}H NMR 或其他物化数据，以及改善解析效率。DENDRAL 对单官能团化合物的质谱分析，准确性不亚于人工解析，而速度比人工快 10 倍。1972 年后，此方法又成功地运用于雌激素类化合物的结构分析。然而，在 DENDRAL 法的发展中，面临的困难仍是艰巨的，DENDRAL 本身不能解决化合物类型鉴定问题，对于大分子裂解规律的预测有所欠缺。McLafferty 等提出一个基于检查的理论法——STIRS[23]，它从表 9-1 的各谱特征中算出各种匹配指数。程序对每一匹配因子按 MF 值的大小顺序输出 10 个最好匹配化合物的名称、WLN（Wiswesser 线性编码）、顺序号、分子量、分子式和质谱的最低质量（用程序的基本逻辑以指示标准谱图数据的完整性）。STIRS 认为未知化合物可能是所有这些输出化合物之一或未知物具有这些化合物中多数所具有的结构特征。

表 9-1　STIRS 所用的 9 类谱图数据和 11 项匹配因子

序号	谱图数据类别	说明	匹配因子
1	离子系列	*m/z* 15，27，29，30，31 和 33～99 离子用来计算 14-离子系列质谱	MF1
2	低质量特征离子	≤*m/z* 89 最强偶质量和奇质量各 3 个	MF2
3	中质量特征离子	*m/z* 90～149（*M*<150 时到 *M*−1）范围的 5 个最强峰	MF3
4	高质量特征离子	*m/z* 150～（*M*−1）范围的 5 个最强峰	MF4
5	小质量一次中性丢失	6 个小质量中性丢失对应于失去 O（即 M^+）1，2，15~64 和 80 生成最丰富离子	MF5
6	大质量一次中性丢失	从 *M*−65 起，每 15 个原子质量单位取一个最强峰对应的中性丢失，质量下限是（*M*−64）～90	MF6
7	最丰富的奇质量丢失生成离子的二次中性丢失	选择（*M*−odd①）离子的 6 个最丰富二次丢失，方法同 5	MF7
8	最丰富的偶质量丢失生成的二次中性丢失	选择（*M*−even②）离子的 4 个最丰富二次中性丢失	MF8
		未知谱图的第八类数据与参考谱图的第五类数据比较	MF9
9	指纹离子	*m/z* 90～*M* 范围内每 14 个质量单位区间内取 1 个最强的奇质量离子和 1 个最强的偶质量离子	MF10
总匹配因子		(MF1+MF2+2MF3+2MF4+4MF5+2MF6)/12	MF11

① odd 表示奇电子离子。
② even 表示偶电子离子。

2007 年，Kind 和 Fiehn 提出利用高精度质谱进行探索性过滤分子式的“七个黄金规则”[10]：

① 化合物组成元素数目的约束；
② 遵循 LEWIS 和 SENIOR 规则；
③ 同位素丰度分布情况；
④ H 和 C 的比例；
⑤ N、O、P、S 分别对比 C 元素的比例；
⑥ 各元素比例的概率；
⑦ 存在三甲基硅烷化合物。

候选的化合物根据同位素分布和以上规则依次进行排名。此规则对 68237 个已存在的化学分子式进行了验证。结果表明，对绝对同位素丰度误差为 5%和精确度为 3×10^{-6} 的质谱数据，化学式的正确估算率达到 80%～99%之间，对于数据库中已存在的化合物数据，筛选化合物的正确率达到 98%以上；对于不存在于数据库中的待检测化合物，符合前面三个规则的检出概率在 65%～81%之间。

同位素分布计算也是鉴定低丰度化合物的重要手段[27, 28]。一般来说，有机化合物中 C、H、N、O、P 和 S 元素是含量最高的。我们可以通过模拟和比较实验中测量得到上述各元素的同位素分布情况来鉴定未知化合物。当单一元素的同位素计算不足以决定分子式时，我们可以采用计算化合物的所有同位素分布情况，对可能的候选化合物分子式进行依次排序[27]。Kind 和 Fiehn 估算，一个质量精确度为 3×10^{-6} 和同位素丰度误差为 2%的质谱仪对化合物的鉴定，优于质量精度为 0.1×10^{-6} 但无同位素信息提供的质谱仪[28]。

碎片树（fragmentation trees）法[13~15]是一种将化合物的碎裂和中性碎片丢失等信息与碎片树枝各节点相联系，来鉴定未知化合物的方法。碎片树的各节点反映分子的裂解路径。该方法是一种不依赖质谱图库和化合物结构数据的一种未知化合物的鉴定方法，可鉴定不存在于数据库中的未知化合物。Bocker 和 Rasche 利用碎片树法鉴定谱图中没有包含的未知化合物（如图 9-12 所示）[13]。在分子式的筛选中，碎片树计算中得分最高的分子式作为最有可能的分子式候选者。利用多级质谱碎片[29]和 EI 源碎裂数据[15]计算得到的碎片树被认为是一种较好的结构鉴定方法。

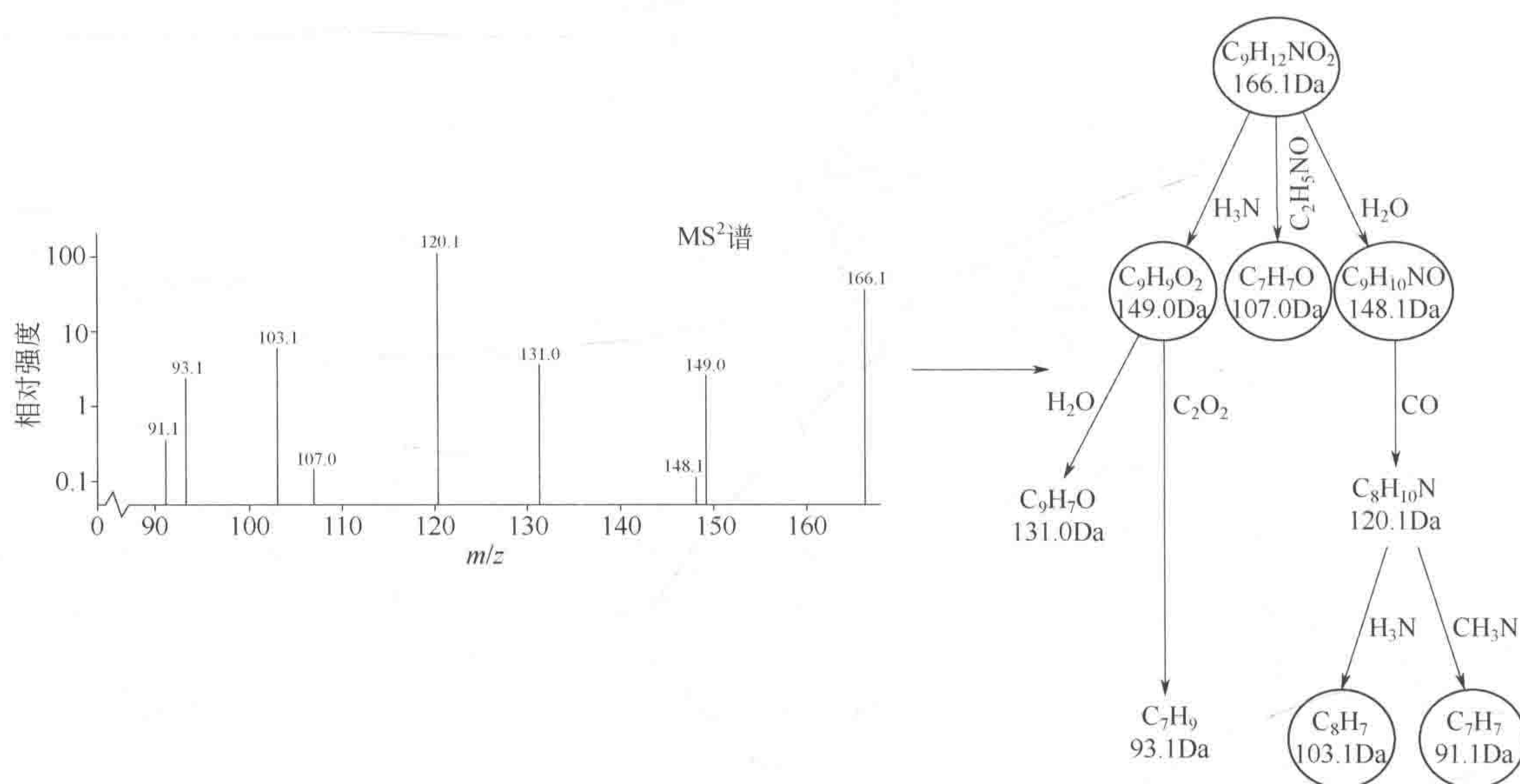


图 9-12 利用多级质谱数据进行碎片树计算的苯基丙氨酸流程图[14]

理论方法存在着同化学家自身一样的限制，因为在一般情况下低分辨质谱无法确定一个化合物的结构。

二、模式识别方法

模式识别方法是一种借助计算机来揭示隐含于化学测量数据内部规律的一种多元分析技术，它将样本集按样本的某种隐含的性质进行分类及特征选取。在质谱中模式识别方法主要依据如下概念：将一张质谱图认作在 p 维空间的一个点，可用一矢量 x 来表示。比如，有一化合物的集合，它们的谱图都是用三个主要碎片离子来表征的，这样人们便可在三维空间

中用一个点来表征一个化合物。由于离子强度存在差别，即使不同化合物有相同的碎片离子，也可在三维空间将它们分开。

质谱解析中应用的模式识别法，大致可分为三种：聚类分析、因子分析和学习机方法。

1. 聚类分析法

质谱解析中的聚类分析法实际与匹配检索相似。其根据是，当质谱表示为多维空间中的点时，相似结构化合物将集中于该空间的相同区域。K-最近领域法（KNN）是聚类分析中的典型方法。它计算未知谱与每个参考谱间的距离，检出 K 个最相近的参考谱，未知物与它们同类型。与别的聚类分析法相比，KNN 法在处理不同源图谱方面，有较好的容错性能。在 KNN 中，化合物的质谱可用一个 n 维空间矢量来表示，I_n 是质谱中 $m/z=n$ 离子强度，于是每一个化合物的质谱可被表示为 n 维空间的一个点

$$\boldsymbol{I_n}=(i_1, i_2, \cdots, i_n)$$

n 维空间各点之间的距离一般用 Eclidean 距离或绝对距离来表示。Educlidean 距离表示为

$$D_E=\left[\sum_{k=1}^{n}(i_{uk}-i_{lk})^2\right]^{1/2} \quad (9\text{-}10)$$

绝对距离表示为

$$D_A=\sum_{k=-1}^{n}\left|i_{uk}-i_{lk}\right| \quad (9\text{-}11)$$

式中，i_{uk} 和 i_{lk} 分别为未知和标准谱中 $m/z=k$ 的离子强度。KNN 方法允许人们根据数据集中最近邻的 k 个谱的类别来区别一未知谱。

2. 因子分析法

因子分析法用于质谱解析，是基于解析时无需谱图中的全部信息这一事实。它将同类化合物的图谱，表示为 $n \times m$ 的数据矩阵。经过数据变换，算出相关矩阵 $n \times m$。对该矩阵进一步分析，抽出因子，直至剩余方差接近实验误差。这些因子然后就作为该类化合物谱的简约表达式。

3. 学习机法

一张谱图可表征为一个矢量 $\boldsymbol{x}=(x_1, x_2,\cdots, x_d)$，$x_i=(i=1,\cdots, d)$ 值是适当处理过的锋强度值，外加一矢量元，它的值是 1。这样便可建立一决策面，通过决策面可将不同类的化合物分开。决策面是一超平面，它的法矢量 $\omega=(\omega_1, \omega_2, \cdots, \omega_{d+1})$ 是同决策面垂直的，这一矢量称为加权矢量。区别函数 $g(x)=\boldsymbol{\omega}\cdot x$ 是两矢量的点积，它使人们可用决策面来区别任一 d 维空间的模式点，它的表示如下：

$$\begin{aligned} g(x) &= \omega_1 x_1+\omega_2 x_2+\cdots+\omega_d x_d+\omega_{d+1} \\ &= |\boldsymbol{\omega}|\cdot|\boldsymbol{x}|\cos\theta \end{aligned} \quad (9\text{-}12)$$

这里 θ 指的是两矢量的夹角。

对那些 $\theta \leqslant 90^\circ$ 的模矢量，$g(x)>0$，反之 $g(x)<0$。这里训练学习指的是通过一已知矢量集（训练集）去寻找其决策面的过程。下面几个因素会影响学习机的成功：

① 数据的特征；

② 被分辨项的选择；

③ 训练集的选择。

学习机法的缺点是，要用大量具有代表性的训练集，要有足够的数据特征以便对一化合物进行合理的表示，另外它还很费时，当数据为不可分时，学习机法不如 KNN 方法所得的结果好。

目前最常用的模式识别方法包括主成分分析法（principal component analysis，PCA）[8]、偏最小二乘线性判别法（partial least squares-linear discriminant method，PLS-LDA）[9]、支撑向量机（support vector machines，SVM）[30]、分类和回归树（classification and regression tree）[31]、自助集合法（bootstrap aggregation）[32]、随机森林（radom forests）等方法[33]（图 9-13～图 9-15）。从功能上，McLafferty 小组研究的 STIRS[23]也属于模式识别范畴，该系统具有较强的解析能力，是模式识别方法中获得最广泛应用的一个成功系统，与 PBM 系统[22]一起，通过 TYMNET 网络，已在北美、西欧、日本的 400 多个实验室获得应用。

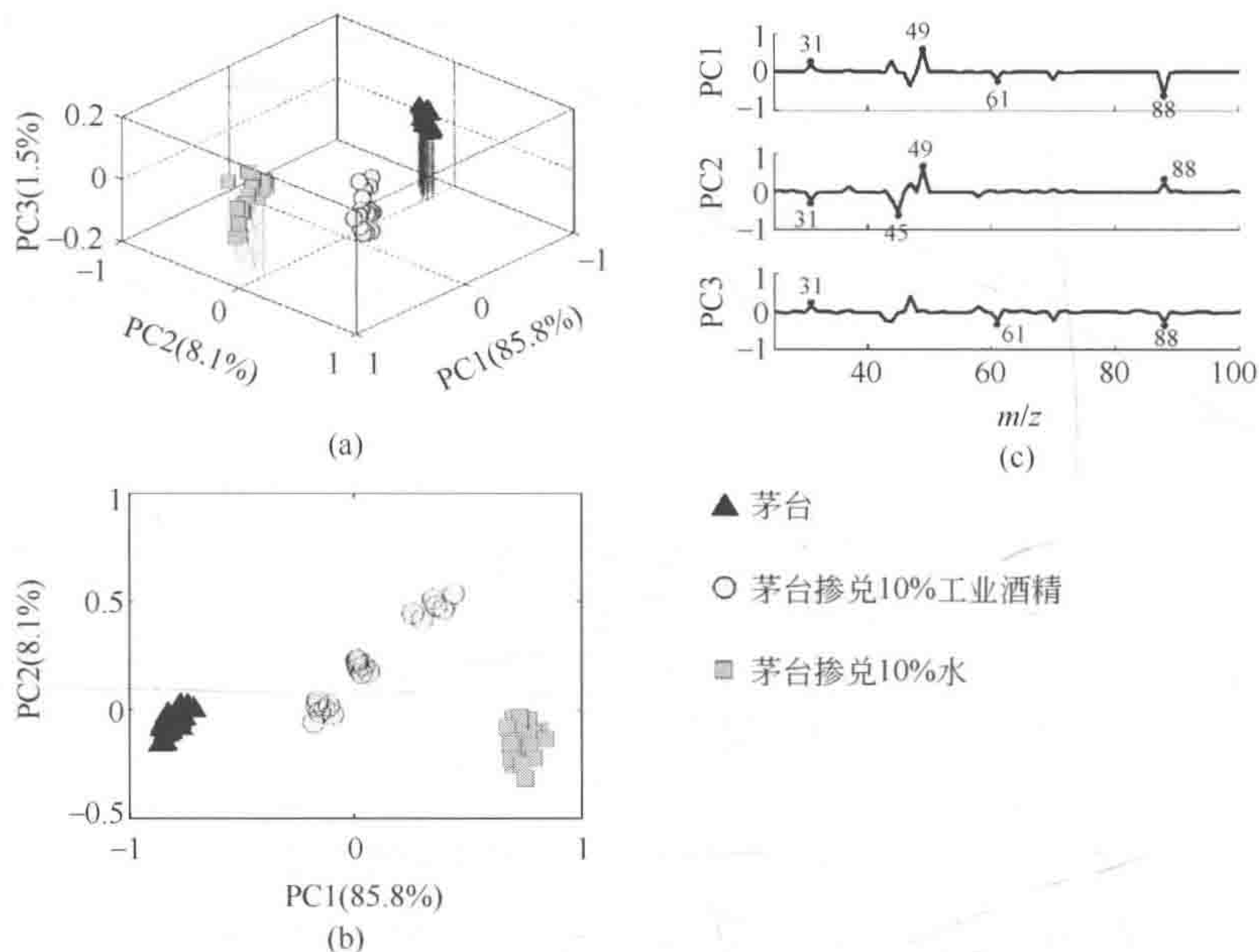


图 9-13 单光子电离飞行时间质谱技术（SPI-TOF-MS）结合主成分分析法（PCA）区分茅台真假酒的结果

（a）三维PCA得分图；（b）二维PCA得分图；（c）三个主成分上的PCA载荷图[34]

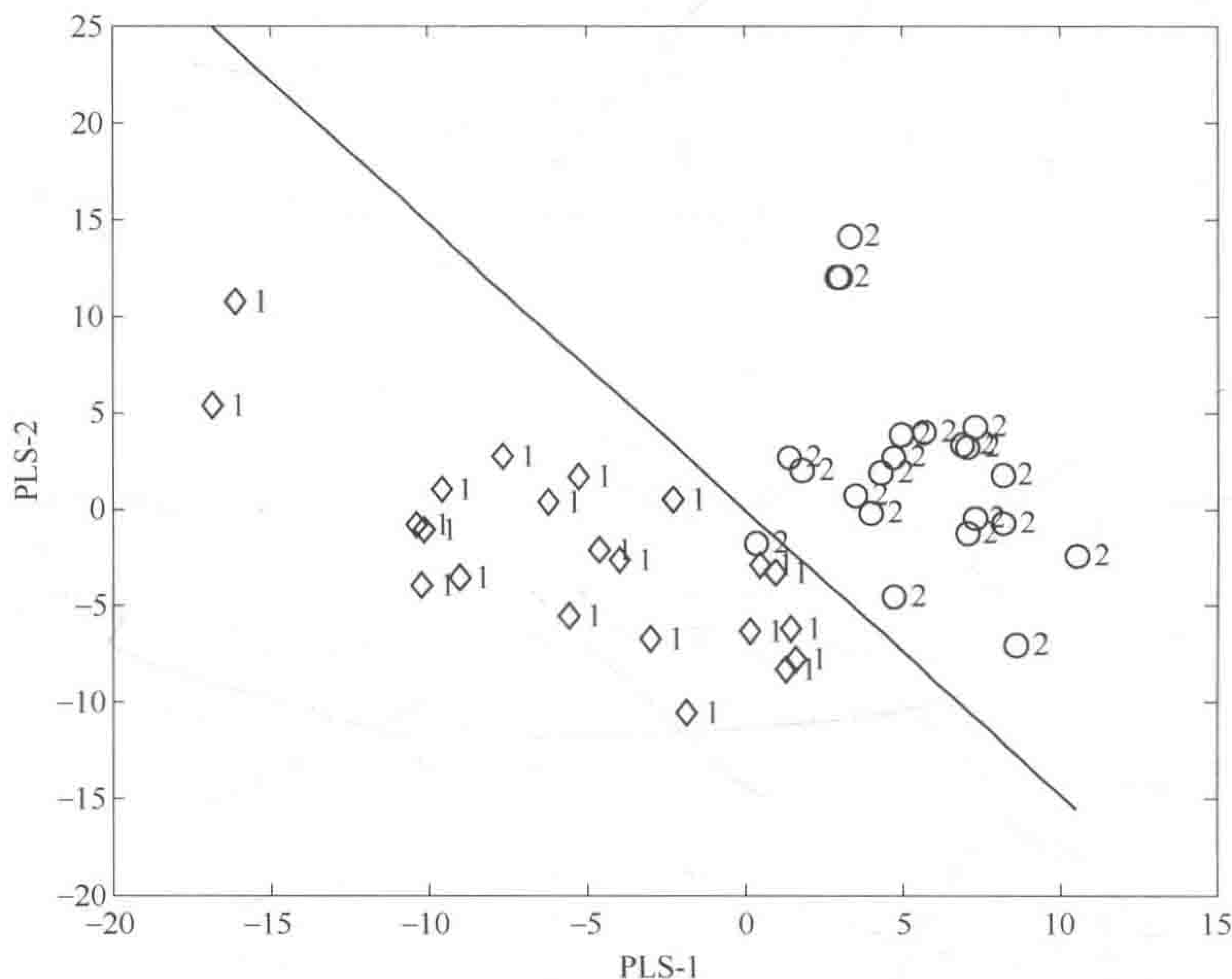


图 9-14 偏最小二乘法-线性判别式分析方法（PLS-LDA）在肺癌和癌旁组织样的模式分类判别效果图

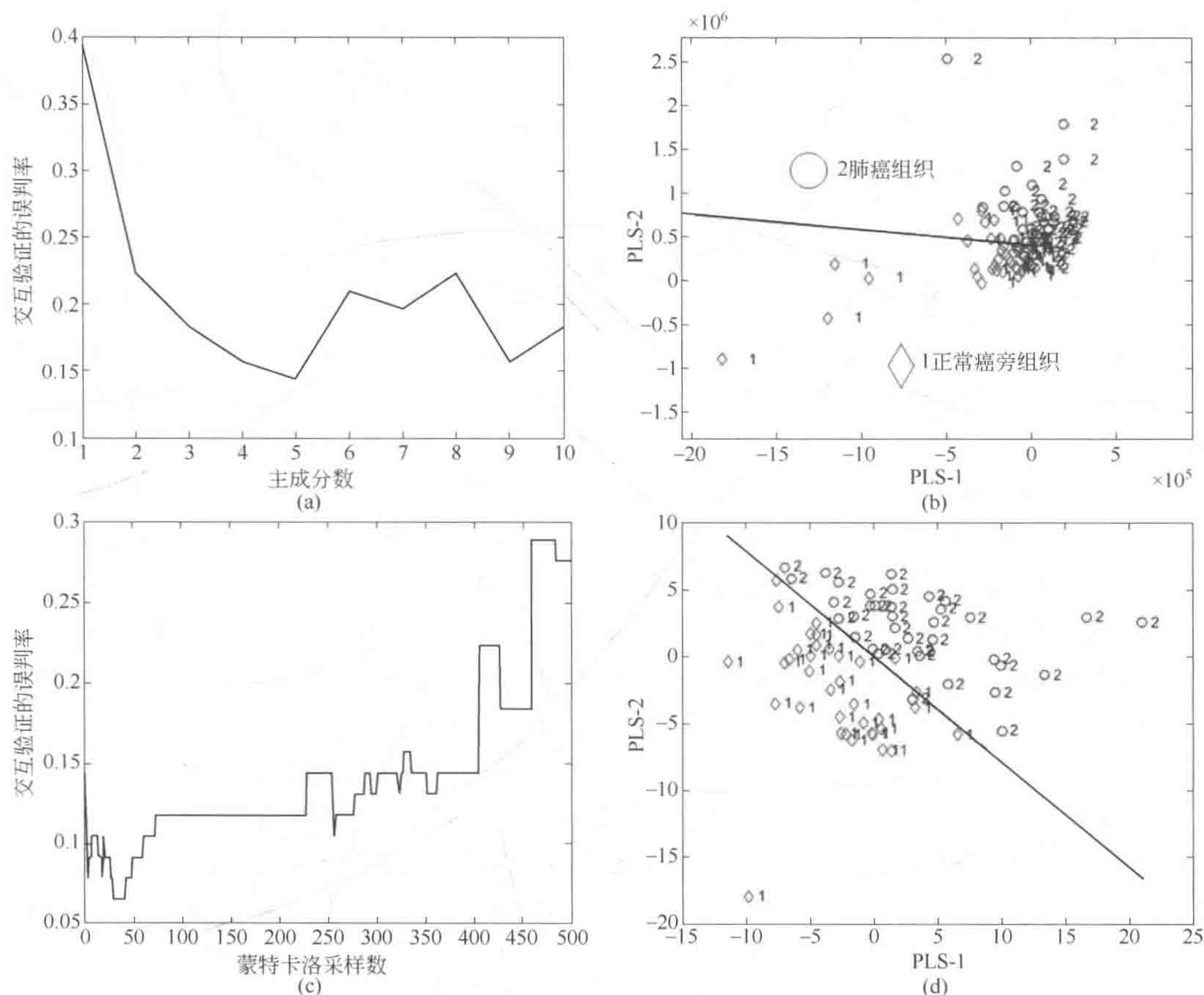


图 9-15 蒙特卡洛采样结合偏最小二乘法-线性判别式分析方法（PLS-LDA）在复杂肺癌样本分析中的效果图

（a），（b）当主成分数为5时，不采用蒙特卡洛采样，肺癌和正常癌旁组织的区分误判率为14.47%，区分效果不佳；（c），（d）当蒙特卡洛采样30～40次，正确率提高到94.42%，误判率大大降低[9]

三、谱图检索法

谱图检索法也称谱图匹配方法，它是一种利用谱图和结构的相关性，借助计算机迅速处理大量数据的能力，将未知谱和参考谱图集对照以获取未知谱的结构信息的方法。谱图库检索是一种快速、方便的定性方法，也是目前相对比较成熟的一种鉴定未知化合物的方法[35]。试图用计算机技术鉴别低分辨质谱的尝试最早是由 Abrahams 和 Stenhager 提出的。1960 年以后，人们开始大量地研究这一方面的问题。考虑到理论方法遇到的困难和统计方法的缺点，GC-MS 谱图的重复性较好，许多研究者认识到将未知谱同已知谱进行比较似乎是最为成功的鉴别化合物的方法。显然，这一方法有两个优点：它仅需用低分辨质谱去鉴别一个完全未知的化合物；方法简单，无需太多质谱方面的理论知识。但图谱比较法也有一些缺点，例如需要假定被鉴定的未知化合物的质谱图包含在已知标准的谱图库中，这需要一个庞大的标准数据库。而理论方法仅需要质谱裂解的系列规律和特征集。

当数据库中不存在某一化合物时，只能靠建造一更大型的数据库的方法利用类似性来解决：

$$\text{相似化合物} \longleftrightarrow \text{相似谱图}$$

根据类似的谱图来测定未知结构的某些属性是可能的。与其他方法一样，此时不能完全解决鉴别问题。

1. 质谱数据库的构造

当人们希望构造一个数据库时，必须解决以下问题：

① 数据的获取和质量评价；

② 数据库的规模；

③ 检索算法。

数据库的质量和数量直接影响检索结果，也间接影响智能解释程序的结果。一个好的数据库应当有：充裕而正确的数据；适用各种应用的格式转换方式；有时随时修正补充的能力。国外比较有权威的大型质谱数据库主要包括 NIST/EPA/NIH、Wiley Regostry、MSSS 等。NIST/EPA/NIH 是由美国国家标准和技术研究院（NIST）、美国国家环境保护局（EPA）和美国国立卫生研究院（NIH）联合建立的质谱库，该质谱库的应用非常普遍，目前已经有许多版本，其最新版本是 NIST 14，该版本的谱库包括 242466 种参考化合物的 276248 张 EI 源标准质谱图和 234284 张 MS/MS 质谱图，利用 NIST MS search 2.2 程序进行谱图库检索，软件搜索界面除了包含质谱图以外，还显示化合物名称、化学式、化学结构、分子量、CAS 号等信息。在过去的十年，每年逐渐增加大概 10000 张质谱图。大约有 4500 张 EI 源质谱图作为 NIST/EPA/NIH 质谱数据库的一部分是免费向公众开放的。Wiley Regostry 质谱库是由 McLafferty 等在 NIH/EPA 的基础上建立的质谱库，该数据库的第 9 版包含了大约 600000 种化合物的 EI 源质谱数据，而 MSSS 质谱是由 Heller 等在 NIH/EPA 上建立的质谱库，它采用了单峰检索系统，该系统通过互联网向世界各地提供服务。

McLafferty 等人发展了一个评价质谱数据质量的计算机程序，他们提出的 7 个质量因子分别为：①QF_1——质谱的来源；②QF_2——电离条件；③QF_3——高于分子量的杂质；④QF_4——不合理的中性丢失；⑤QF_5——同位素丰富的精度；⑥QF_6——峰的数目；⑦QF_7——最低的 m/z 值。谱图数据的质量为这 7 个质量因子的连乘积：

$$Q=\prod_{n=1}^{7}QF_n \tag{9-13}$$

若 $Q<0.5$ 就认为谱图的质量有问题，不适合作参考谱图。较低的 QF_n 部分，表明此部分数据需要修改，若无法修改，则需要重新测谱图。

Domokos 等研究表明许多质谱数据库存在严重的质量问题，上述的计算机程序不能真正解决“标准数据”的质量问题（见表 9-2～表 9-5）。

表 9-2 在分子峰及其同位素峰之上仍有强度超过 1%、5%和 30%的质谱图数目

数据库	总谱图数	质谱图数		
		1%	5%	30%
SISCOM	约 6000	232（4%）	33（0.5%）	1（0%）
EPA/NIH	38800	6272（16%）	1636（4%）	339（0.9%）
CORNELL	约 41400	6886（17%）	1673（4%）	272（0.6%）

表 9-3 基峰之后无同位素峰的谱图数目

数据库	SISCOM	EPA/NIH	CORNELL
谱图数	8（0.1%）	4095（10.6%）	3868（9.3%）

表 9-4 离子强度数据不真实的谱图数目

数据库	SISCOM	EPA/NIH	CORNELL
谱图数	0（0%）	1473（3.9%）	1481（3.6%）

表 9-5 质谱的最低 *m/z* 值分布

数据库	最低 *m/z* 值大于以下各值的谱图百分数/%		
	29	40	50
SISCOM	1	0.2	0
EPA/NIH	53	33	13
CORNELL	54	31	13

表 9-6 列出了英国质谱数据中心（MSDC）数据集中 1～3750 号质谱的质量分布。

表 9-6 MSDC 数据集的质量分布

谱图质量	张数	所占比例/%
正确	3510	93.6
数据不完整	162	4.3
错误	78	2.1

2. 谱图的简化和压缩

为了减轻计算机存储容量的压力以及加快谱图检索速度，质谱数据库中一般不储存化合物的全谱（即一张谱的所有峰），所以必须进行谱图简化和压缩。常见的压缩谱图方法有二元编码法、抽取特征峰编码法、数学编码法等。在 *m* 个质量数区域内选 *n* 个最强峰，在全谱范围内选 *N* 个最强峰，有 STIRS 法[23]、PBM 法[22]等。

在实际应用中应区别谱图的来源：

（1）实验测得的谱图　在一定质量范围内的所有峰都被记录下来，在 *m/z* 28 及 32 处的峰常常忽略（避免空气引起的干扰）。

（2）文献中的谱图　大多数情况下，这种谱图只包括作者归属过的离子碎片，通常是按峰强从大到小排列的。

（3）计算机中存储的格式化谱图　它是依据某一压缩谱图的方法存入计算机的谱图，但这种压缩谱图的方法会造成或多或少的谱学信息丢失。

（4）用于未知物定性的某一部分格式化谱图　它只同所需定性的未知物有关。

3. 谱图检索算法

谱图检索方法是目前有机质谱解释中最广泛采用的一种计算机方法。在质谱检索中，能否有效地实现相似检索是衡量一个算法是否有效的重要标准。一个好的检索算法应该能够同时满足：

① 当谱库中包含未知物谱时能够将其检出；

② 当谱库中不包含未知物谱，但包含与未知物谱结构相似的物质的谱图时也能将其检出。

目前的检索策略一般是基于未知物质谱与参考谱的相似系数来判定未知物与参考物的相似性，这就要求相似系数的计算方法能较好地反映出物质结构之间的相似性。现代的商品化质谱仪都随机带有质谱检索系统。在质谱检索中最为重要的是选择在检索过程中的检索策略和决策判据。

检索策略分为正检索和逆检索两种。正检索以未知谱图为基点与参考谱比较，该方法回答的问题是“该未知谱图表示哪个化合物”。对于正检索系统，未知谱必须与参考谱以同样的方法进行压缩，然后才能与参考谱比较。在逆检索系统中，无需对未知谱进行压缩，比较是以参考谱为基点进行的，它试图回答的问题是“未知谱是否包括化合物 K”。比较过程是从未知谱中找出和参考谱匹配的那部分谱图的数据，然后再进行详细的比较计算。因而，该方法

只承认未知谱中和参考谱相匹配峰的正确性，在很大程度上排除了杂质峰的干扰，对于混合谱也可给出正确的鉴定结果。由于未知谱图无需压缩，使得逆检索系统的比较算法较为灵活、多变，必要时可用不同压缩方法组建同一数据库，从而改善系统的性能。正检索系统承认未知谱中所有峰的正确性，并在此基础上对未知谱进行压缩处理。因而，正检索系统得出的结果，容易受到杂质峰的干扰，不能用于混合物谱图的鉴定，在压缩谱图前必须扣除本底。此外，由于必须压缩未知谱，正检索系统在组建和比较算法上都受到一定的限制，不如逆检索系统灵活。逆检索是由 F. P. Abramson 在 1975 年最先提出的。在此之前的检索系统所采用的都是正检索。在组建检索系统时，两种检索策略的选择，要受到系统所采用的压缩方法的限制。如果采用人工选取特征峰方法组建谱图库的系统，只能采用逆检索；如果采用离子系列方法对谱图进行压缩只能选用正检索方法。

决策判据决定了未知谱同标准谱之间的比较方式，同时也就决定了系统对参考谱图提供的信息的利用程度。通常一张质谱图数据等价于 N 对数据的集合（峰、峰强），如果用峰强为 0 表示该峰不存在，则不同化合物的谱图在数据库表示上都是相同的。而且由于用同一单位表示峰强，因此决策判据可简化为各峰强间的简单比较。如果 $\boldsymbol{S}_1$ 为一未知谱的峰强集合，$\boldsymbol{S}_2$ 是一参考谱的峰强集合，则可将比较数据表示为函数 $F(\boldsymbol{S}_1, \boldsymbol{S}_2)$

如 $\boldsymbol{S}_1=\boldsymbol{S}_2$，则 $F(\boldsymbol{S}_1, \boldsymbol{S}_2)=0$

实际上，函数 F 总是大于 0，F 值越接近于 0，两谱也就越相似，通常是定义一阈值 F_s：

如 $F \leqslant F_s$，则两化合物为相似化合物

如 $F > F_s$，则两化合物为不相同化合物

根据函数 F 的形式和性质（对称性、连续性），函数 F 可用于分类检索方法。一般情况下，如果 F 的形式比较复杂，则可更有效地利用参考谱图提供的信息，提高系统的选择性、可靠性；反之简单的 F 形式可以大大提高检索速度，但往往造成系统的结果的低可靠性，人们或者用经验或者用理论（如概率论等）来决定函数 F。

目前，国外关于未知物质质谱库搜索的算法主要包括 PBM（probability based matching algorithms）法[22, 36]、点积法（dot-product）[37,38]、组合算法（composite algorithm）[38]、Hertz 相似度指数（similarity index）[39]、曼哈顿距离（Manhattan distance）[40]、标准化欧几里得距离（Euclidean distance）[38,41,42]，绝对距离（absolute value distance）[38, 42]等。其中广泛应用于商用质谱数据系统的主要有两种算法[43]，一种是 McLafferty 等人提出的 PBM 算法；另一种是应用于 INCOS 数据系统（Finnigan 公司开发）的点积算法。

（1）基于峰强的二进制表示的算法　在某一峰位置上是否有峰存在取决于阈值 I_a。

如 $I \geqslant I_a$，则 $I=1$（有峰存在）

如 $I < I_a$，则 $I=0$（无峰存在）

Grotch 用下列函数作为判据函数

$$F = \mu N + \sum_{r=1}^{M}\left[\left(XOR\right)_r - \mu\left(AND\right)_r\right] \tag{9-14}$$

式中，μ 为逻辑与（AND）的加权因子（Grotch 发现 μ=2 时效果最佳）；N 为未知谱峰中峰的数目；M 为相比较的峰的个数；（XOR）、（AND）分别为逻辑或、逻辑与操作。

（2）基于峰强排列的方法　Knock 等提出用参考谱中 N 个最强峰同未知谱中 N 个最强峰进行比较，由式（9-15）算出匹配因子

$$F = \frac{1}{N^2}\sum_{k=1}^{A}\left(N - \left|i - j\right|_k\right) \tag{9-15}$$

式中，A 是不考虑顺序时两谱 N 个最强峰中，质量数相同的峰个数；i 和 j 是同一质量峰在两谱 N 个最强峰序列中的各自的顺序数。

（3）基于峰强数据的方法　大多数峰强数据的算法是用绝对峰强差作为一匹配判据，但具体使用的计算函数（F）不尽相同。例如，

$$F=\sum_{n=1}^{N}\left|I_{\mathrm{r}}-I_{\mathrm{u}}\right|, F=\sum_{n=1}^{N}\left|I_{\mathrm{r}}^{1/2}-I_{\mathrm{u}}^{1/2}\right|, F=\sum_{n=1}^{N}\left(I_{\mathrm{r}}-I_{\mathrm{u}}\right)^{2}\left(\sum_{n=1}^{N}I_{n}^{2}=1\right) \tag{9-16}$$

式中，I_{u} 和 I_{r} 分别表示未知谱和已知谱中的峰强。

（4）PBM 方法　在 McLafferty 等人提出的基于概率匹配的 PBM 方法中，所用的决策判据是：

$$F=1/2^{k} \tag{9-17}$$

当 $K>K_{\max}$ 时，$F\to 0$，这里 $K=\sum K_i$。一个峰 i 的 K_i 值被解释为：随时从谱图库中选取出的，它们的谱数据可用于解释 i 存在的平均化合物数是 2^{k_i} 。

从随机选出的 2^{k_i} 个化合物得到解释峰 i 的可能性是 $1/2^{k_i}$，对于整个谱图则是 $1/2^{k_i}$。其中每个 K_i 值都是由四项因子组成的，这四项因子可从参考谱库中用统计和经验的方法算出。

$$K_i=\left(U_i-A_i+W_i-D\right) \tag{9-18}$$

式中，U_i 是峰 i 的唯一性因子；A_i 是根据峰强对 U_i 修正因子；D 是稀释因子；W_i 是偏差限度因子。W_i 和 D 同 $I_{\mathrm{u}}/I_{\mathrm{r}}$（$I_{\mathrm{u}}$ 为未知峰峰强度；I_{r} 为已知峰峰强度）的比值有关；如果 $I_{\mathrm{u}}/I_{\mathrm{r}}$ 落在偏差限度以外，则 $K_i=0$。

PBM 的基本出发点是假设一张谱中的各峰相互独立，某一特征峰在谱库中出现的频率越低，相应峰的特征意义就越强。

（5）点积（dot-product）法　通过计算未知物质质谱图和参考物质质谱图向量的余弦来鉴别未知物。未知物质质谱图与参考质谱图的相似度指数 SI（similarity index）可表示为：

$$SI=\frac{(\sum W_{\mathrm{L}}W_{\mathrm{U}})^{2}}{\sum W_{\mathrm{L}}{}^{2}\sum W_{\mathrm{U}}{}^{2}} \tag{9-19}$$

式中，W_{L} 和 W_{U} 分别表示在谱图库中某一峰强度的加权值和未知物质中某一峰强度的加权值，峰强度的加权值表示为 $W=[\mathrm{mass}(m/z)]^{n}[\mathrm{abundance}]^{m}$，通过找到最佳的 m 值和 n 值以得到最佳的检索结果。

（6）组合算法　在点积法优化函数的基础上，通过增加相邻峰的加权强度的比值来计算余弦相关性，未知物质质谱图与参考质谱图的相似度指数 SI（similarity index）可表示为：

$$SI=\frac{N_{\mathrm{U}}\left[\dfrac{(\sum W_{\mathrm{L}}W_{\mathrm{U}})^{2}}{\sum W_{\mathrm{L}}{}^{2}\sum W_{\mathrm{U}}{}^{2}}\right]+\left[\sum\left(\dfrac{R_{\mathrm{U}}}{R_{\mathrm{L}}}\right)^{n}\right]}{N_{\mathrm{U}}+N_{\mathrm{U\&L}}} \tag{9-20}$$

式中，N_{U} 表示未知谱峰的数目；$N_{\mathrm{U\&L}}$ 表示质谱库中已知的谱峰和未知谱峰数目的总和；R_{L} 和 R_{U} 分别表示质谱库中和未知质谱中相邻的峰强度的比值（当 $R_{\mathrm{L}}/R_{\mathrm{U}}\geqslant 1$，系数 $n=1$；当 $R_{\mathrm{L}}/R_{\mathrm{U}}<1$，系数 $n=-1$）。

参考文献

[1] Scheubert K, Hufsky F, Böcker S. J cheminformatics, 2013, 5(12): 1.

[2] 陈耀祖，涂亚平. 有机质谱原理及应用. 北京：科学出版社, 2004.

[3] Takats Z, Wiseman J M, Gologan B, et al. Science, 2004, 306: 471.

[4] Cooks R G, Ouyang Z, Takats Z, et al. Science, 2006, 311: 1566.

[5] Lanekoff I, Thomas M, Carson J P, et al. Anal Chem, 2013, 85: 882.

[6] Huang M Z, Yuang C H, C C S, Cho Y T, et al. Annu Rev Anal Chem, 2010, 3: 43.

[7] 秦建候，邓勃，王小芹. 分析测试数据统计处理中计算机的应用. 北京：化学工业出版社, 1990.

[8] 欧阳永中，李操，周亚飞，等. 化学学报，2013，71(12): 1625.

[9] Wei Y, Chen L, Zhou W, at al. Sci Rep, 2015, 5: 1.

[10] Kind T, Fiehn O. BMC Bioinformatics, 2007, 8: 105.

[11] Zhang Z M, Chen S, Liang Y Z. Analyst, 2010, 135(5): 1138.

[12] Wang Y D, Gu M. Anal Chem, 2010, 82(17): 7055.

[13] Böcker S, Rasche F. Bioinformatics, 2008, 24(16): i49.

[14] Scheubert K, Hufsky F, Böckers. J Cheminformatics, 2013, 5(12): 1.

[15] Vaniya A, Fiehn O. Trac-Trends Anal Chem, 2015, 69: 52.

[16] Whittaker E T. P Edinburgh Math Soc, 1922, 41: 63.

[17] Ramsay J O, Silverman B W. Functional Data Analysis. New York: Springer, 1998: 81.

[18] Liang Y Z, Leung A K M, Chau F T. J Chemometrics, 1999, 13(5): 511.

[19] Eilers P H C. Anal Chem, 2003, 75(14): 3631.

[20] Eilers P H C. Anal Chem, 2004, 76(2): 404.

[21] Eilers P H, Boelens H F M. Leiden University Medical Centre Report, 2005.

[22] McLafferty F W, Hertel R H, Villwock. R D Org Mass Spectrom, 1974, 9(7): 690.

[23] Kwok K S, Venkataraghavan, McLafferty F W. J Am Chem Soc, 1973, 95 (13): 4185.

[24] McLafferty F W, Zhang M Y, Stauffer D B, et al. J Am Chem Soc, 1998, 9 (1): 92.

[25] Yergey J, Heller D, Hansen G, et al. Anal Chem, 1983, 55 (2): 353.

[26] Fernandez-de-Cossio Diaz J, Fernandez-de-Cossio J. Anal Chem, 2012, 84: 7052.

[27] Valkenborg D, Mertens I, Lemière F, et al. Mass Spectrom Rev, 2012, 31(1): 96.

[28] Kind T, Fiehn O. BMC Bioinformatics, 2006, 7(1): 234.

[29] Rasche F, Svato A, Maddula R K, et al. Anal Chem, 2011, 83(4): 1243.

[30] Zhou B, Cheema A K, Ressom H W. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2010, 2010: 756.

[31] Breiman L, Friedman J H, Olsen R A, et al. Stone, Classfication and Regression Trees. California: Wadsworth International, 1984.

[32] Breiman L. Bagging predictors. Mach Learn, 1996, 24: 123.

[33] Breiman L. Random forests. Mach Learn, 2001, 45: 5.

[34] 李操，周亚飞，谭国斌，等. 分析化学, 2013, 41(9): 1359.

[35] Ouyang Y Z, Liang Y Z, Li S H, et al. Int J Mass Spectrom, 2009, 286(2): 112.

[36] Stauffer D B, McLafferty F W, Ellis R D, et al. Anal Chem, 1985, 57, 1056.

[37] NIST MS Search User Guide. National Institute of Standards and Technology: Gaithersburg, 2008.

[38] Stein S E, Scott D R. J Am Soc Mass Spectrom, 1994, 5(9): 859.

[39] Hertz H S, Hites R A, Biemann K. Anal Chem, 1971, 43(6): 681.

[40] Crawford L R, Morrison J D. Anal Chem, 1968, 40(10): 1464.

[41] Julian R K, Higgs R E, Gygi J D, et al. Anal Chem, 1998, 70(15): 3249.

[42] Rasmussen G T, Isenhour T L. J Chem Inf Comput Sci, 1979, 19(3): 179.

[43] Samokhin A, Sotnezova K, Lashinb V, et al. J Mass Spectrom, 2015, 50(5): 820.

第二篇

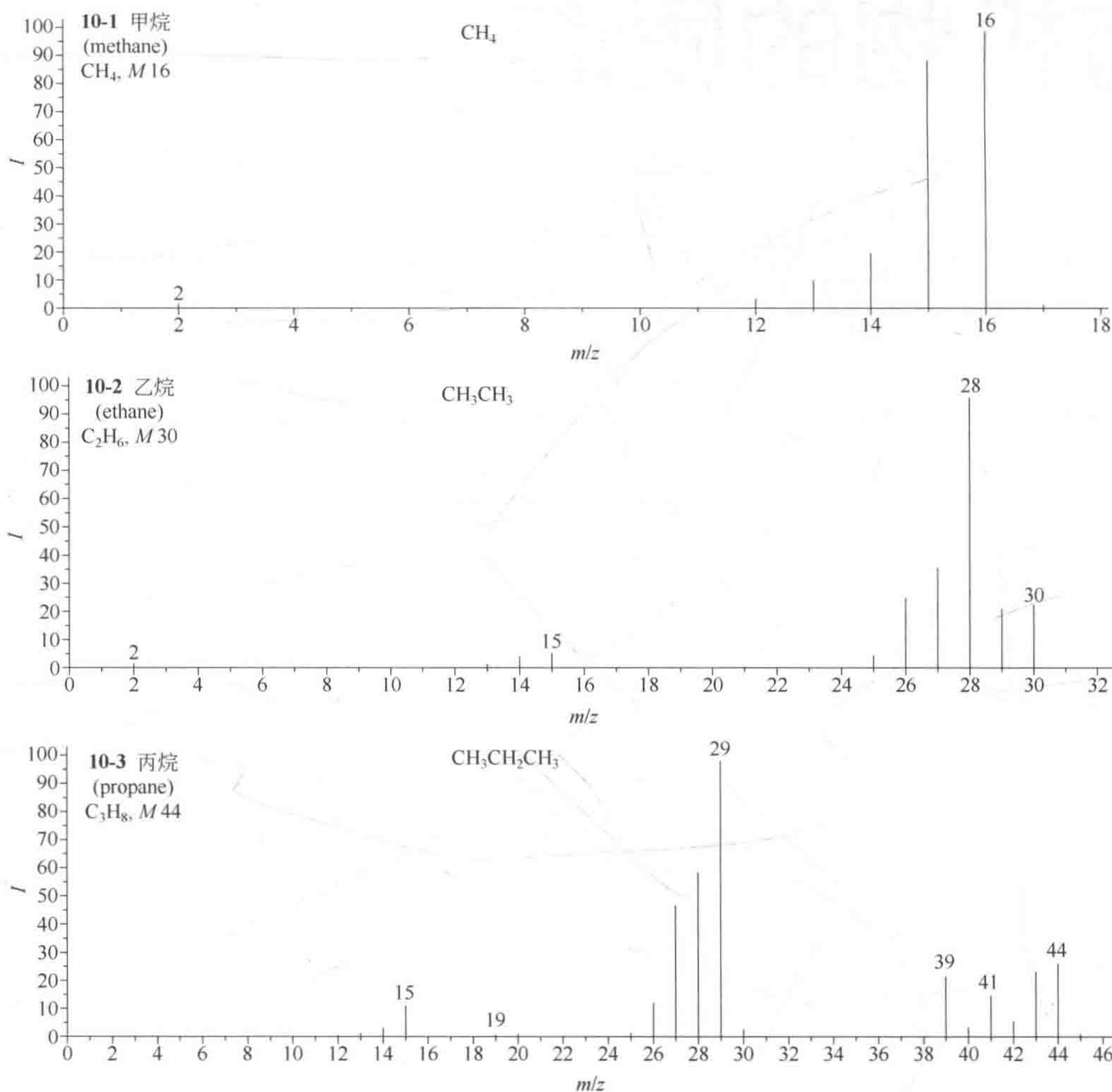
有机物的质谱

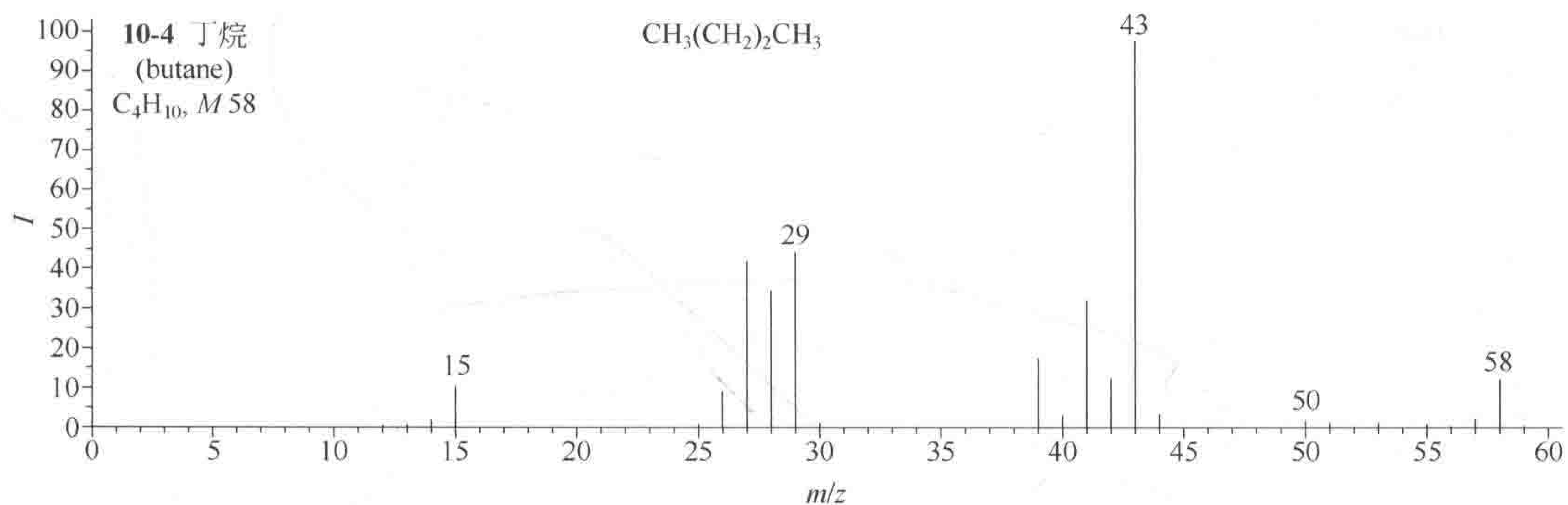
第十章　脂肪烃、芳烃和卤代烃

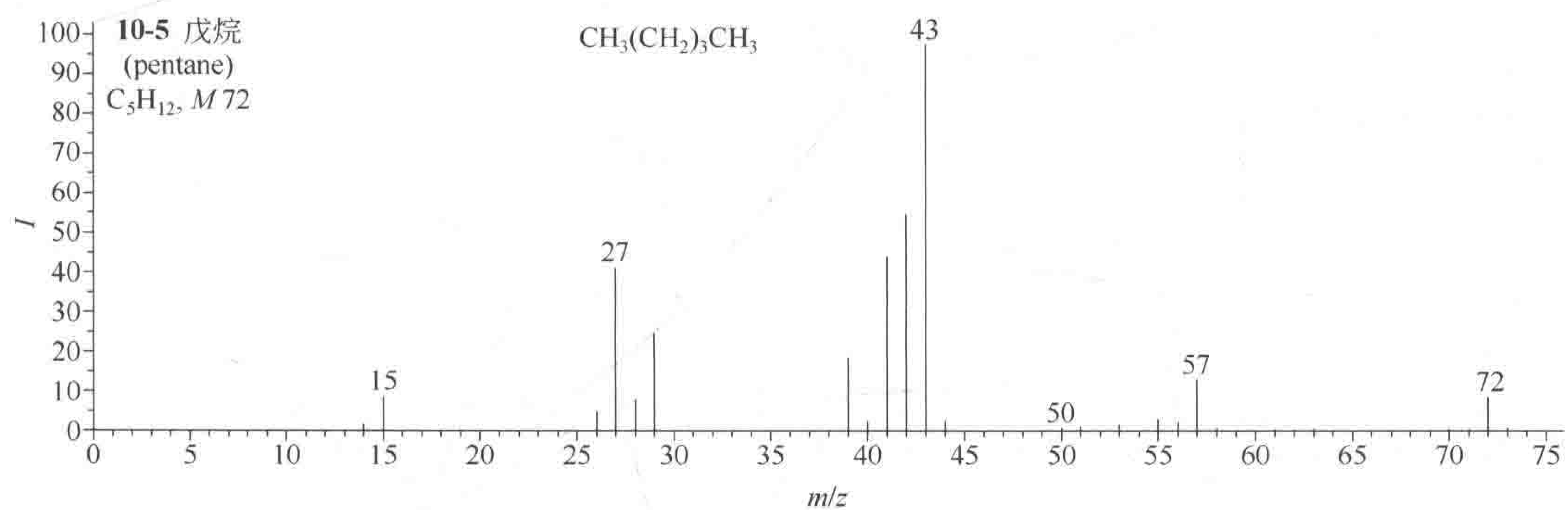
第一节　脂肪烃

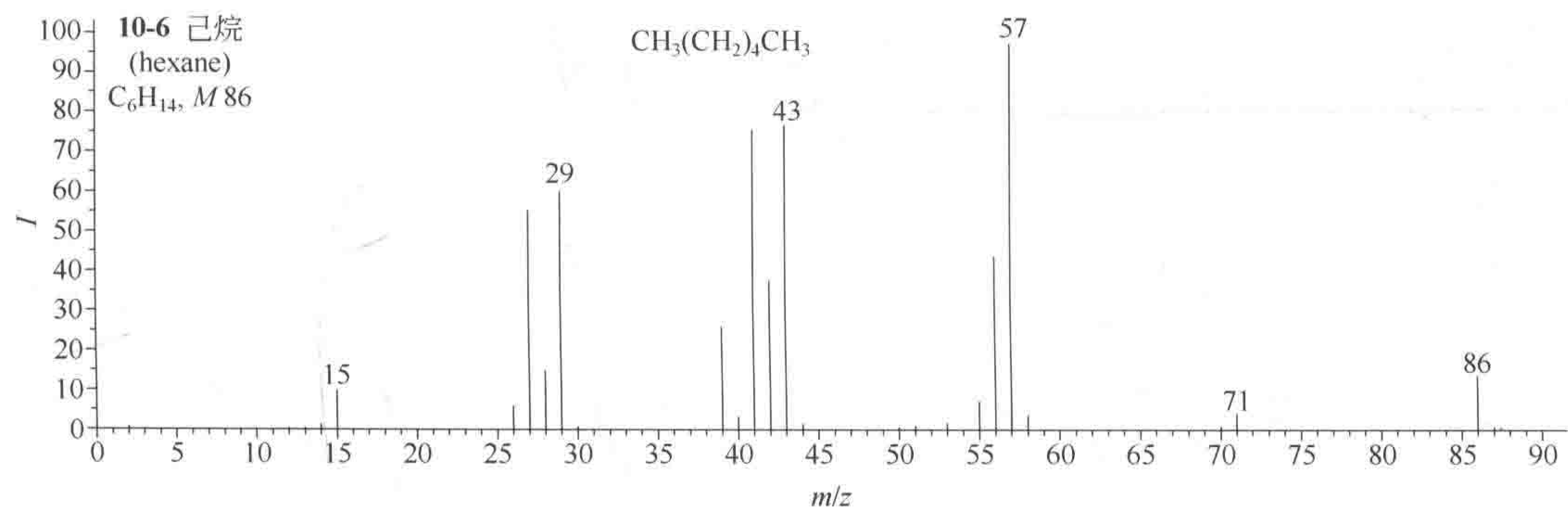
一、正构脂肪烃类

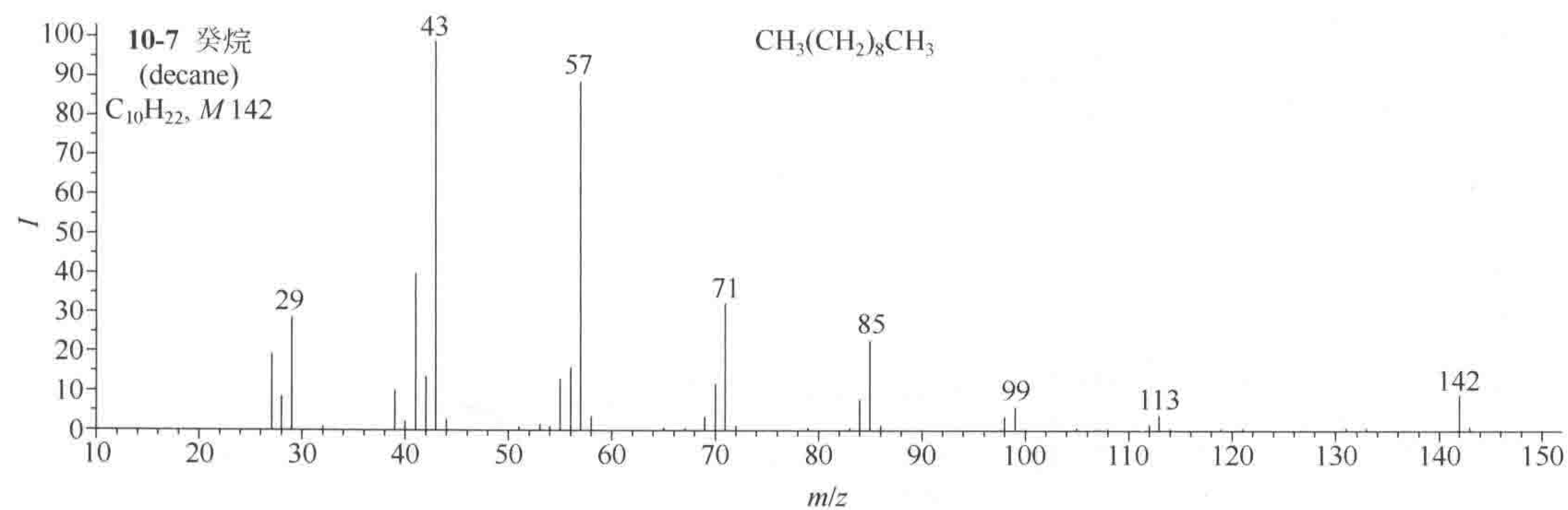
甲烷（**10-1**）的分子离子 *m/z* 16 是基峰，主要裂解是失去氢原子生成甲基离子 *m/z* 15。乙烷（**10-2**）的裂解也是失去氢，但生成的乙烯离子 *m/z* 28 是基峰。丙烷（**10-3**）的基峰是乙基离子 *m/z* 29，为 $M-CH_3$ 的产物。丁烷（**10-4**）的基峰 *m/z* 43 也是 $M-CH_3$ 的产物。戊烷（**10-5**）的基峰也是 *m/z* 43（$M-C_2H_5$），而己烷（**10-6**）的基峰是 *m/z* 57（$M-C_2H_5$）。离子 *m/z* 43 和 *m/z* 57 变强，说明含 3 个或 4 个碳原子的离子最为稳定，这在分子量更大的正构烷烃中，(例如癸烷（**10-7**）以上的烷烃中）最为明显。正构脂肪烃的另一质谱特征是每相差 14 个原子质量单位有一个较强峰，而谱图整体形貌具有正态曲线形的离子分布，分子量越大越明显。

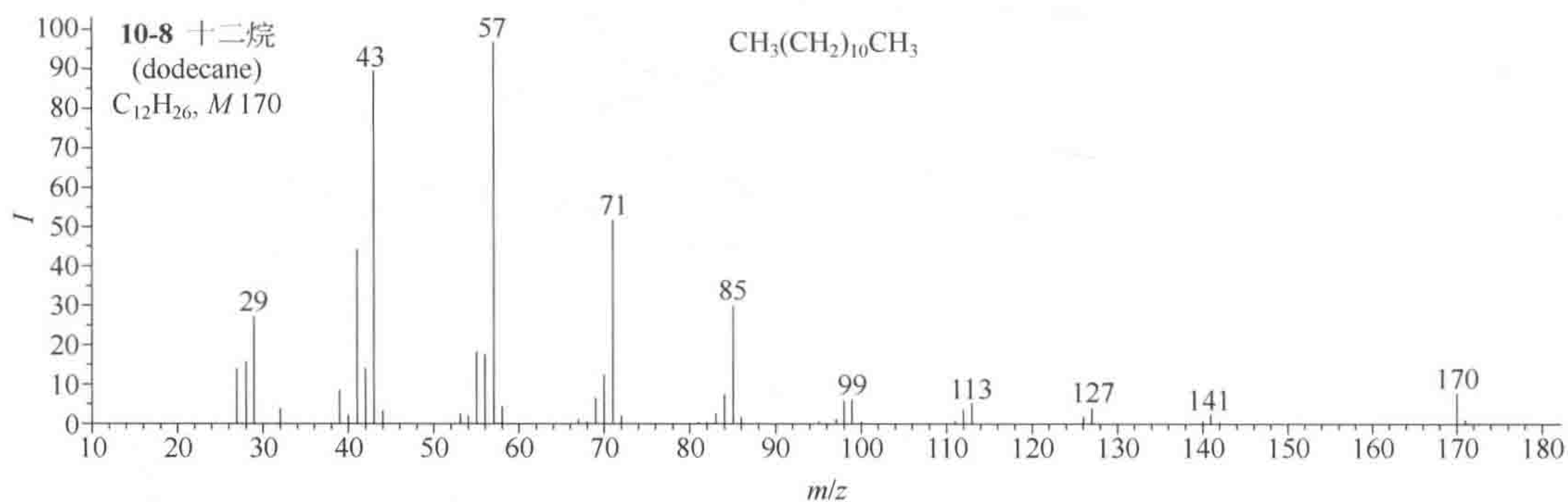


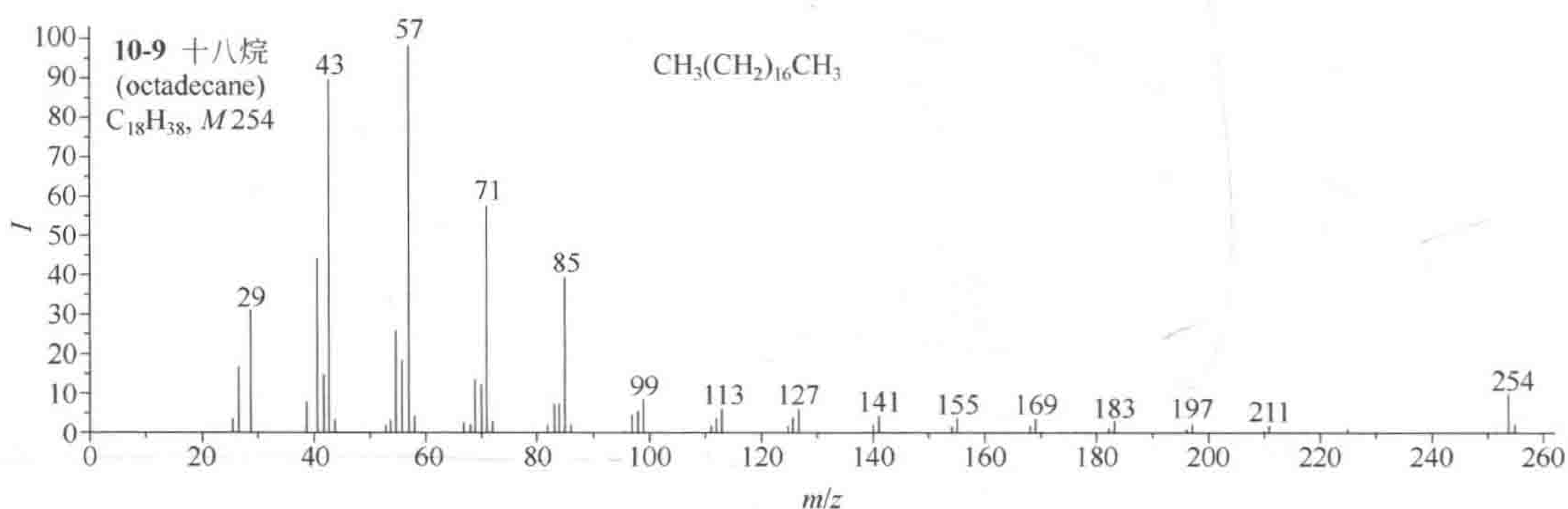

10-4 丁烷
(butane)
C_4H_{10}, M 58
$CH_3(CH_2)_2CH_3$
I
m/z
43
29
15
50
58

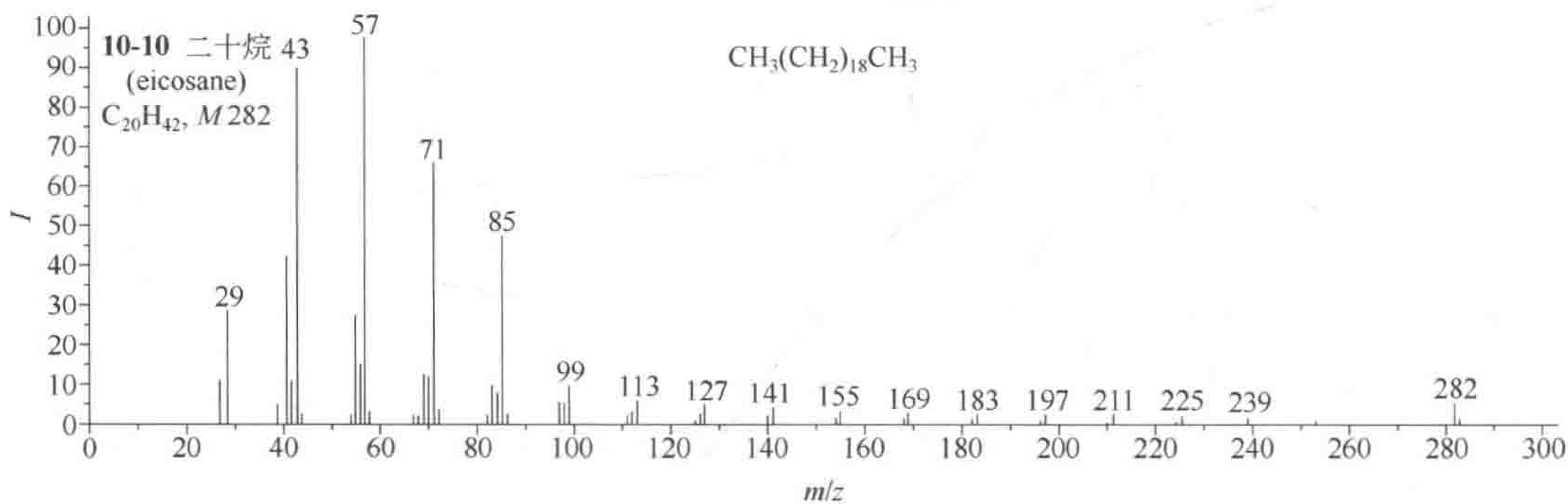

10-5 戊烷
(pentane)
C_5H_{12}, M 72
$CH_3(CH_2)_3CH_3$
I
m/z
43
27
15
50
57
72

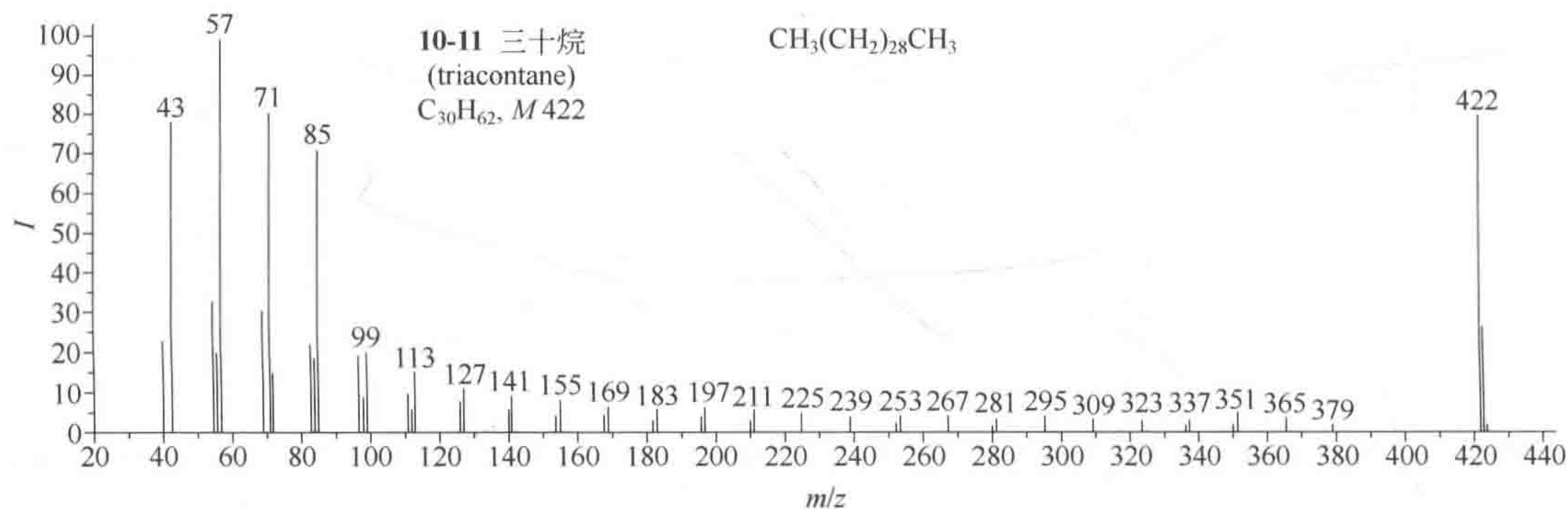

10-6 己烷
(hexane)
C_6H_{14}, M 86
$CH_3(CH_2)_4CH_3$
I
m/z
57
43
29
15
71
86

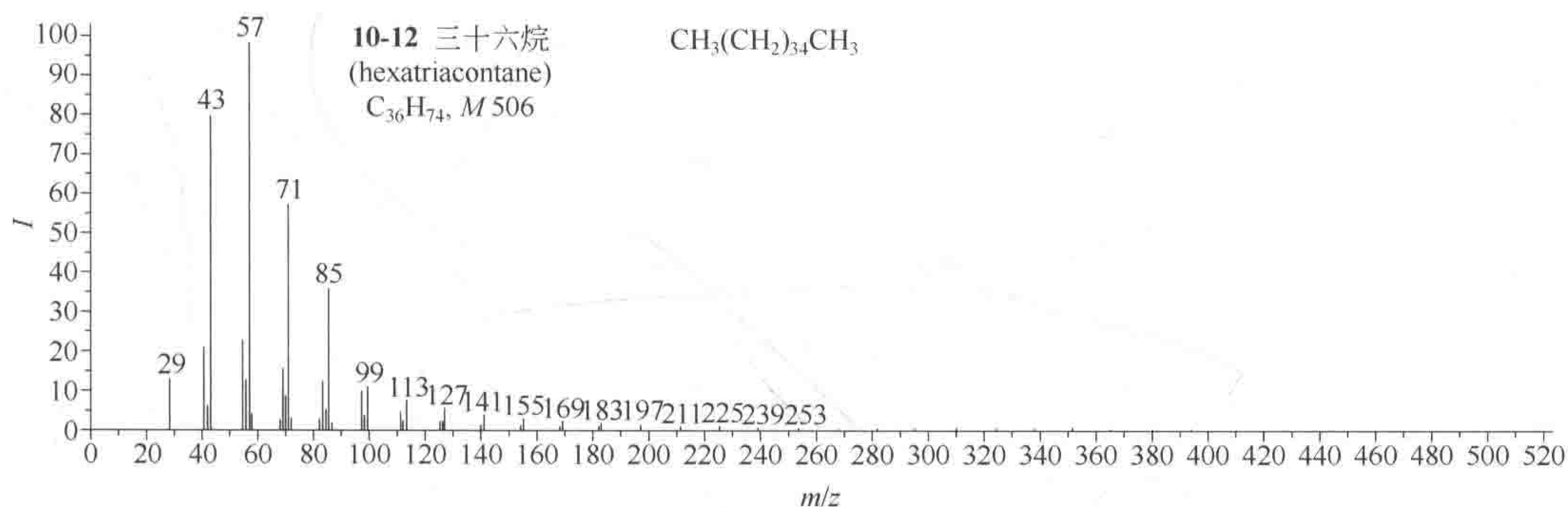

10-7 癸烷
(decane)
$C_{10}H_{22}$, M 142
$CH_3(CH_2)_8CH_3$
I
m/z
43
57
29
71
85
99
113
142


10-8 十二烷
(dodecane)
$C_{12}H_{26}$, M 170
$CH_3(CH_2)_{10}CH_3$
I
m/z


10-9 十八烷
(octadecane)
$C_{18}H_{38}$, M 254
$CH_3(CH_2)_{16}CH_3$
I
m/z

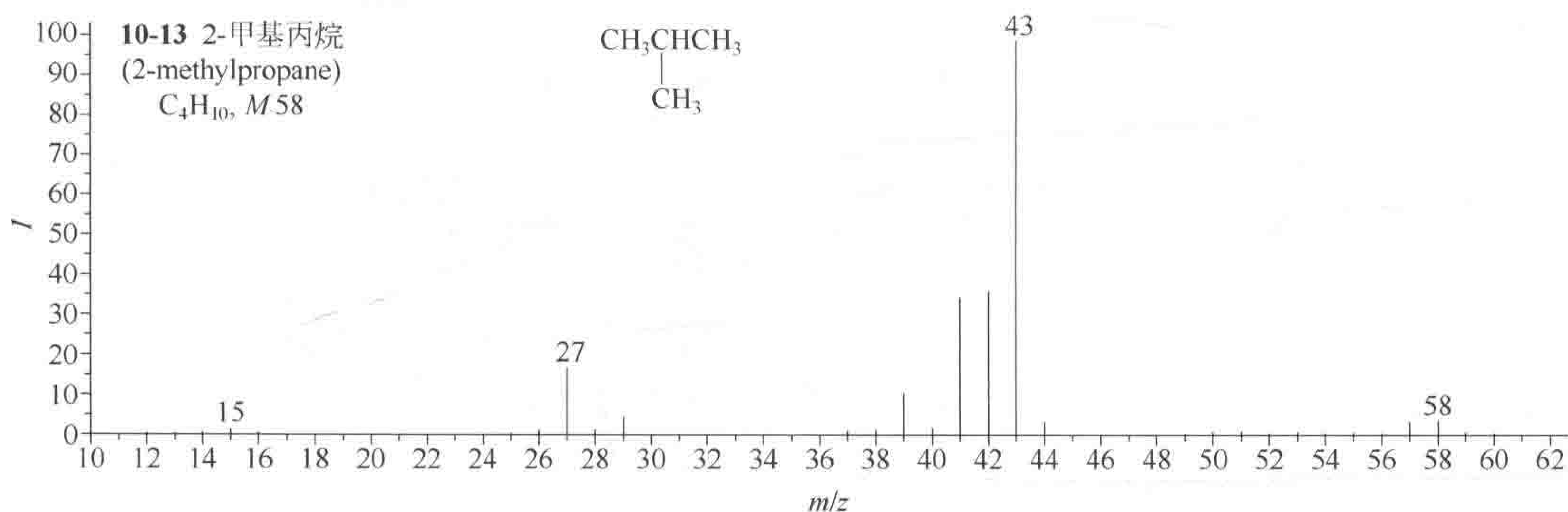

10-10 二十烷
(eicosane)
$C_{20}H_{42}$, M 282
$CH_3(CH_2)_{18}CH_3$
I
m/z

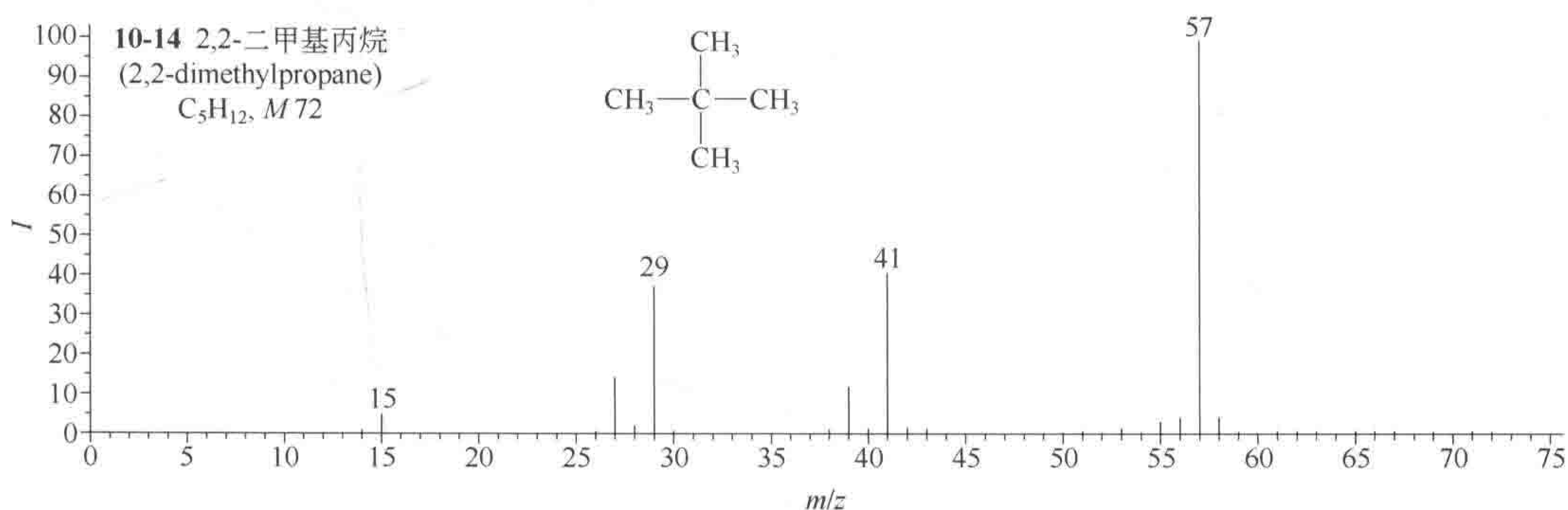

10-11 三十烷
(triacontane)
$C_{30}H_{62}$, M 422
$CH_3(CH_2)_{28}CH_3$
I
m/z

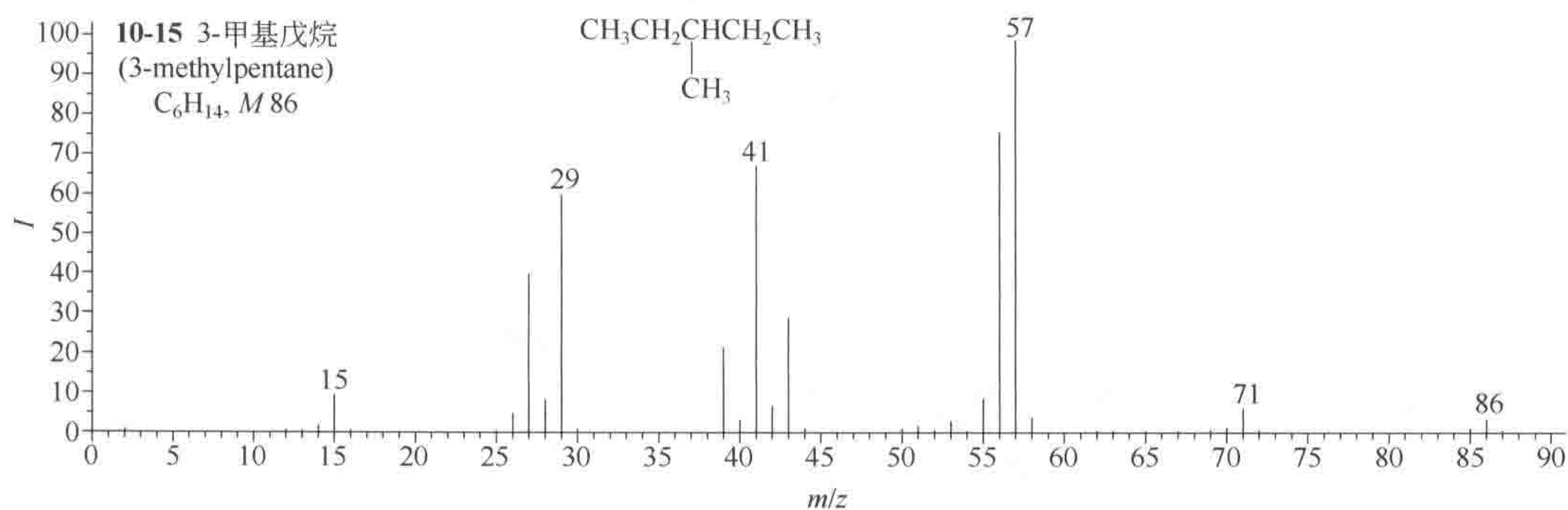


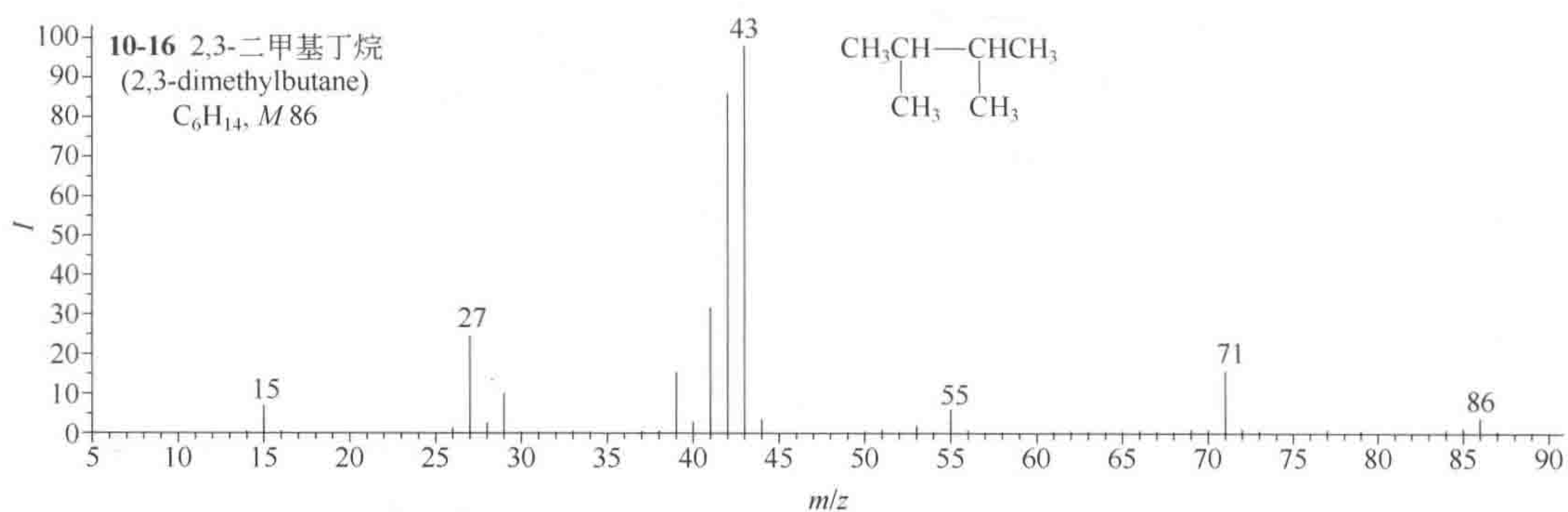
二、支链脂肪烃类

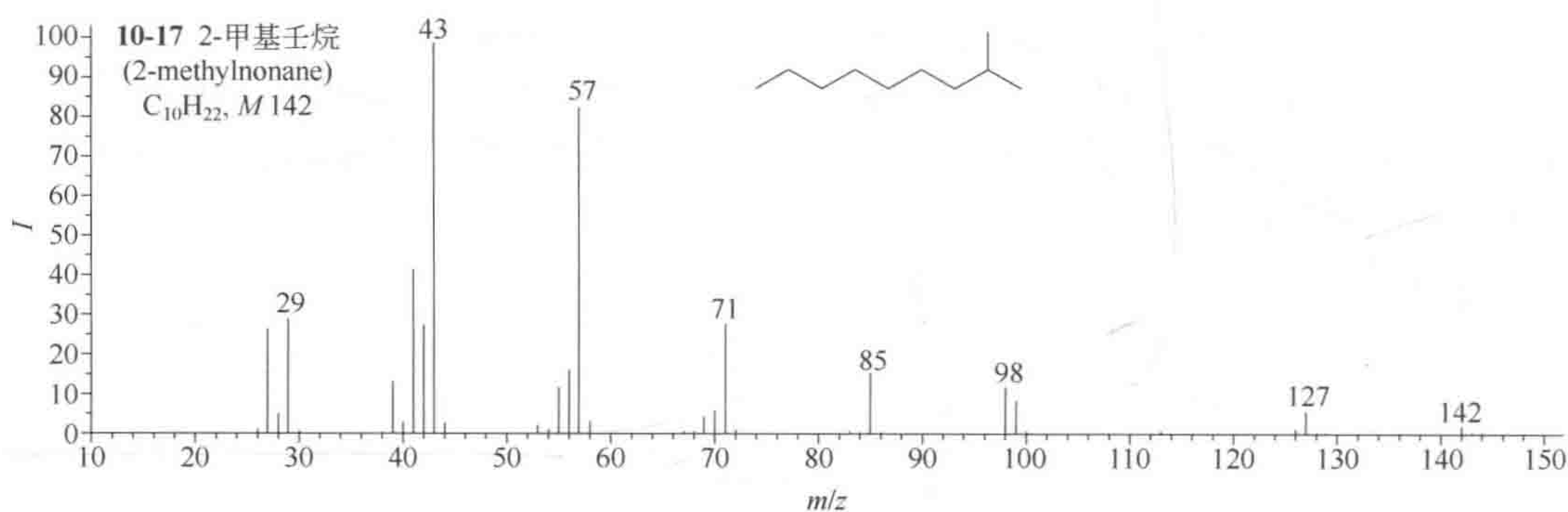
支链脂肪烃的质谱特征是分支处的碳—碳键容易裂解，并能继续失去氢原子。例如 2-甲基丙烷（**10-13**）和 2,2-二甲基丙烷（**10-14**）都极易失去甲基，3-甲基戊烷（**10-15**）极易失去乙基，并再失去 1 个氢原子生成离子 m/z 56。带有支链的长链烷烃类，也如此裂解，支链处的碳—碳键裂解，使谱图正态曲线形貌产生突起。

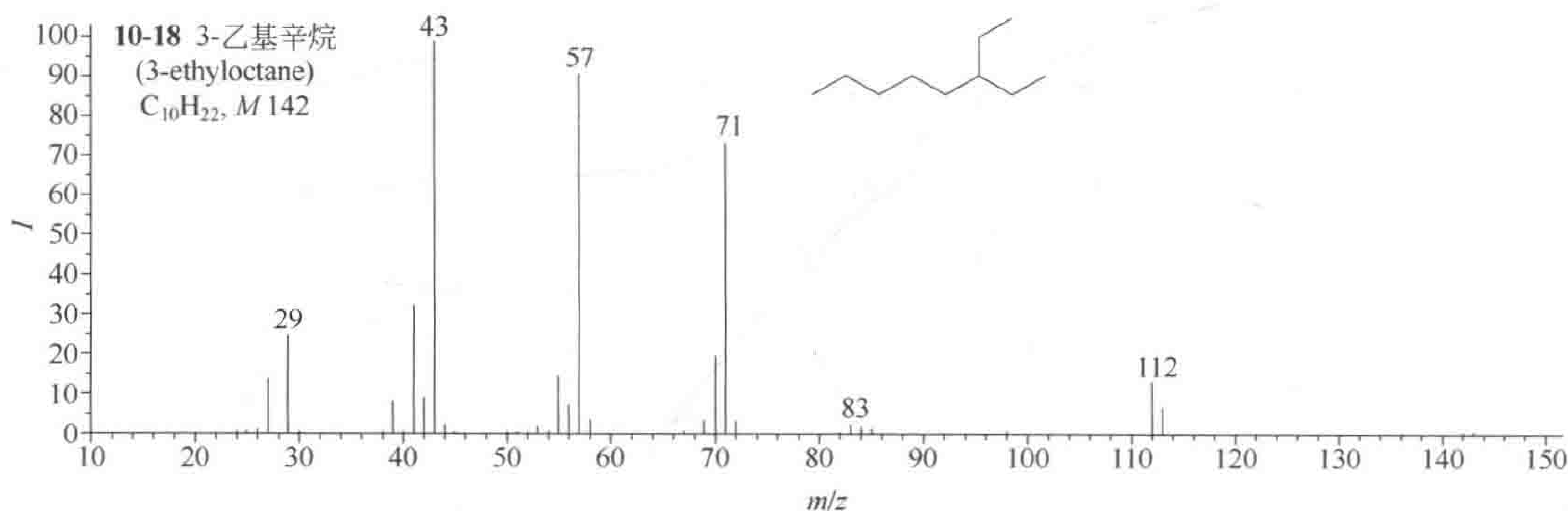


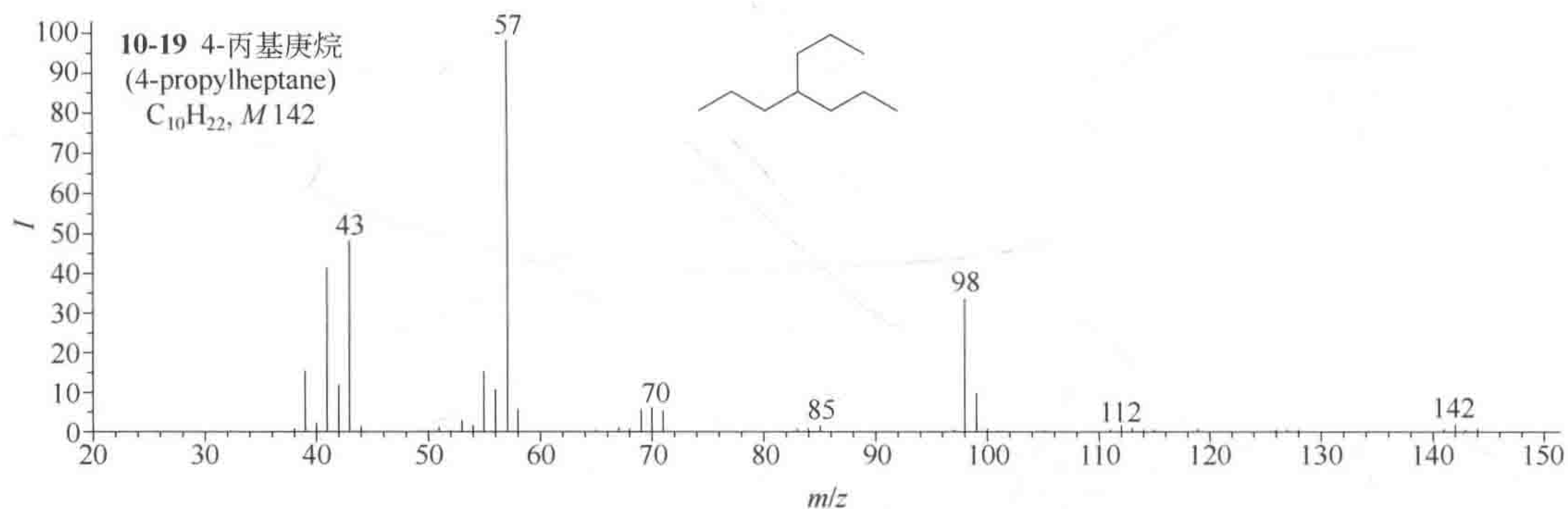





10-16 2,3-二甲基丁烷
(2,3-dimethylbutane)
C_6H_{14}, M 86
$CH_3CH—CHCH_3$
CH_3 CH_3
I
m/z
15
27
43
55
71
86

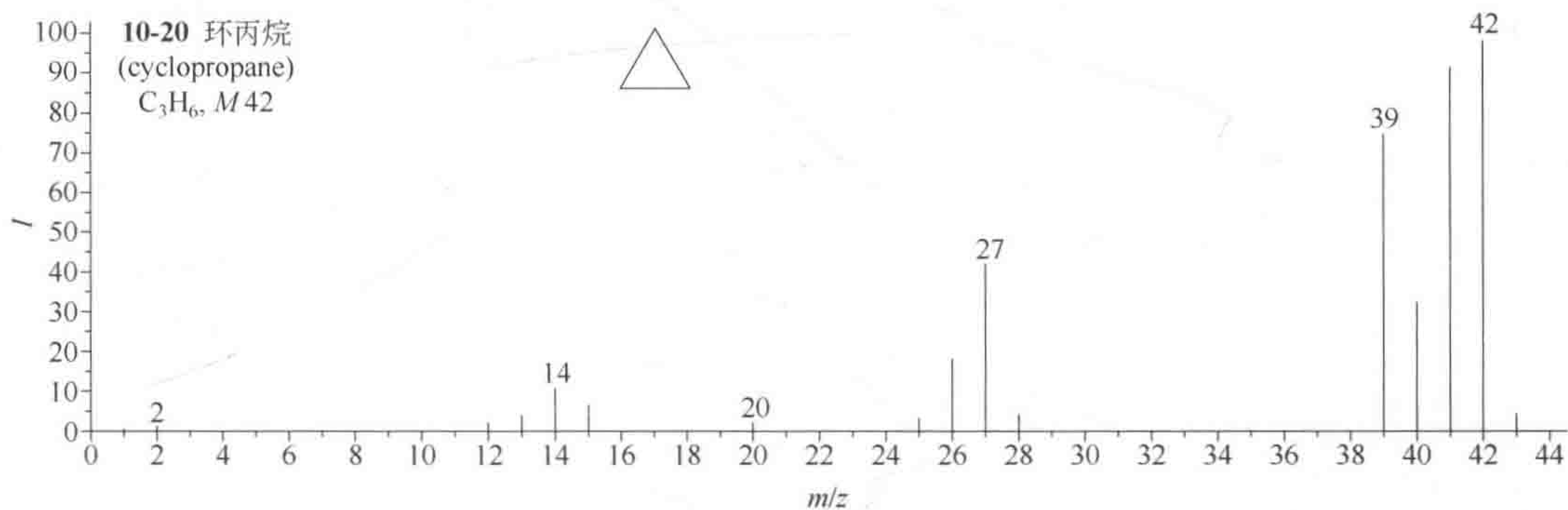

10-17 2-甲基壬烷
(2-methylnonane)
$C_{10}H_{22}$, M 142
I
m/z
29
43
57
71
85
98
127
142

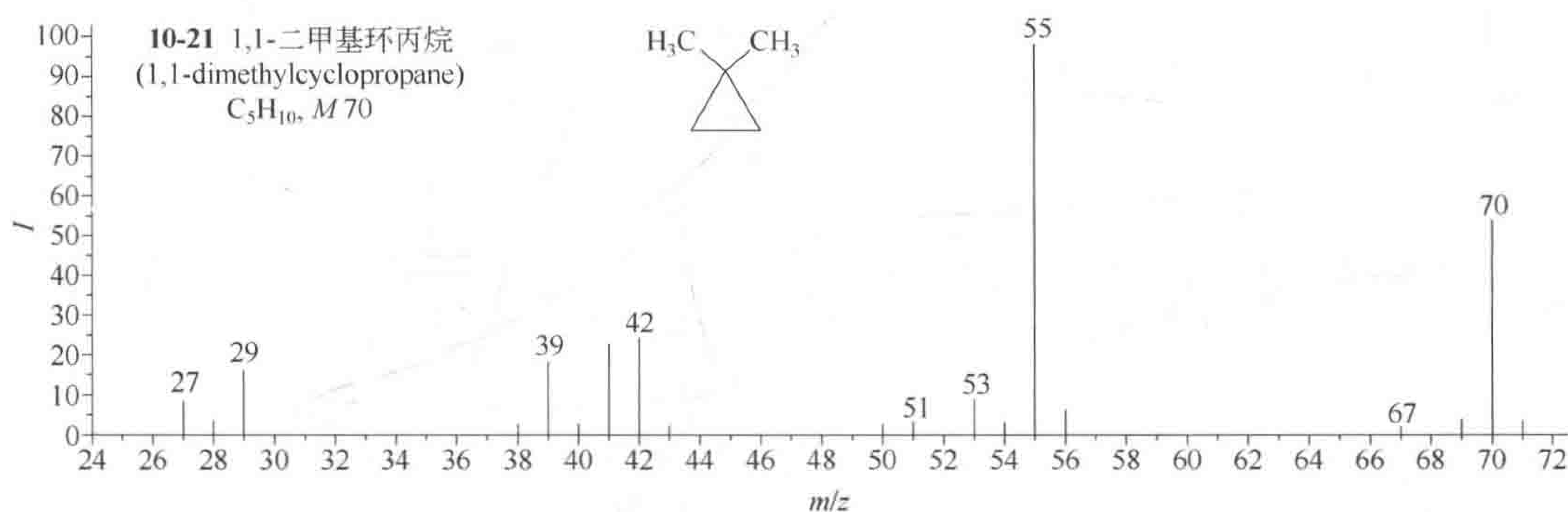

10-18 3-乙基辛烷
(3-ethyloctane)
$C_{10}H_{22}$, M 142
I
m/z
29
43
57
71
83
112

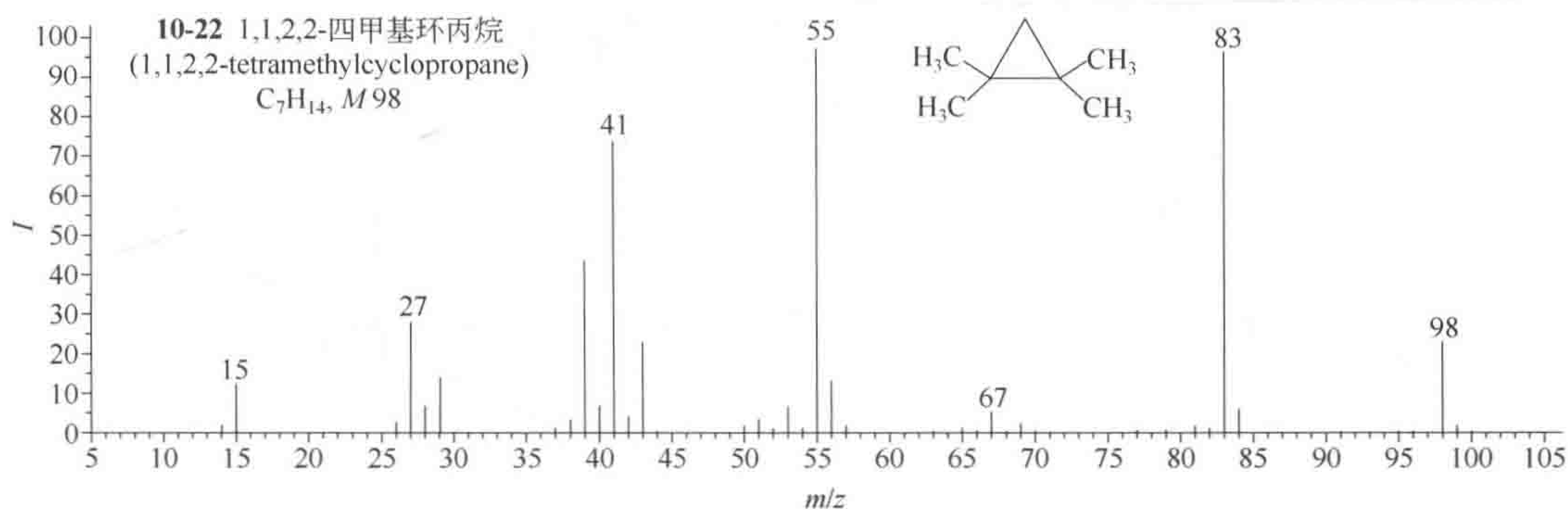

10-19 4-丙基庚烷
(4-propylheptane)
$C_{10}H_{22}$, M 142
I
m/z
43
57
70
85
98
112
142

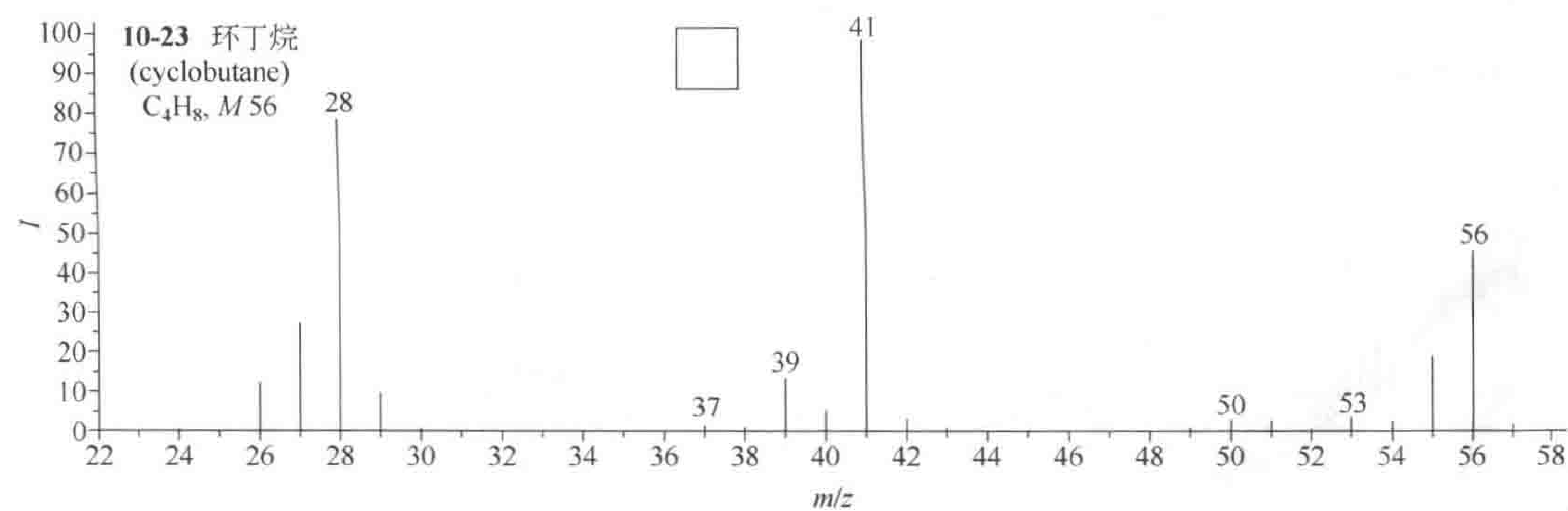
三、环脂肪烃类

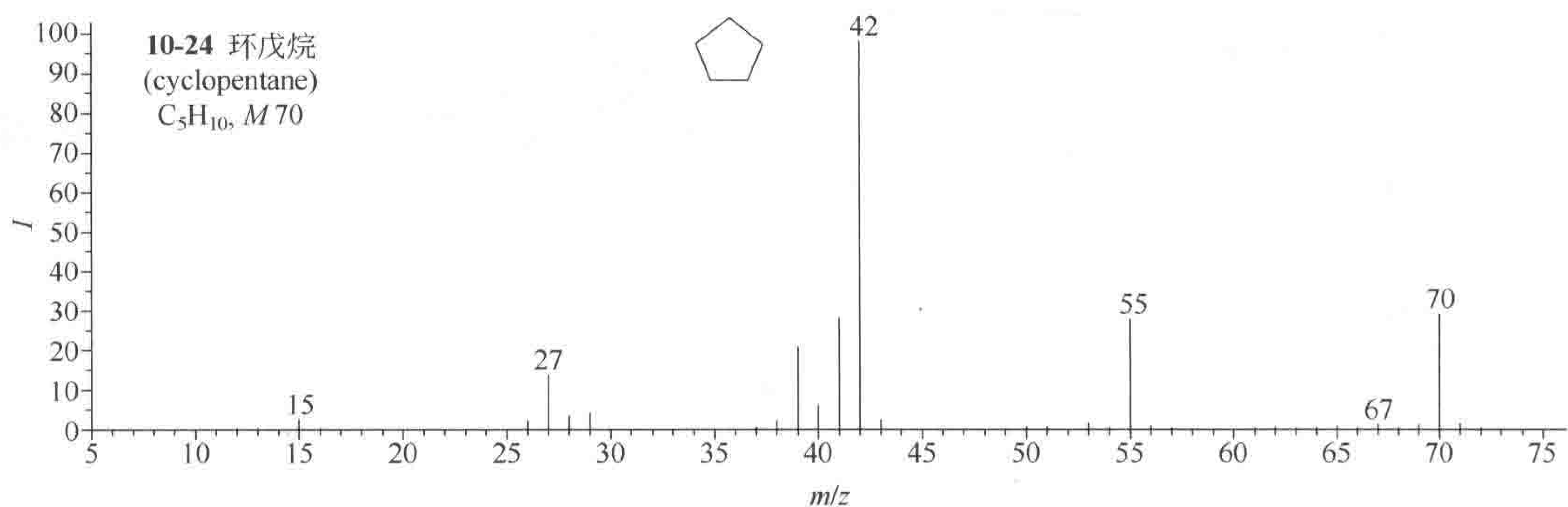
不论是否为环外取代的环脂肪烃，主要裂解都是重排失去甲基和乙烯，环己烷（**10-25**）以上的大环化合物还能由分子离子或 M−CH_3 离子重排失去丙烯。

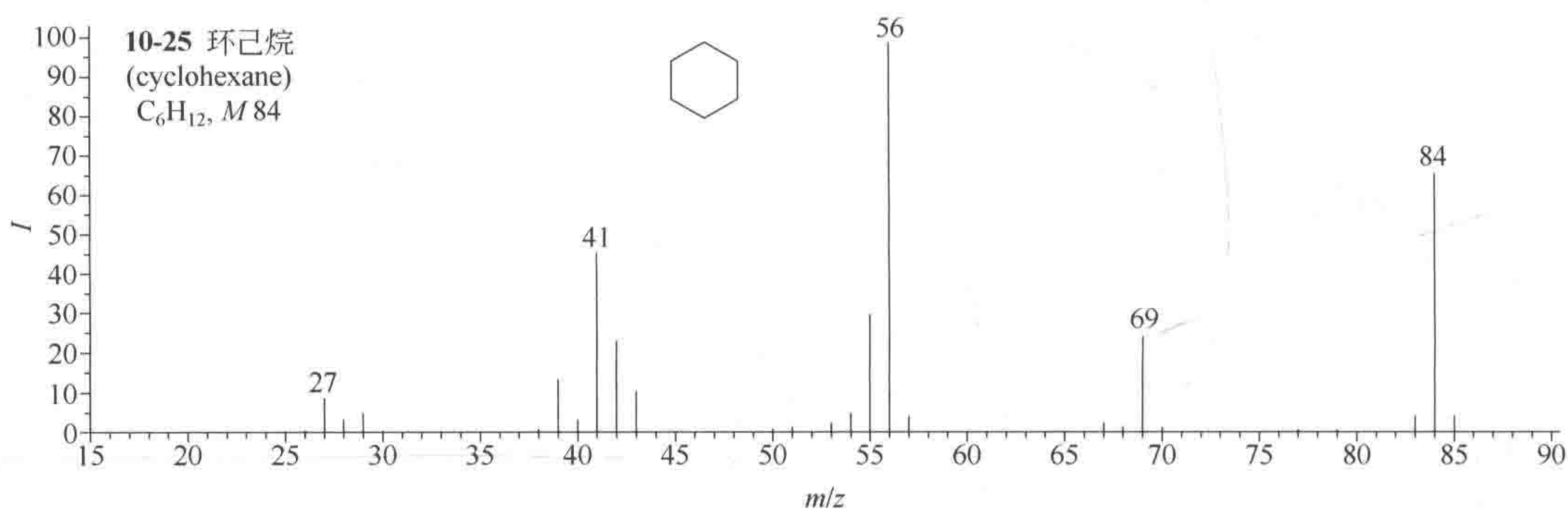


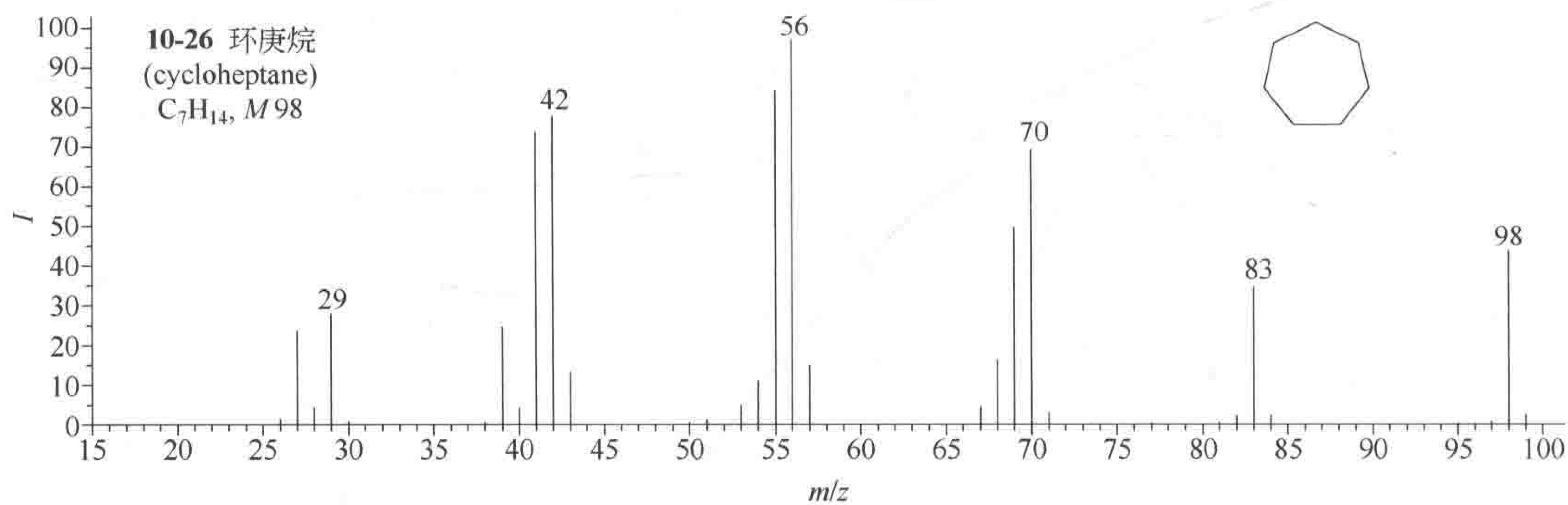


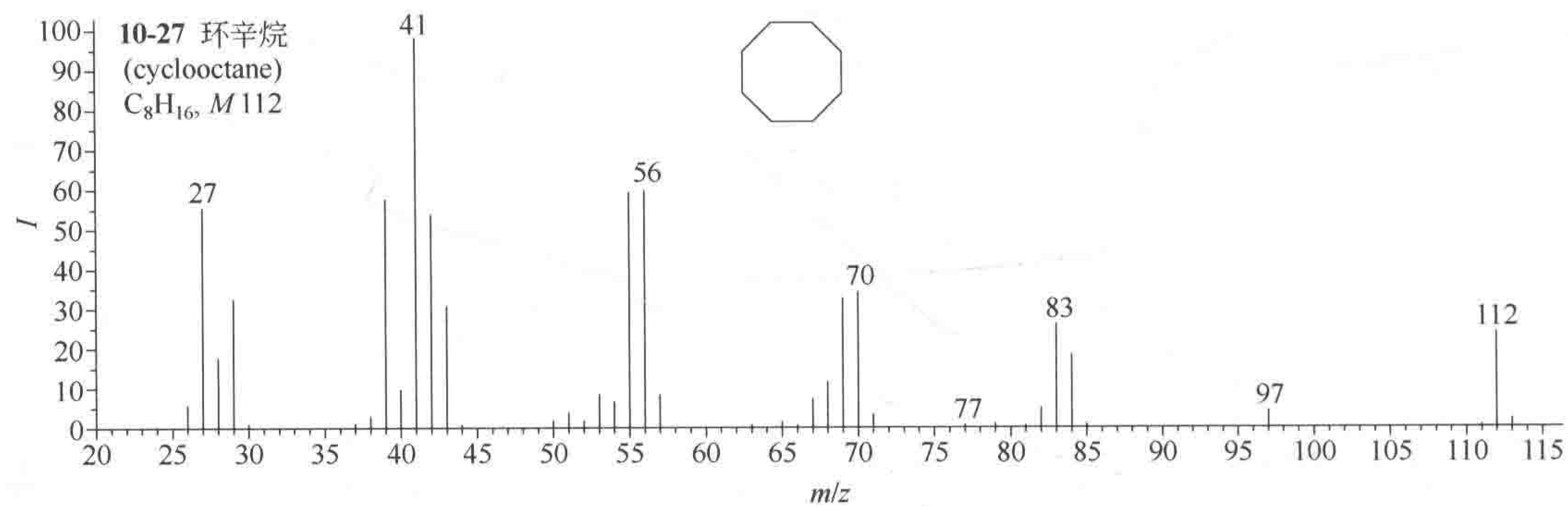


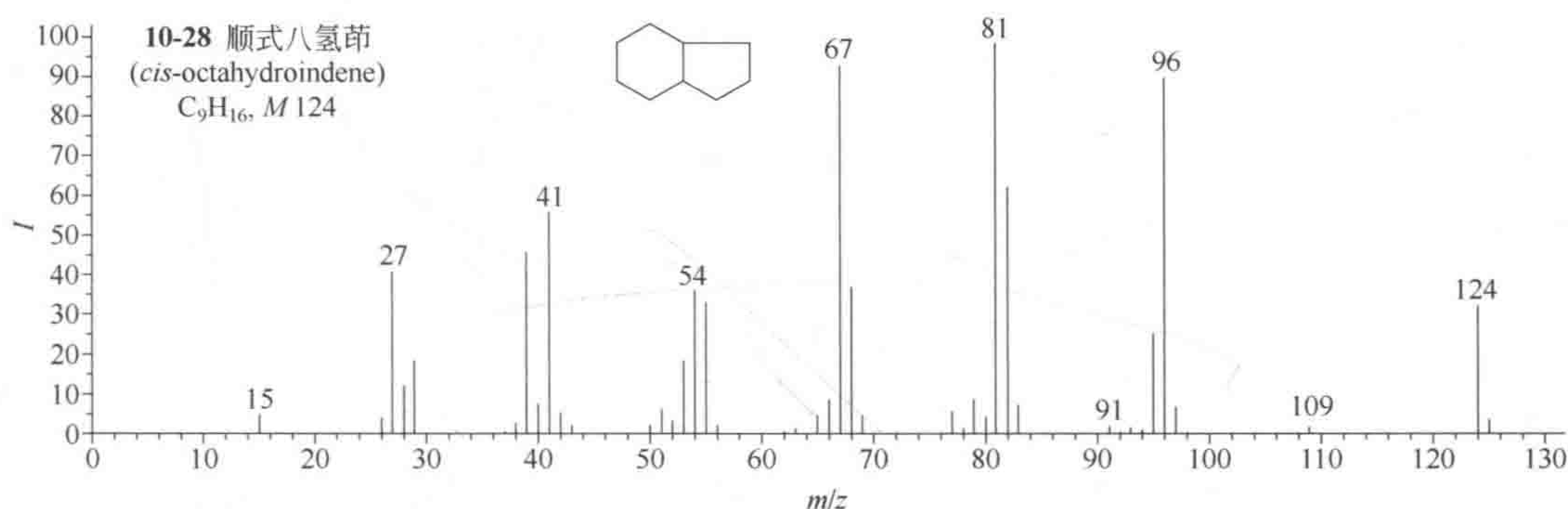



10-24 环戊烷
(cyclopentane)
C_5H_{10}, M 70
I
m/z
42
55
70
27
15
67


10-25 环己烷
(cyclohexane)
C_6H_{12}, M 84
I
m/z
56
84
41
69
27


10-26 环庚烷
(cycloheptane)
C_7H_{14}, M 98
I
m/z
56
42
70
98
83
29


10-27 环辛烷
(cyclooctane)
C_8H_{16}, M 112
I
m/z
41
27
56
70
83
112
97
77



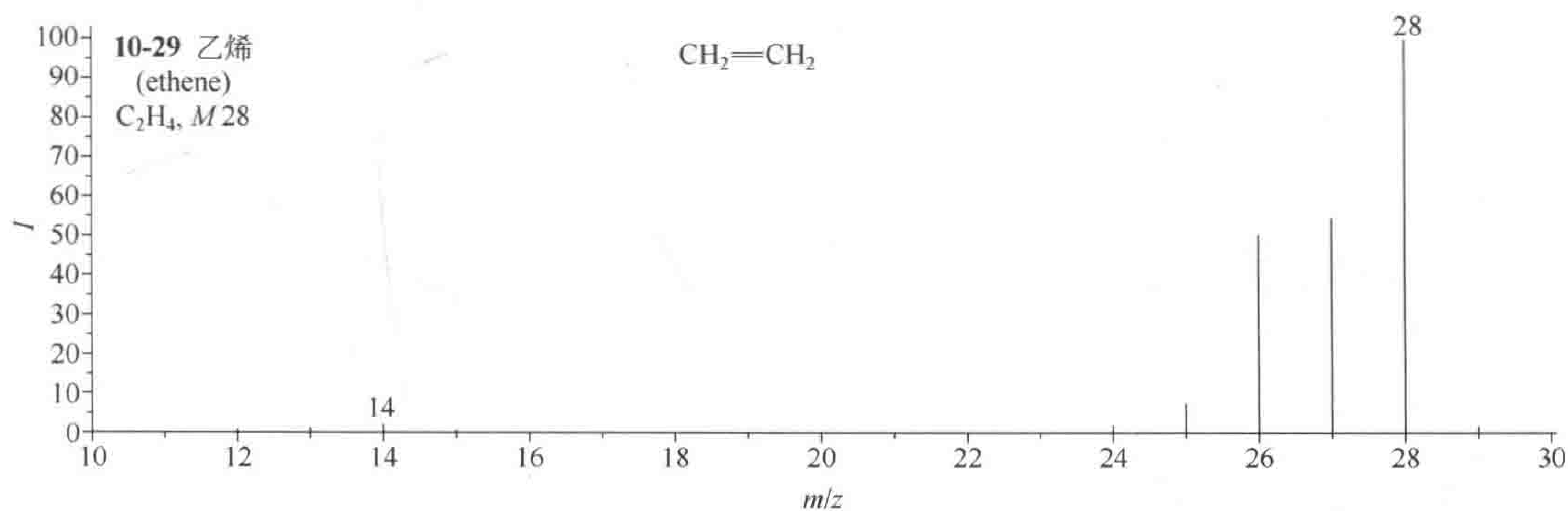
四、直链烯烃类

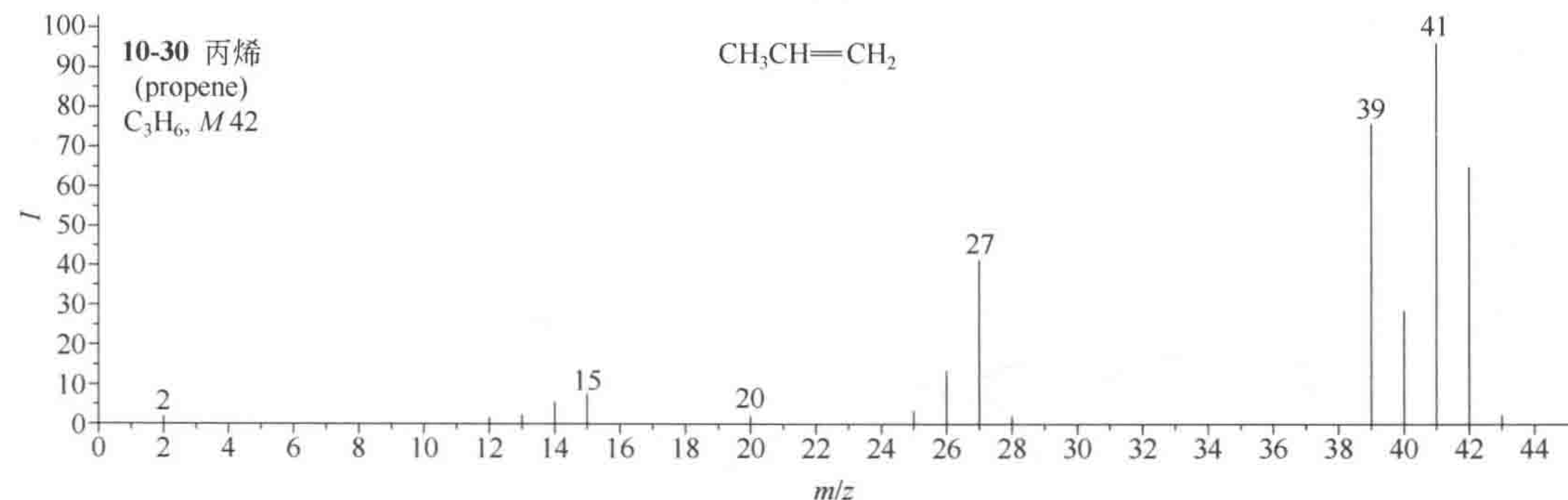
1. EI-MS 谱图

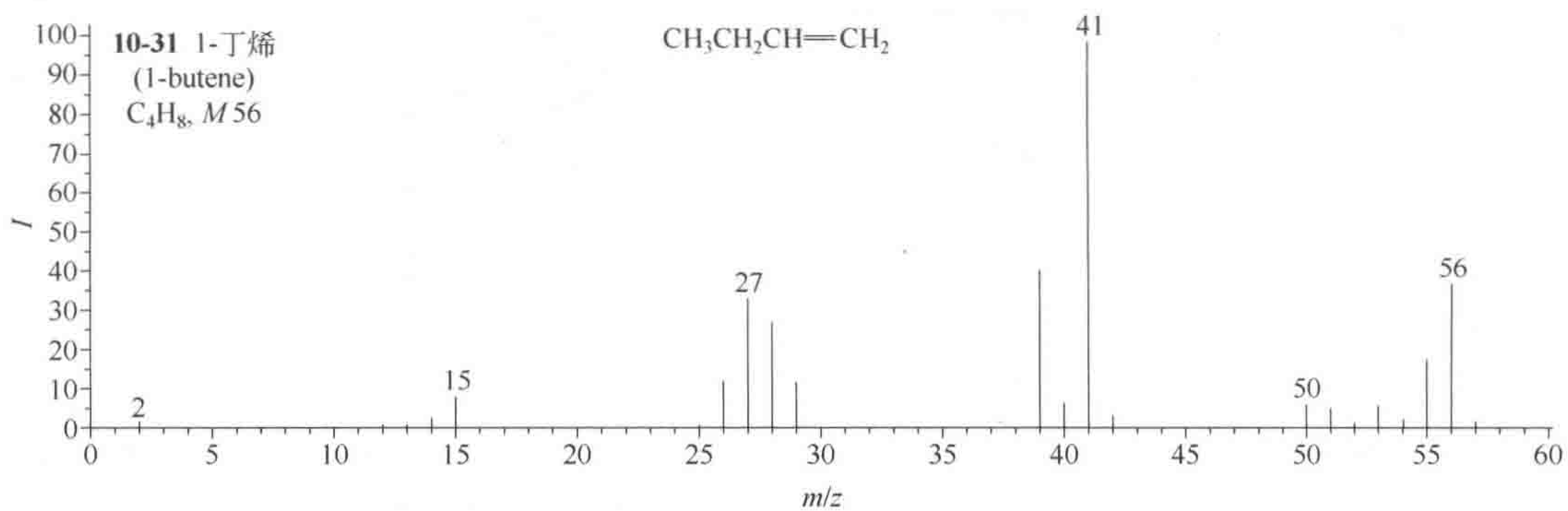
小分子的单烯主要裂解是由分子离子失去氢原子和失去甲基，1-丁烯（**10-31**）因烯丙裂解极易失去甲基，所以离子 *m/z* 41（M−CH_3）是基峰。自 1-戊烯（**10-32**）开始，能因麦氏重排裂解发生，而失去乙烯、丙烯和丁烯等，产物是强峰离子 *m/z* 42。1-庚烯（**10-39**）的主要裂解也是麦氏重排裂解，但得到的是一对互补离子 *m/z* 42 和 *m/z* 56。2-庚烯（**10-40**）的离子 *m/z* 56 是离子 *m/z* 42 的同系离子，而 4-甲基-1-己烯（**10-41**）的离子 *m/z* 56 与 1-庚烯（**10-39**）的离子 *m/z* 56 一样，都是来自分子离子的相同部分，即非双键的一侧。2-辛烯（**10-42**）的基峰离子 *m/z* 55 仍然是烯丙裂解产物，它比 3-辛烯的同一离子强得多，因而两者能够相互区别。

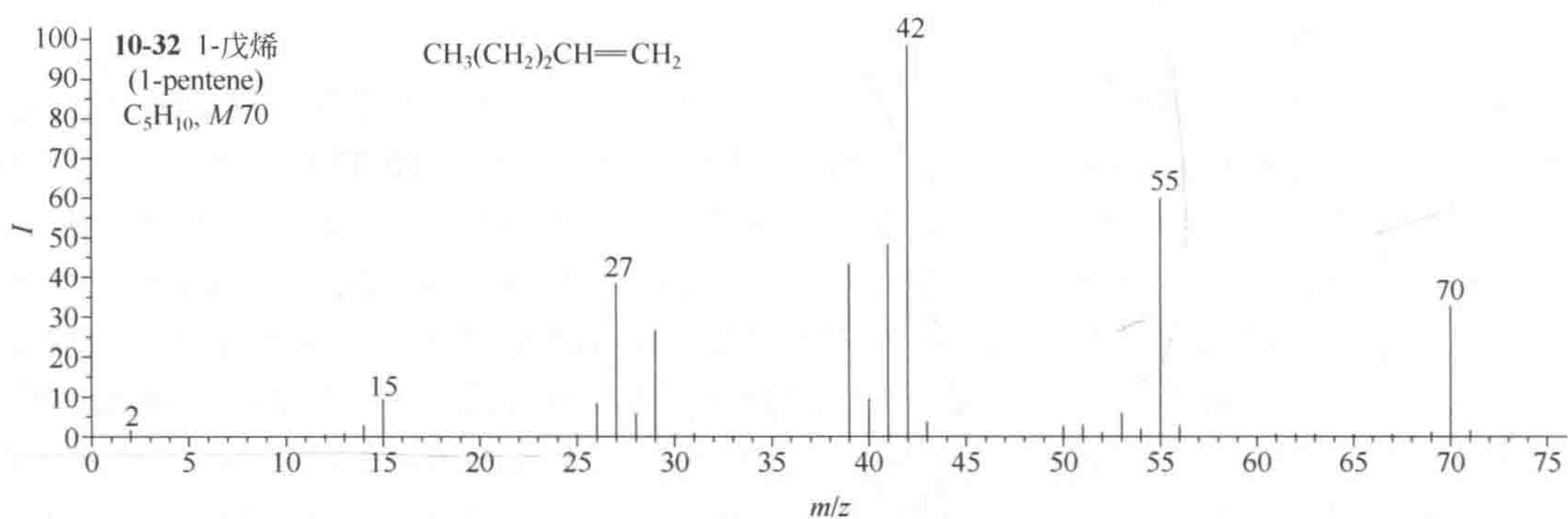
二烯和三烯类主要裂解是失氢和失甲基、重排失甲基，乙烯基离子 *m/z* 27 也常出现。2-甲基-1,4-戊二烯（**10-43**）的离子 *m/z* 54 很强，这是重排失去乙烯的产物。

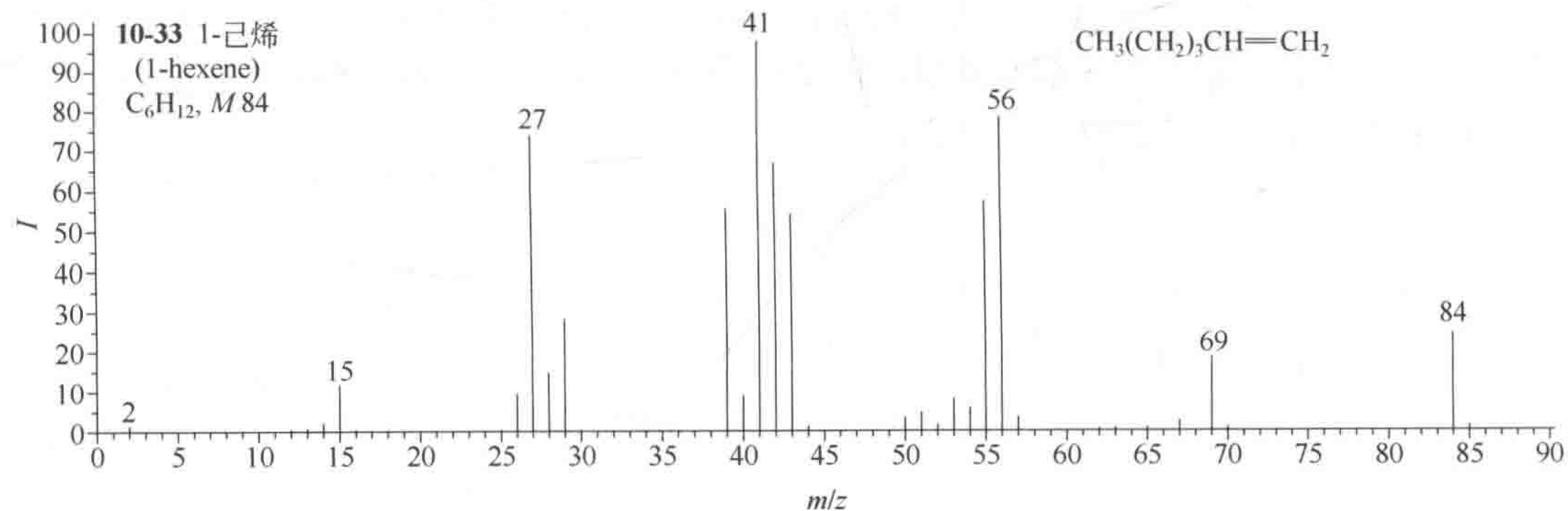
长链单烯类化合物的质谱图形貌与长链正构烷烃的极似，但各离子比对应的烷基离子少 2 个质量数。这说明这些离子都有双键，例如离子 *m/z*：41，55，69，83，97，111，125 和 139 等就是这种含一个双键的偶数电子离子。

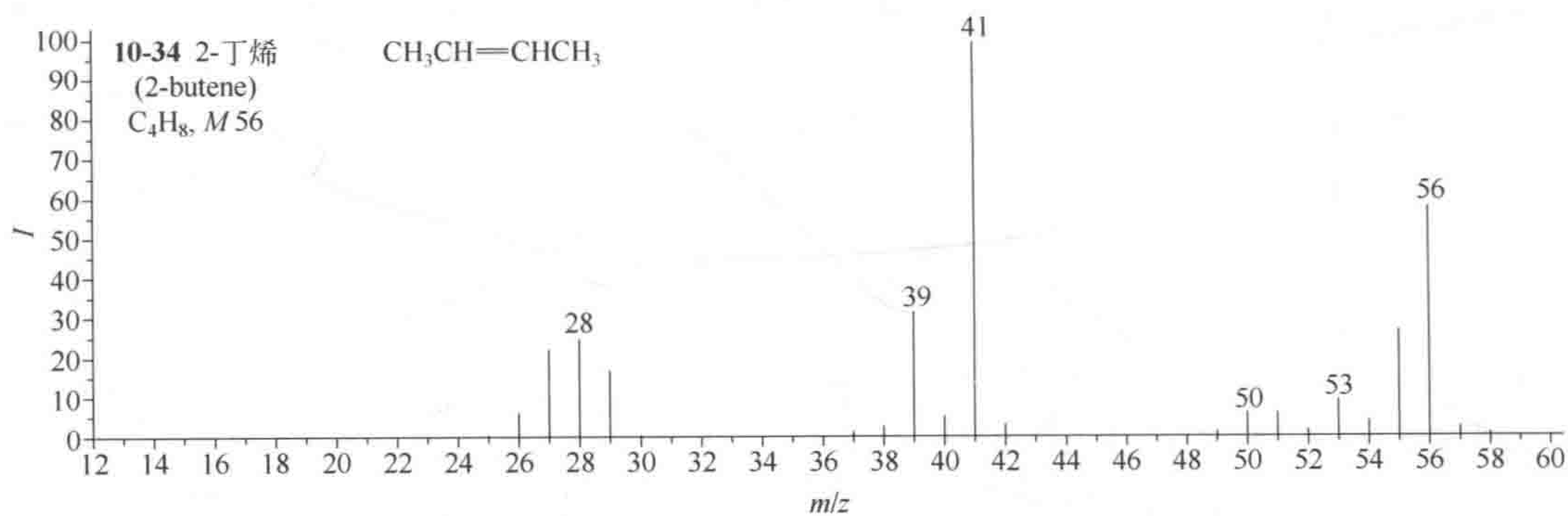


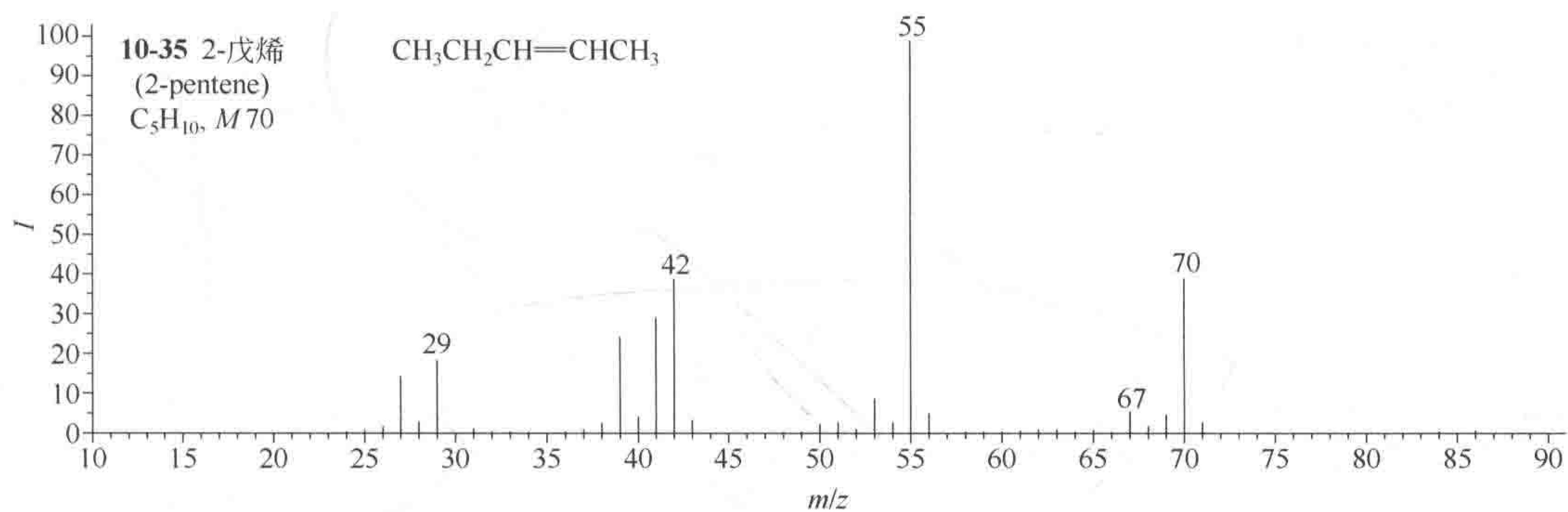


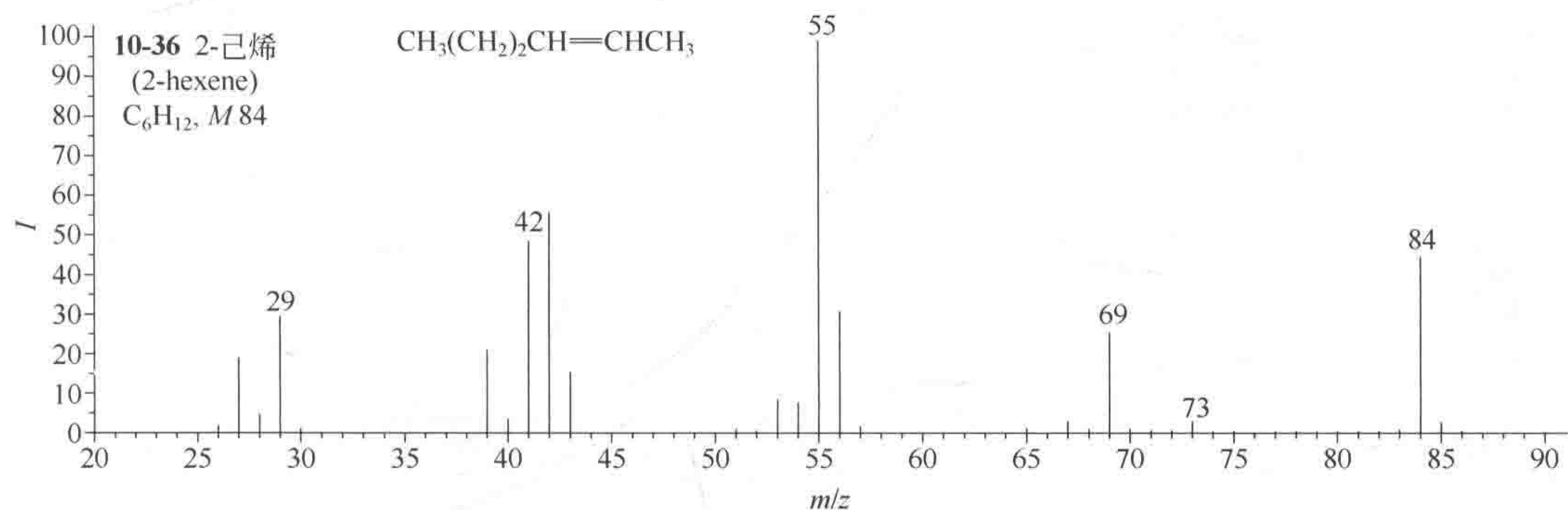

10-31 1-丁烯
(1-butene)
C_4H_8, M 56
$CH_3CH_2CH{=}CH_2$
41
27
15
2
50
56
I
m/z

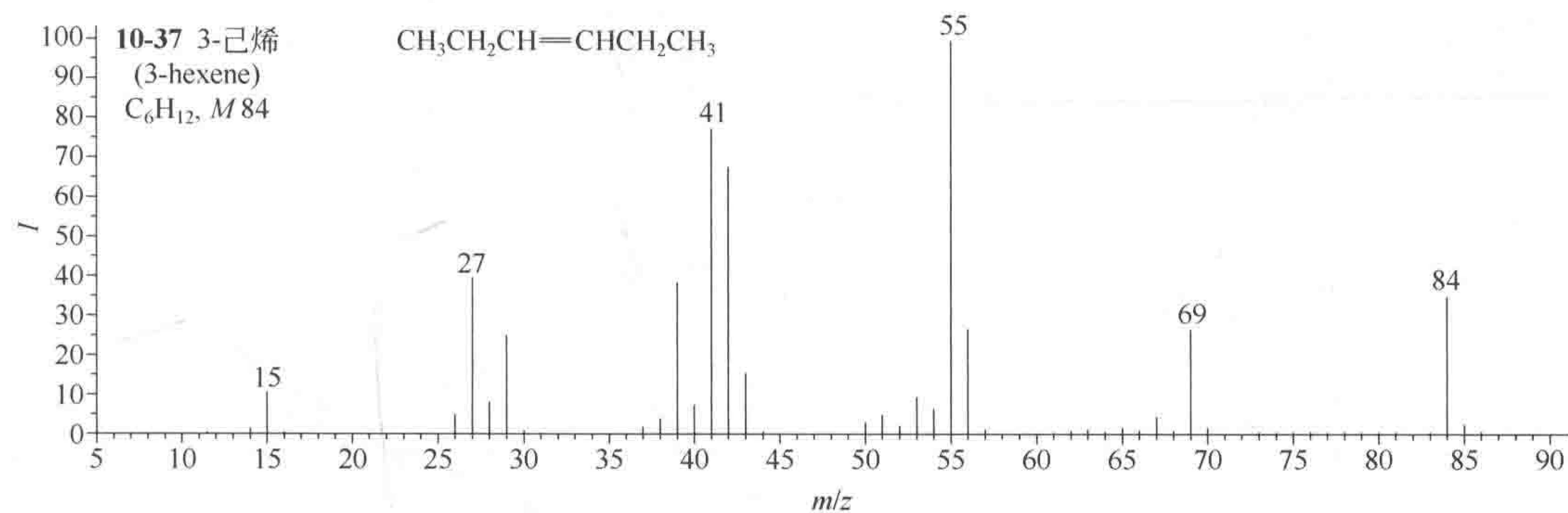

10-32 1-戊烯
(1-pentene)
C_5H_{10}, M 70
$CH_3(CH_2)_2CH{=}CH_2$
42
55
27
70
15
2
I
m/z

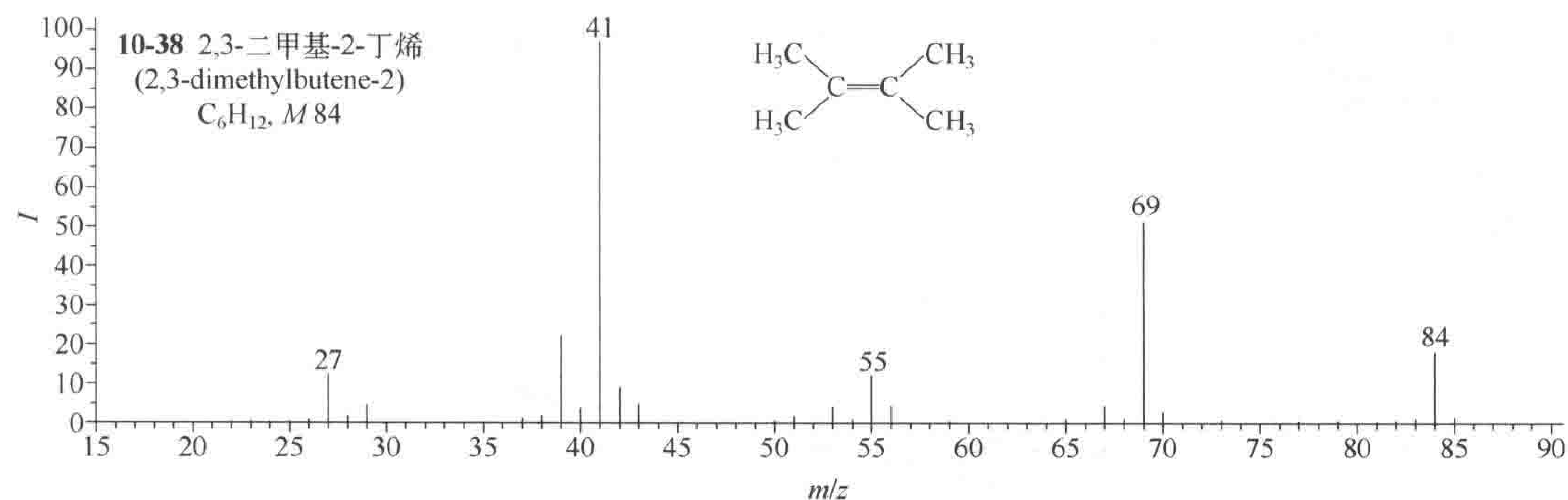

10-33 1-己烯
(1-hexene)
C_6H_{12}, M 84
$CH_3(CH_2)_3CH{=}CH_2$
41
56
27
69
84
15
2
I
m/z

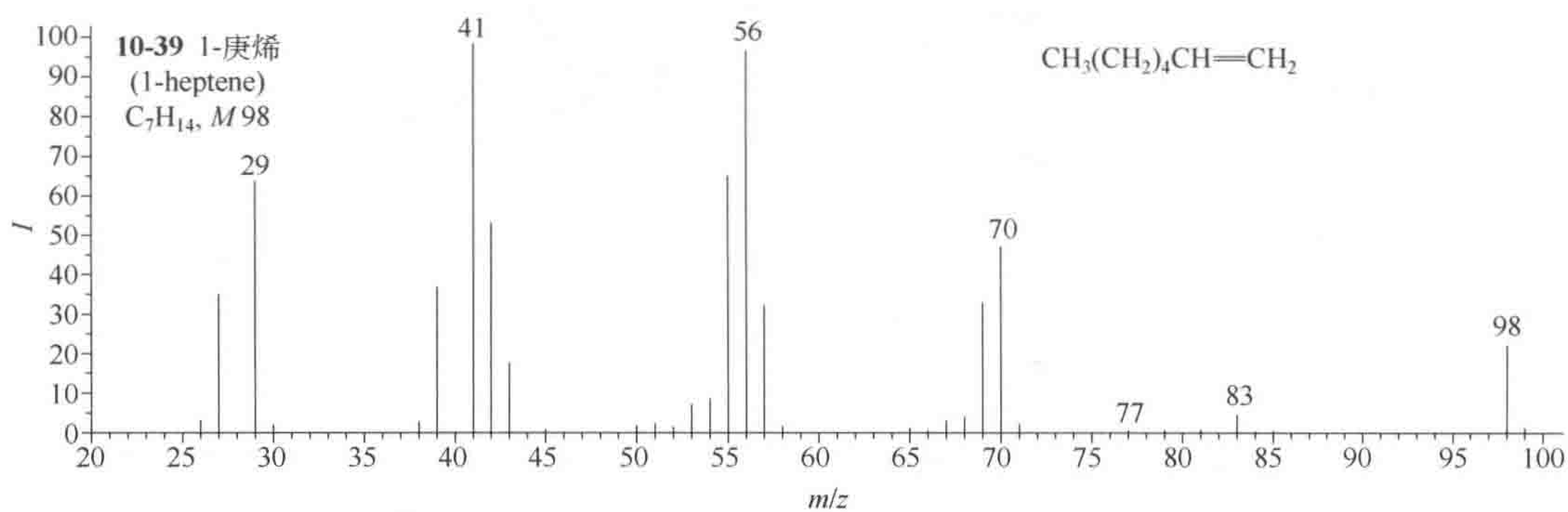

10-34 2-丁烯
(2-butene)
C_4H_8, M 56
$CH_3CH{=}CHCH_3$
41
56
39
28
50
53
I
m/z

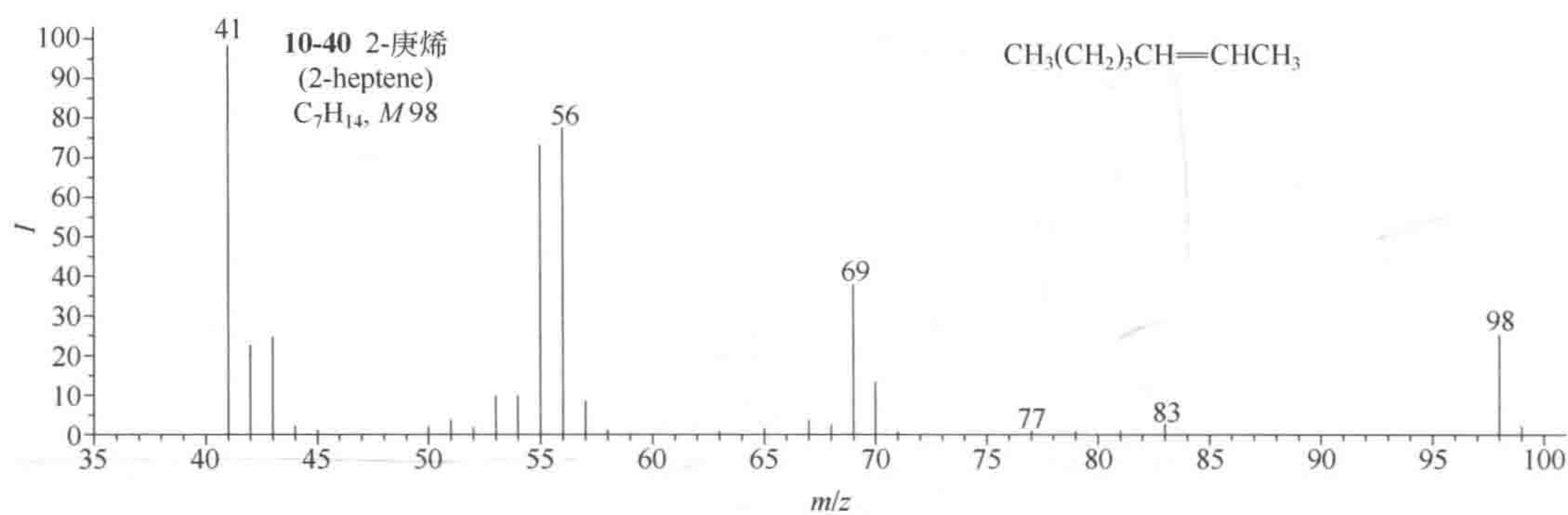

10-35 2-戊烯
(2-pentene)
C5H10, M 70
CH3CH2CH═CHCH3
I
m/z
29
42
55
67
70

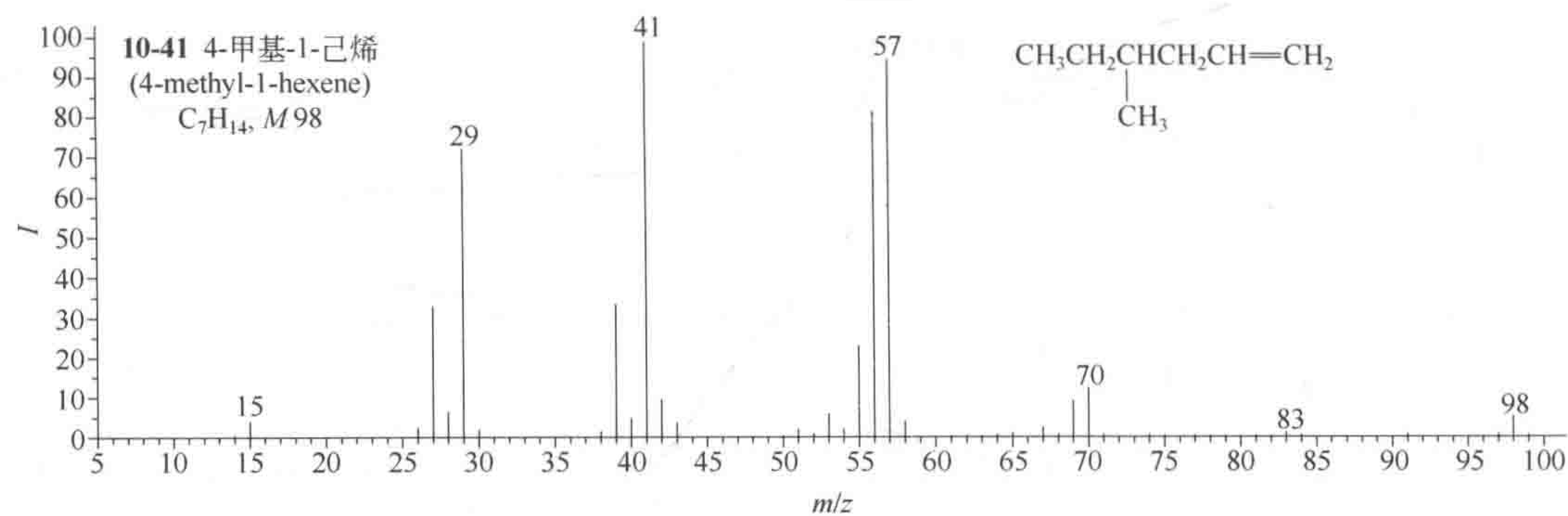

10-36 2-己烯
(2-hexene)
C6H12, M 84
CH3(CH2)2CH═CHCH3
I
m/z
29
42
55
69
73
84

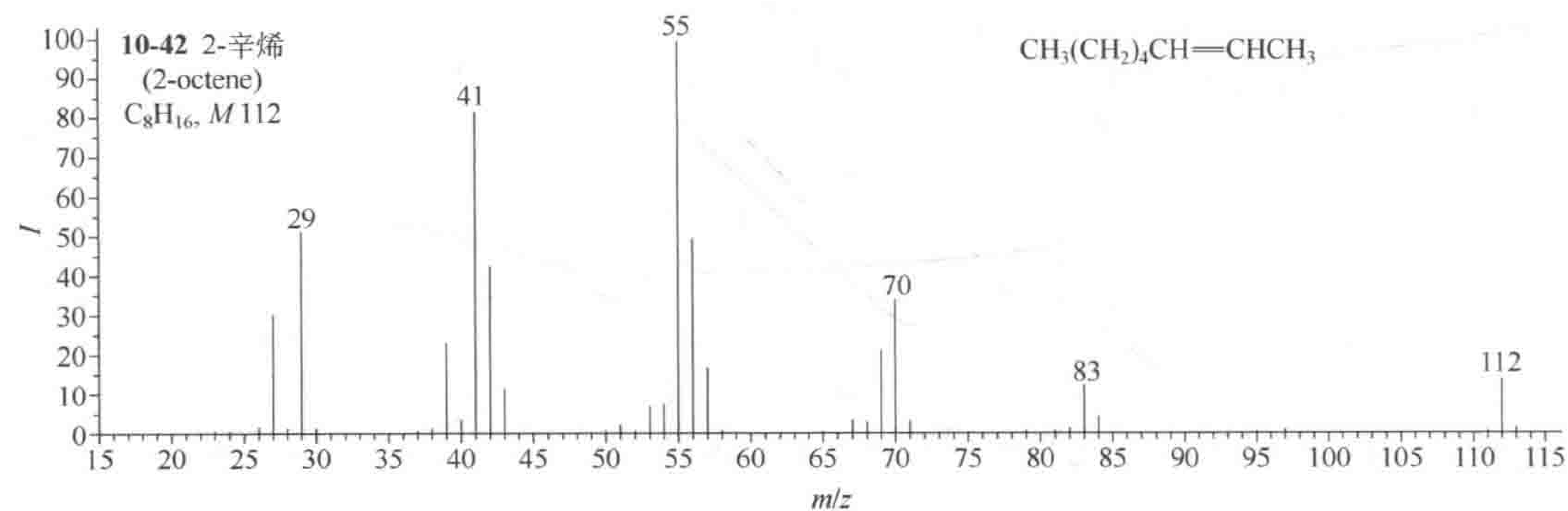

10-37 3-己烯
(3-hexene)
C6H12, M 84
CH3CH2CH═CHCH2CH3
I
m/z
15
27
41
55
69
84

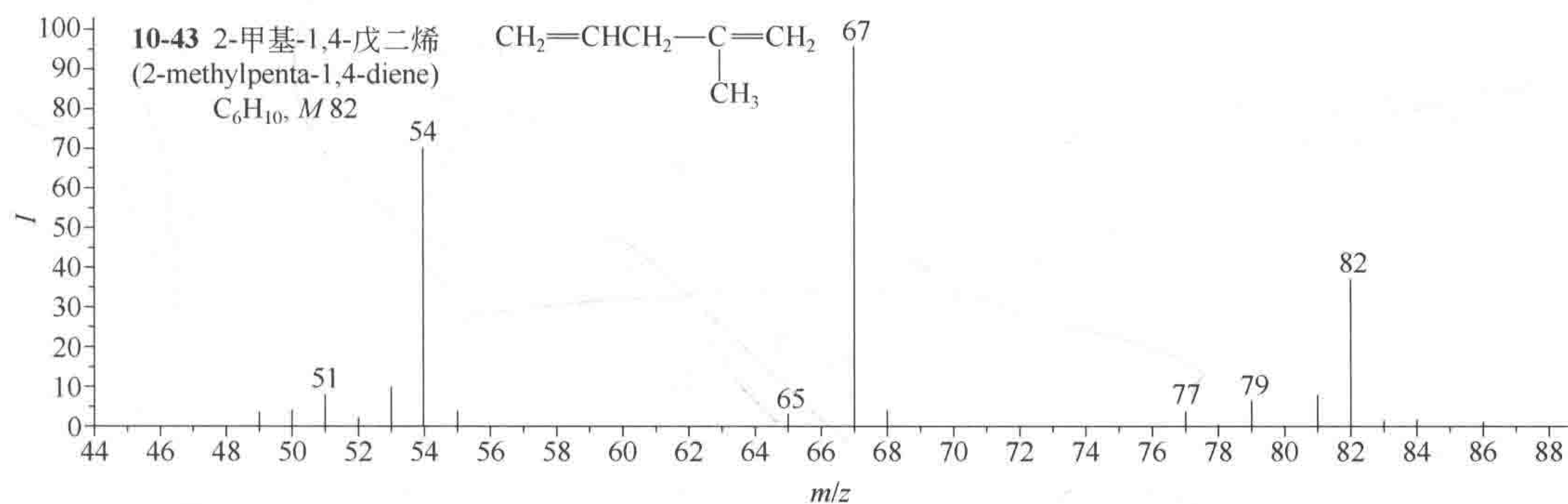

10-38 2,3-二甲基-2-丁烯
(2,3-dimethylbutene-2)
C6H12, M 84
H3C
CH3
C═C
H3C
CH3
I
m/z
27
41
55
69
84

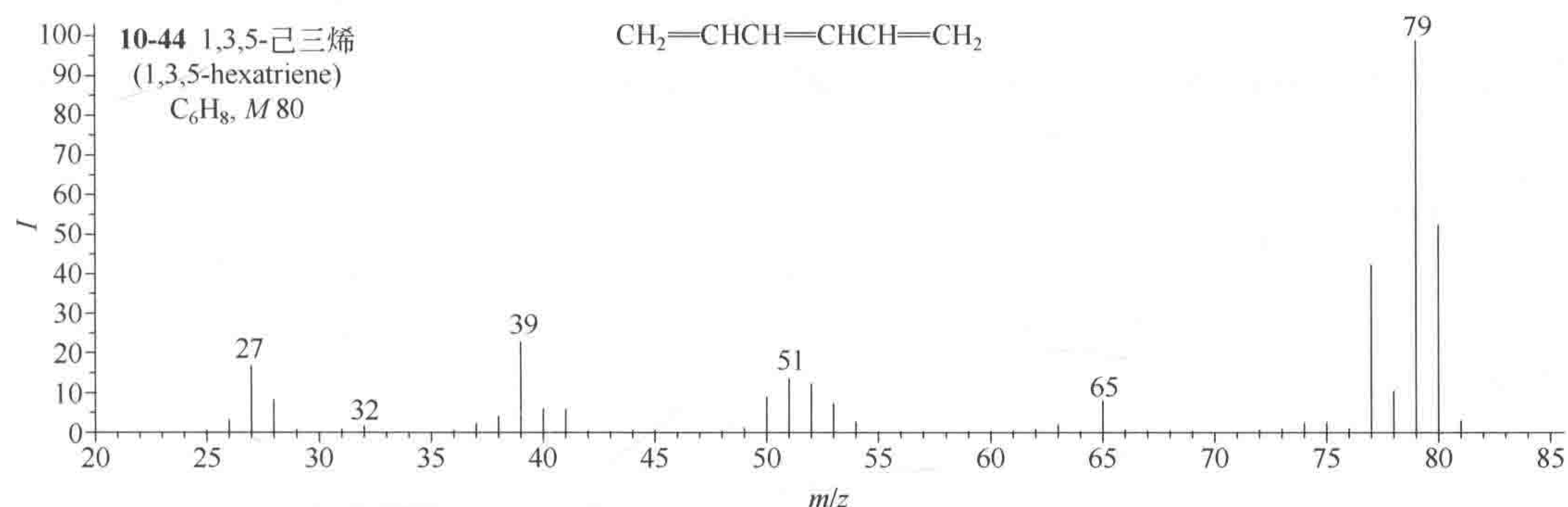

10-39 1-庚烯
(1-heptene)
C_7H_{14}, M 98
$CH_3(CH_2)_4CH{=}CH_2$
I
m/z

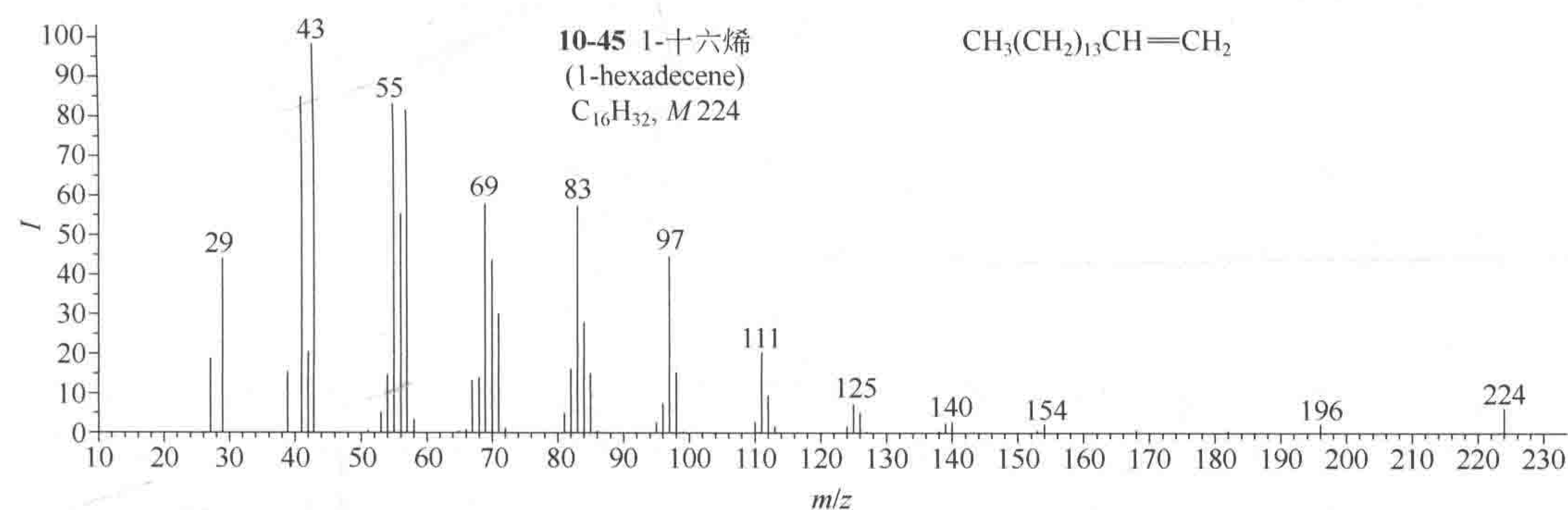

10-40 2-庚烯
(2-heptene)
C_7H_{14}, M 98
$CH_3(CH_2)_3CH{=}CHCH_3$
I
m/z


10-41 4-甲基-1-己烯
(4-methyl-1-hexene)
C_7H_{14}, M 98
$CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH{=}CH_2$
I
m/z


10-42 2-辛烯
(2-octene)
C_8H_{16}, M 112
$CH_3(CH_2)_4CH{=}CHCH_3$
I
m/z

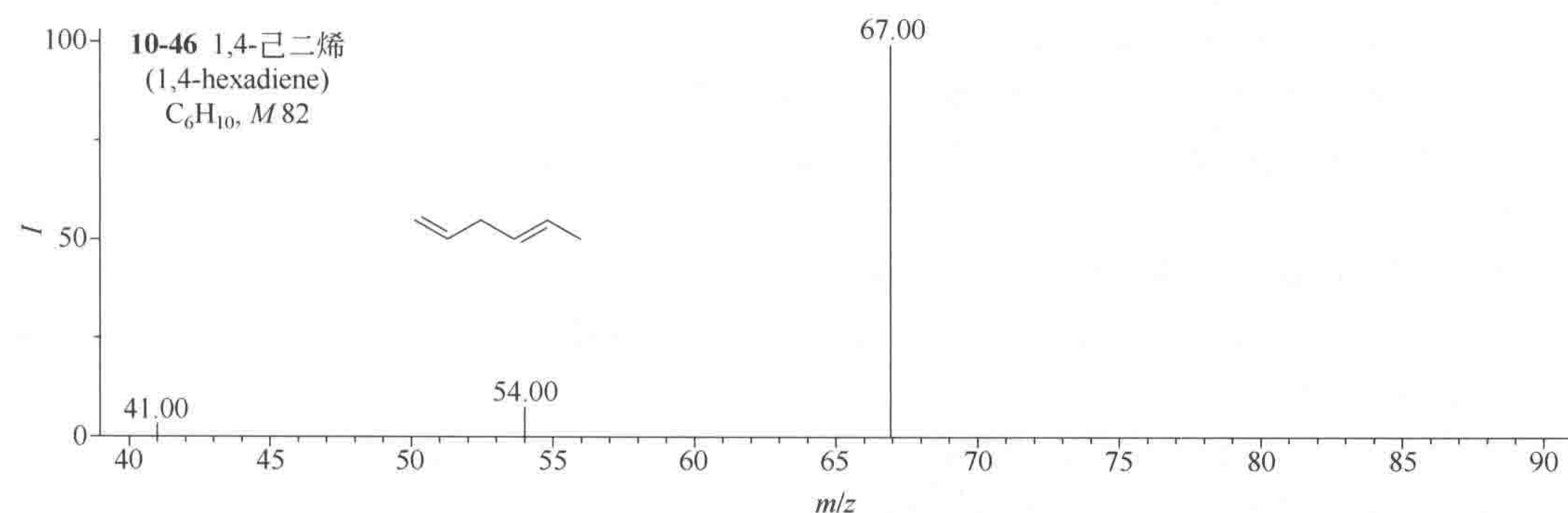




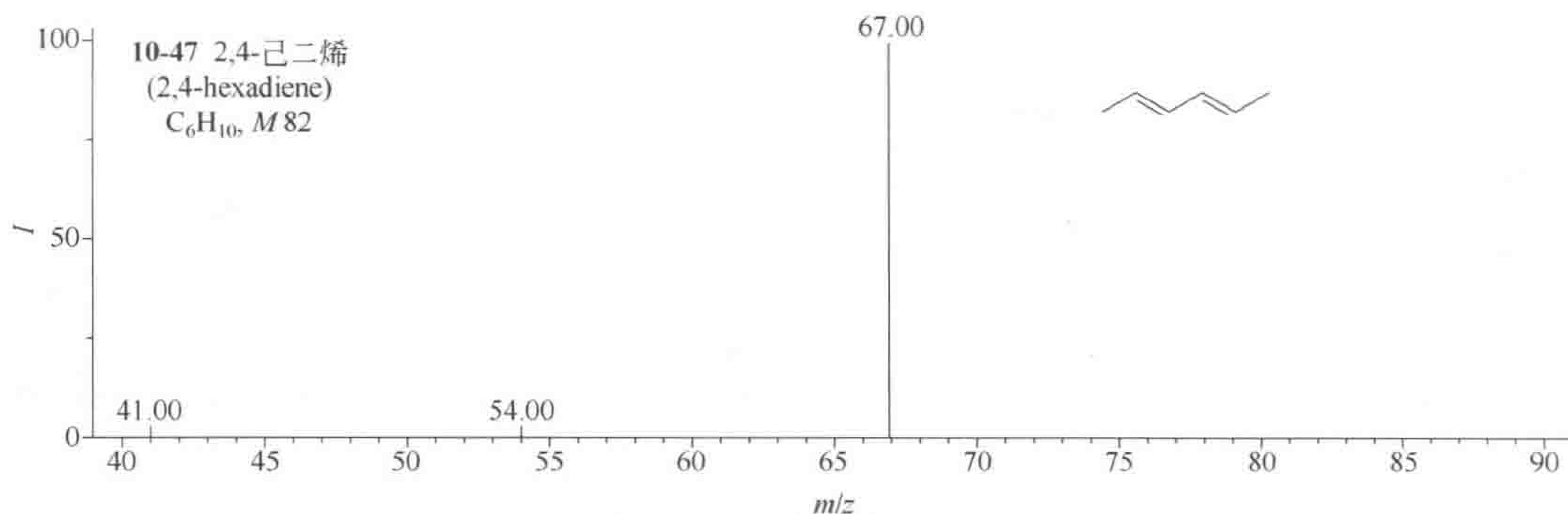


2. MS/MS 谱图

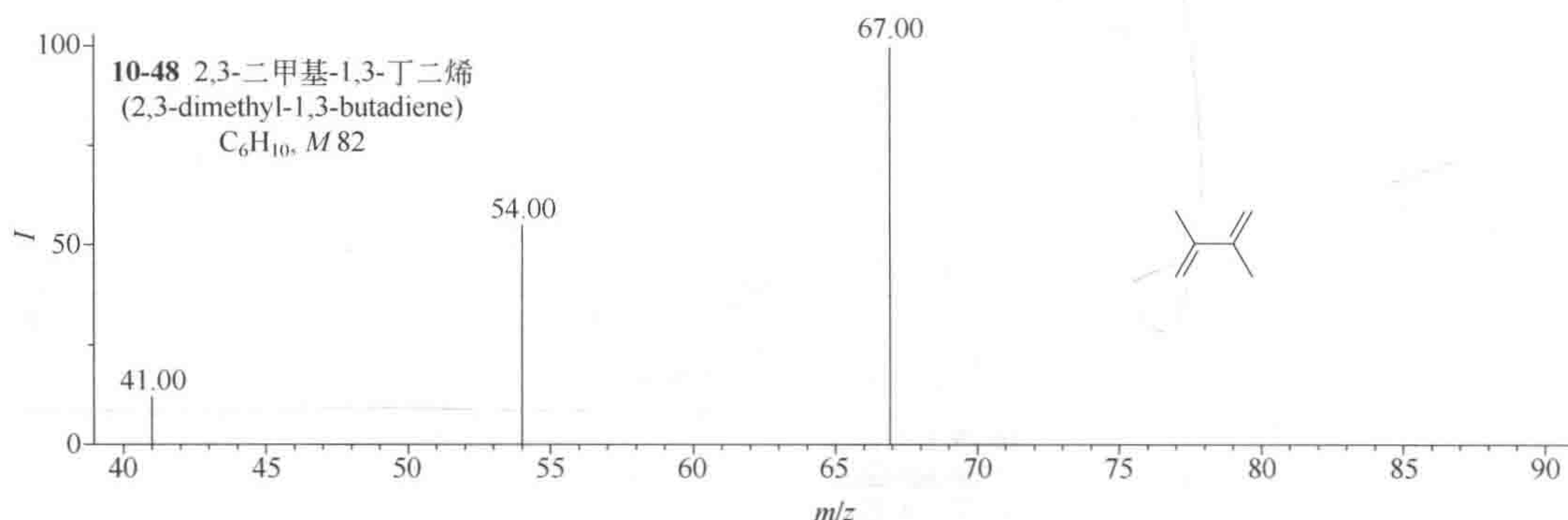
1,4-己二烯（**10-46**）、2,4-己二烯（**10-47**）、2,3-二甲基-1,3-丁二烯（**10-48**）等不饱和脂肪烃可通过 CI 软电离技术获得分子离子（*m/z* 82），进而通过碰撞解离获得 MS/MS 谱图。其中母离子 *m/z* 82 主要发生烯丙裂解失去甲基得到 *m/z* 67 离子，发生麦氏重排裂解失去乙烯得到 *m/z* 54 离子。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：CI。碰撞能量：15eV。碰撞气体：Ar。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：CI。碰撞能量：15eV。碰撞气体：Ar。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：CI。碰撞能量：15eV。碰撞气体：Ar。

五、环烯烃类

1. EI-MS 谱图

1,2-二亚甲基环丁烷（**10-49**）的主要裂解是失氢和失去乙烯，而亚甲基环戊烷（**10-50**）的主要裂解是重排失去甲基。单甲基或二甲基取代的环戊烯类（**10-51, 10-52**）都主要失去甲基，取代基的位置用质谱不能区别。乙基取代物（**10-53**）主要是失去乙基，用质谱同样不易辨认取代位置。

环戊二烯类（**10-54～10-56**）的主要裂解是失氢和失乙炔。甲基环戊二烯类也主要是失去氢原子，失甲基较难。二甲基环戊二烯类才较易失去甲基，但离子内部要发生氢重排，以便形成稳定的烯丙结构。

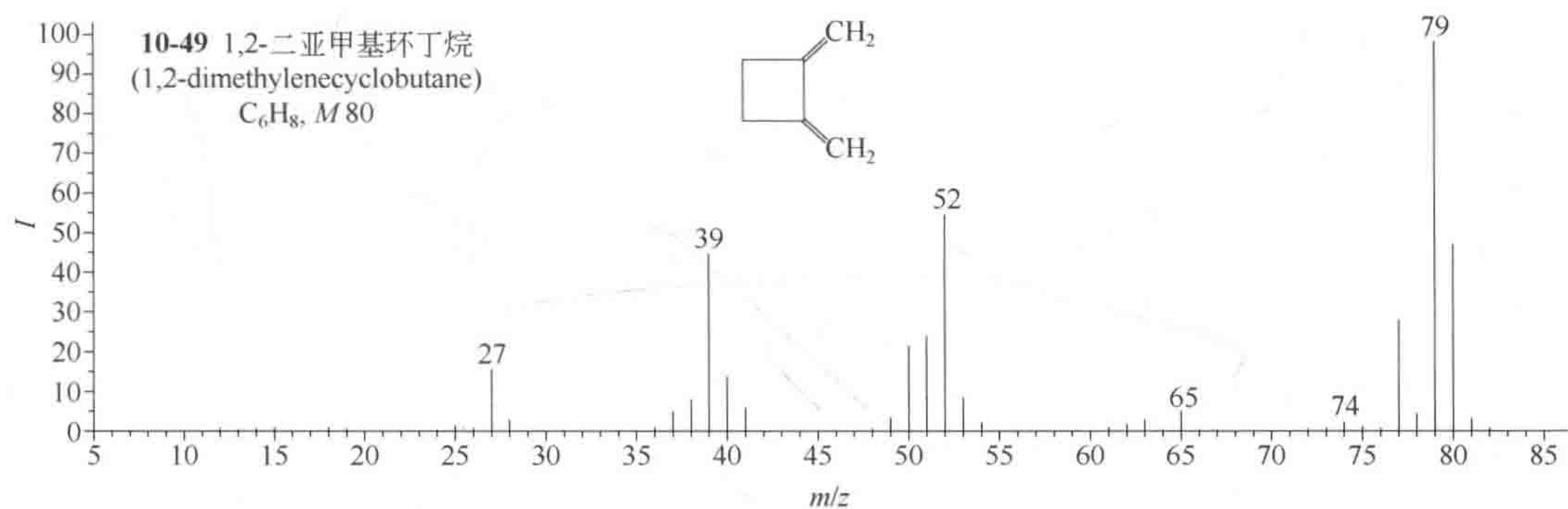
环己单烯类（**10-57**）不论有无取代均易失去甲基或重排失去甲基，次要的裂解是进行 RDA 裂解，生成具有丁二烯结构的离子 *m*/*z* 54 或其同系离子 *m*/*z* 68。

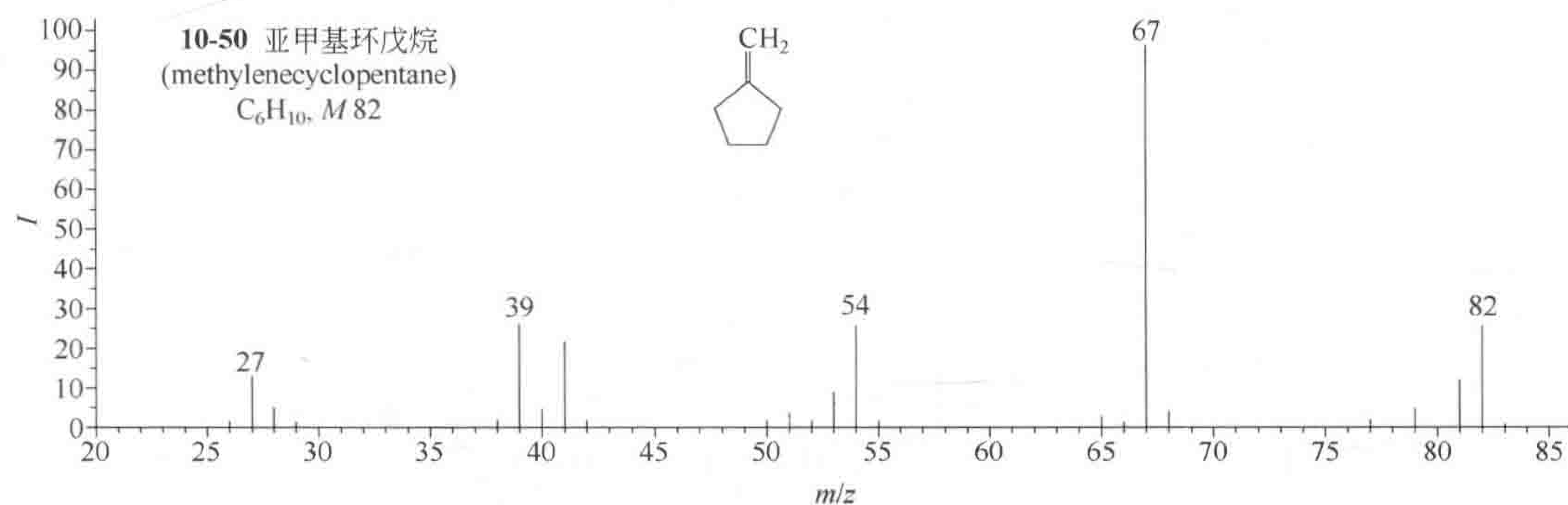
环己二烯类（**10-58, 10-59**）主要是失氢，甲基环己二烯主要是失甲基，异构体亦不易用质谱区别。

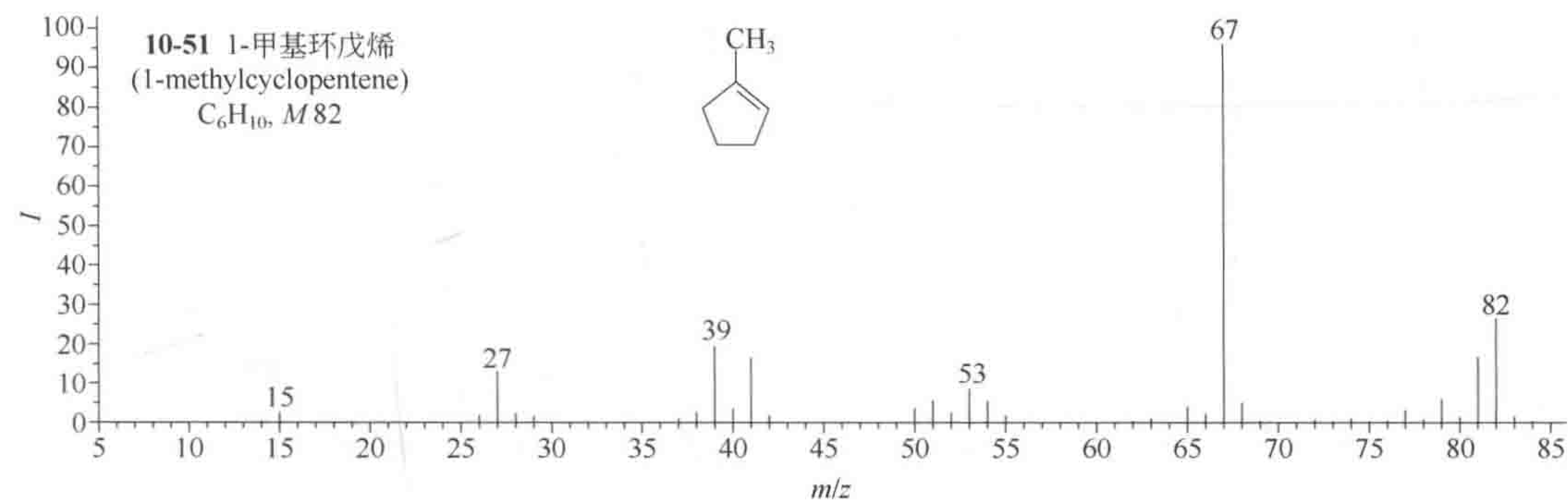
环庚单烯（**10-60**）既能失甲基，也能失去乙烯、乙基、丙烯基和丙烯，裂解的任意性较大。环庚二烯（**10-61**）则只能失去甲基，环庚三烯（**10-62**）则主要是失氢，生成稳定的䓬鎓离子（tropylium ion）。

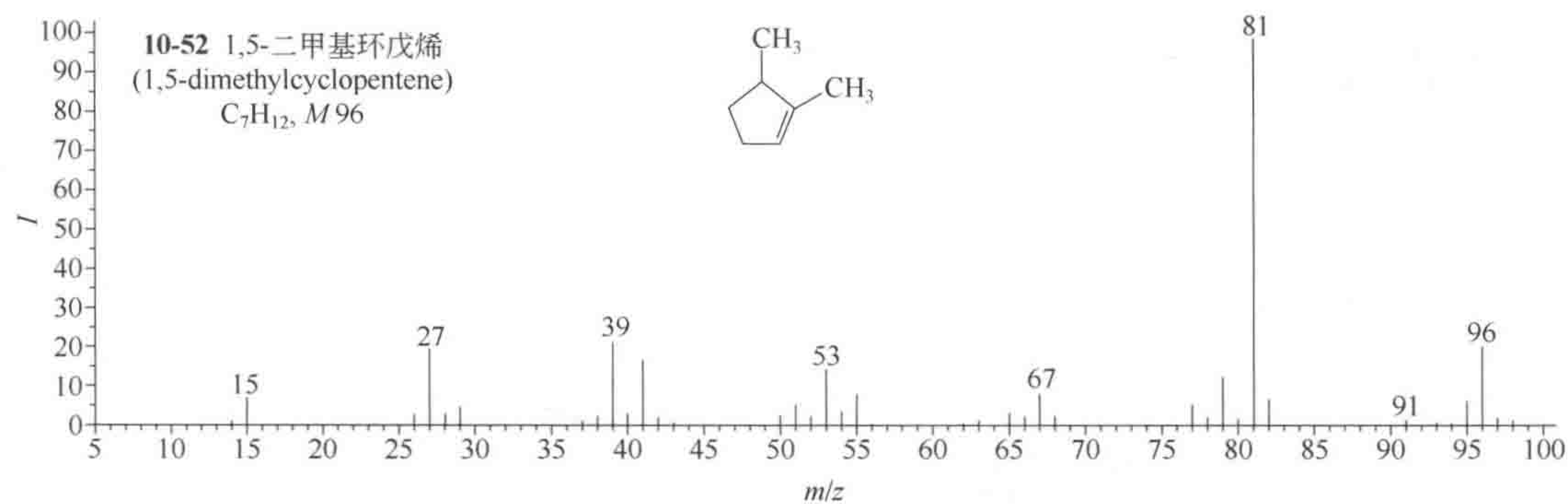
1,5-环辛二烯（**10-63**）的主要裂解是两个双键的双β-裂解，得主要离子 *m*/*z* 54。

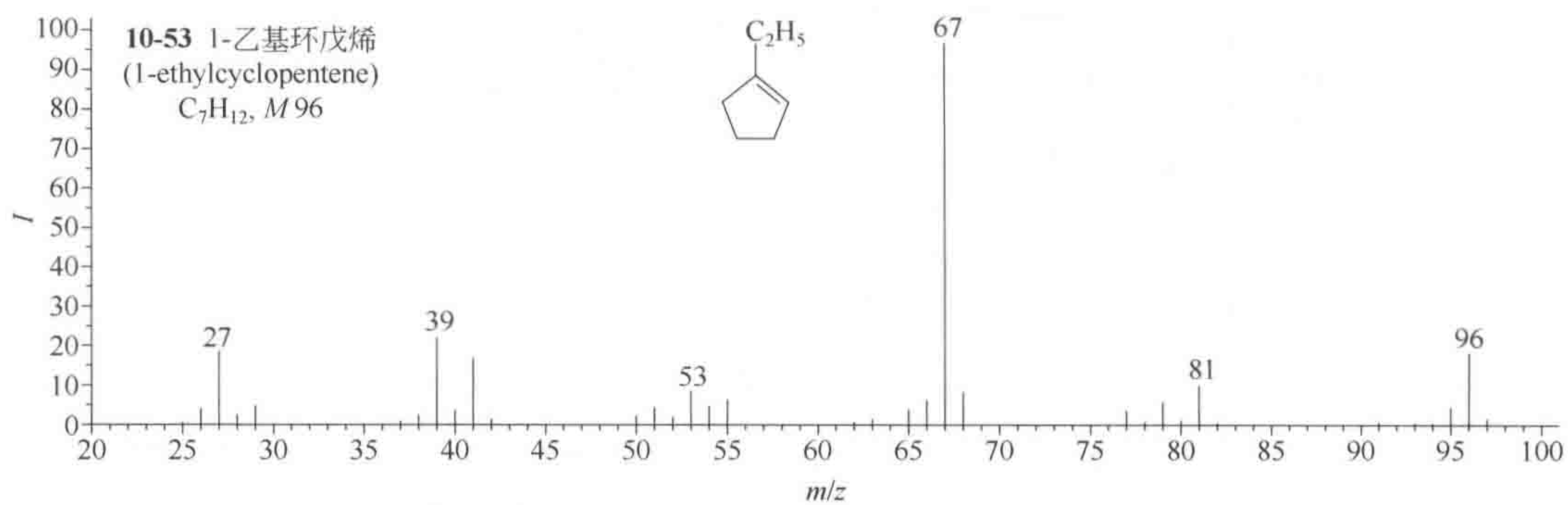
茚（**10-64**）本身的主要裂解是失氢，甲基取代的茚类则能失去甲基，其他裂解均很弱。


10-49 1,2-二亚甲基环丁烷
(1,2-dimethylenecyclobutane)
C_6H_8, M 80
CH_2
CH_2
79
52
39
27
65
74
I
m/z

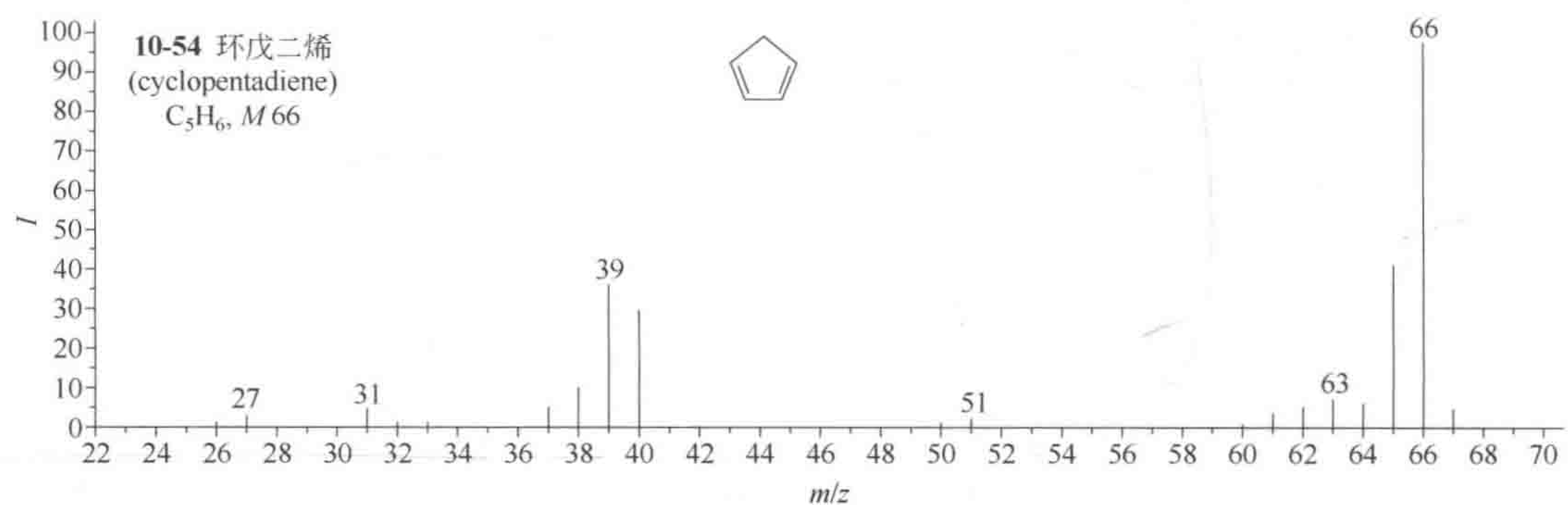

10-50 亚甲基环戊烷
(methylenecyclopentane)
C_6H_{10}, M 82
CH_2
67
39
54
82
27
I
m/z


10-51 1-甲基环戊烯
(1-methylcyclopentene)
C_6H_{10}, M 82
CH_3
67
82
39
27
53
15
I
m/z

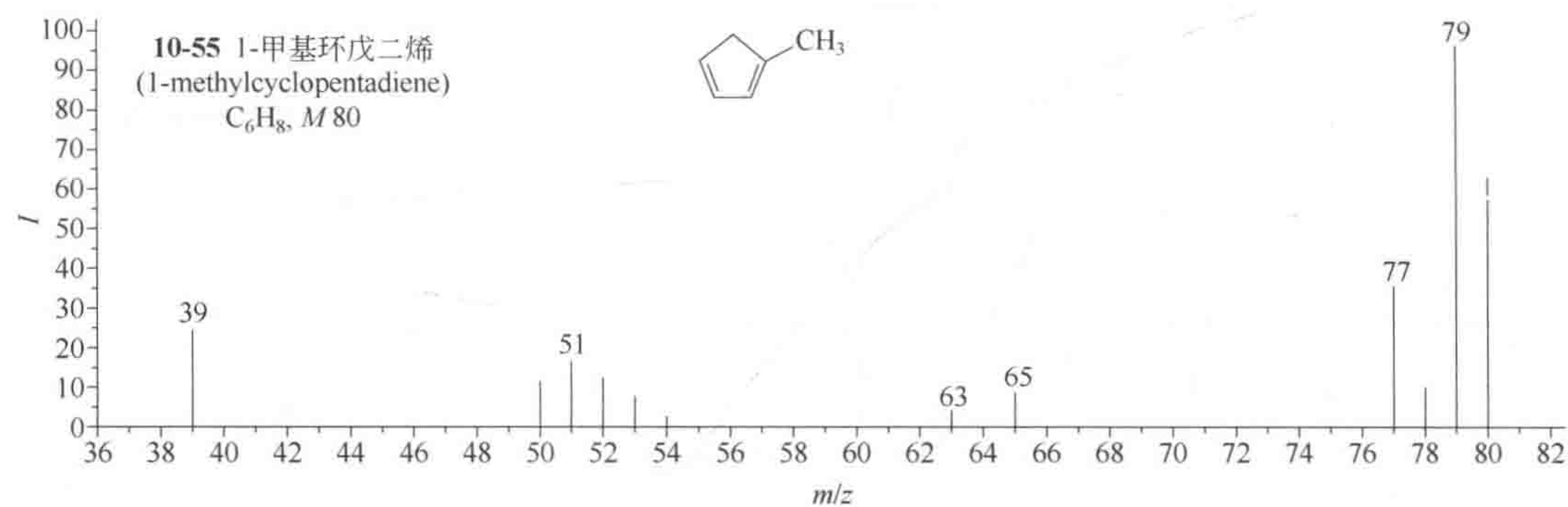

10-52 1,5-二甲基环戊烯
(1,5-dimethylcyclopentene)
C_7H_{12}, M 96
CH_3
CH_3
81
39
27
96
53
15
67
91
I
m/z



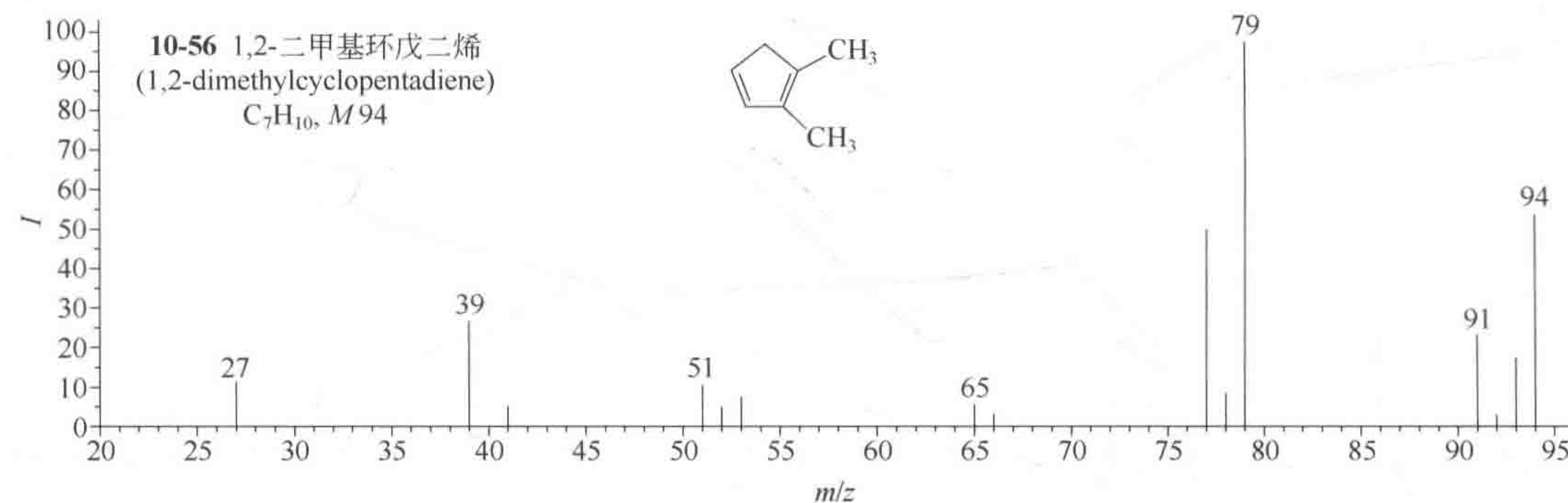
10-53 1-乙基环戊烯
(1-ethylcyclopentene)
C_7H_{12}, *M* 96
C_2H_5
27
39
53
67
81
96
I
m/z



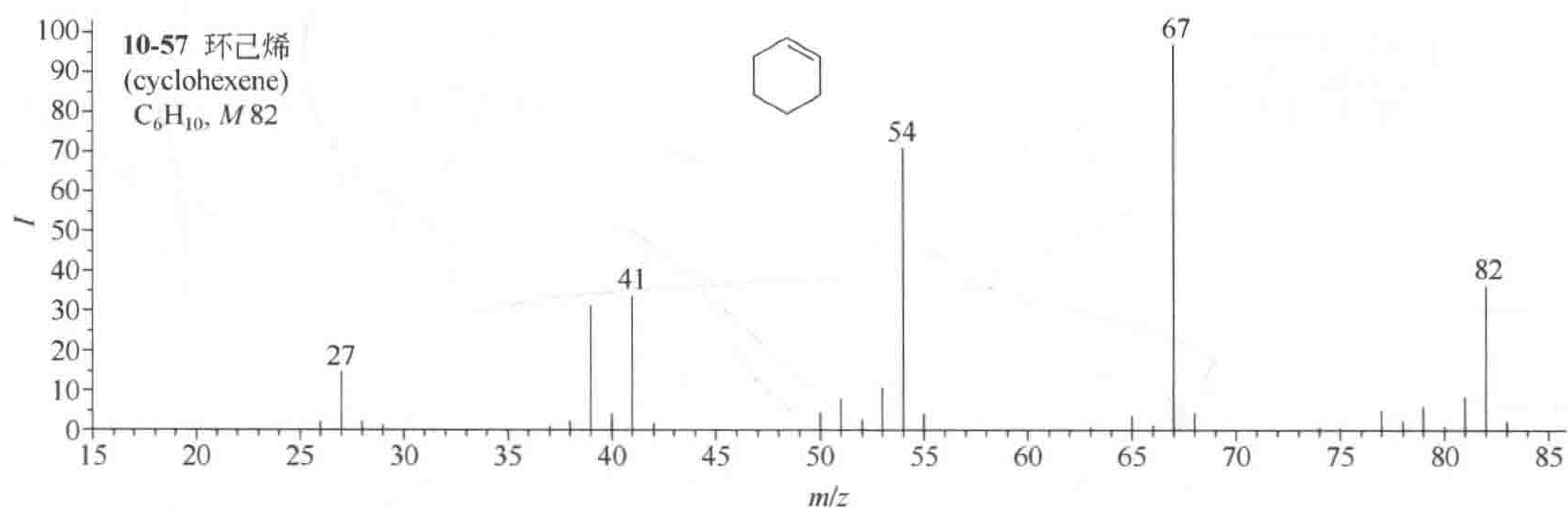
10-54 环戊二烯
(cyclopentadiene)
C_5H_6, *M* 66
27
31
39
51
63
66
I
m/z



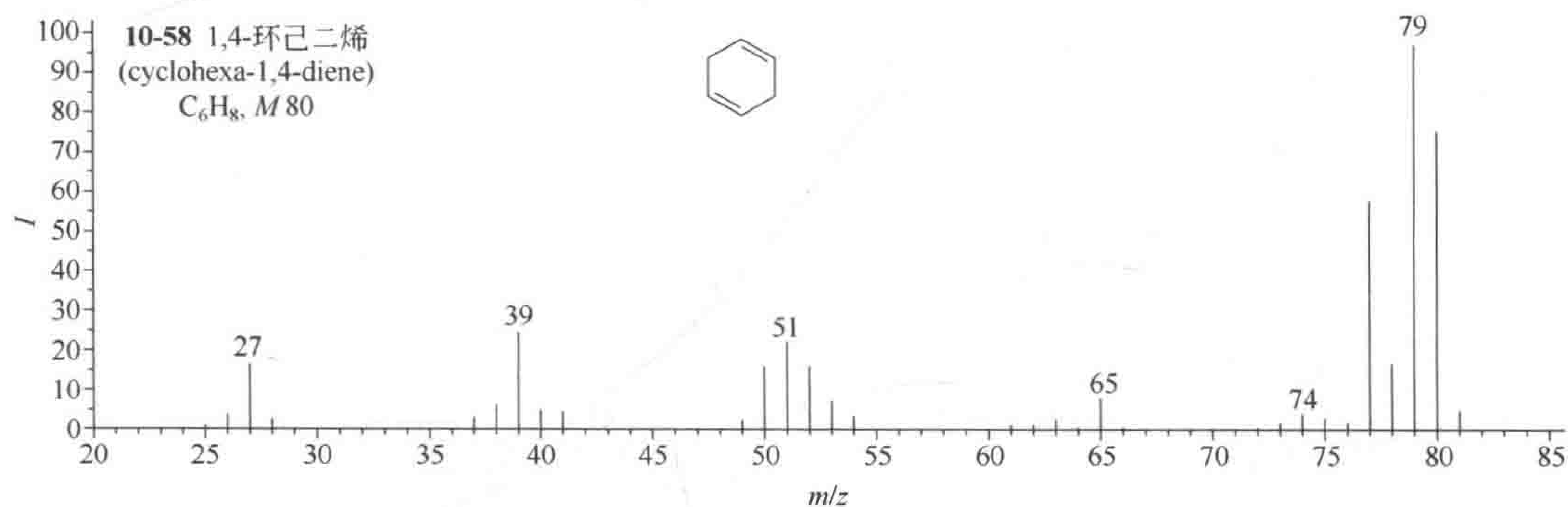
10-55 1-甲基环戊二烯
(1-methylcyclopentadiene)
C_6H_8, *M* 80
CH_3
39
51
63
65
77
79
I
m/z



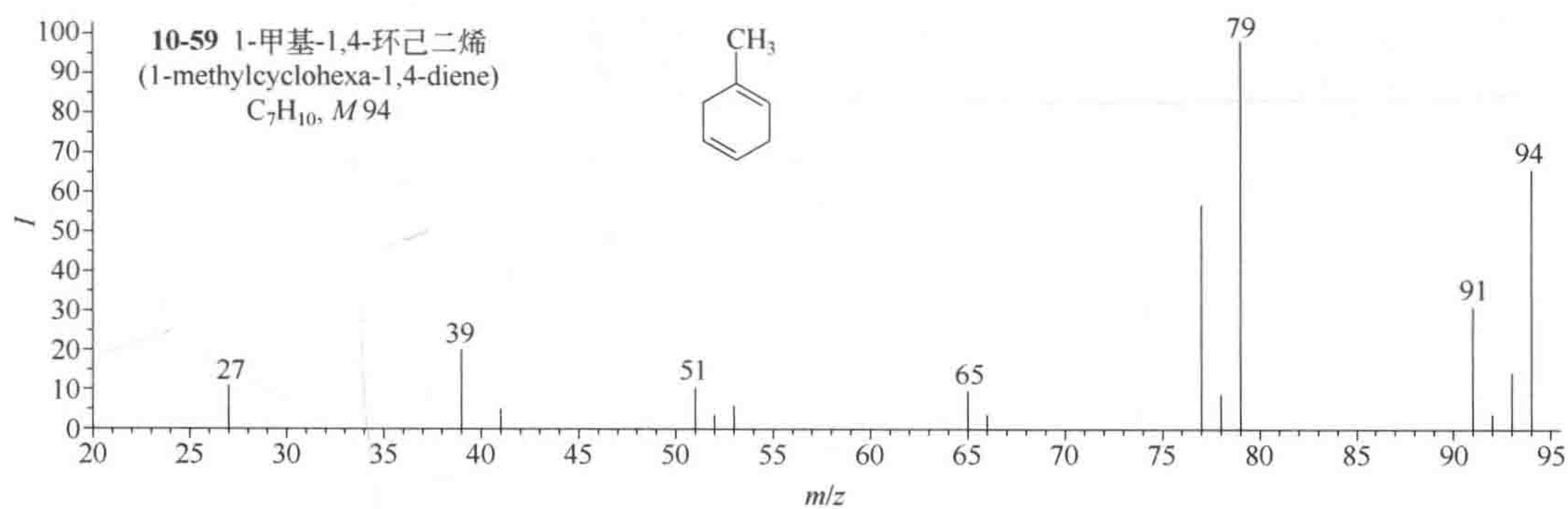
10-56 1,2-二甲基环戊二烯
(1,2-dimethylcyclopentadiene)
C_7H_{10}, *M* 94
CH_3
CH_3
27
39
51
65
79
91
94
I
m/z



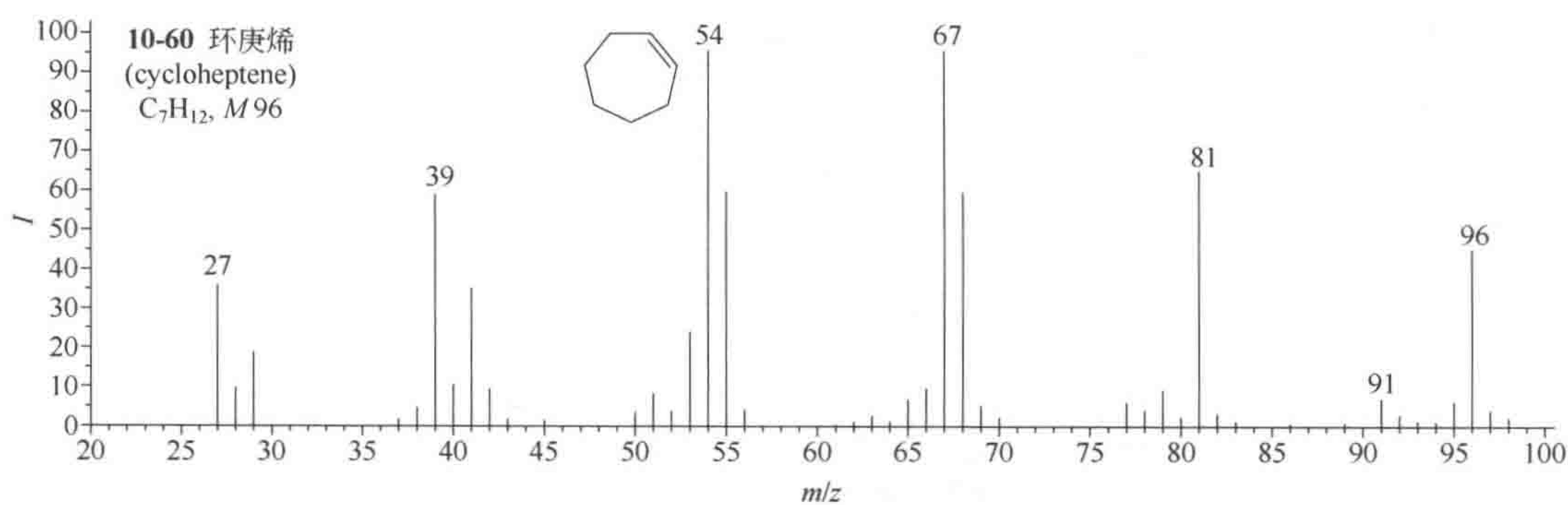
10-57 环己烯
(cyclohexene)
C_6H_{10}, *M* 82
67
54
41
82
27
I
m/z



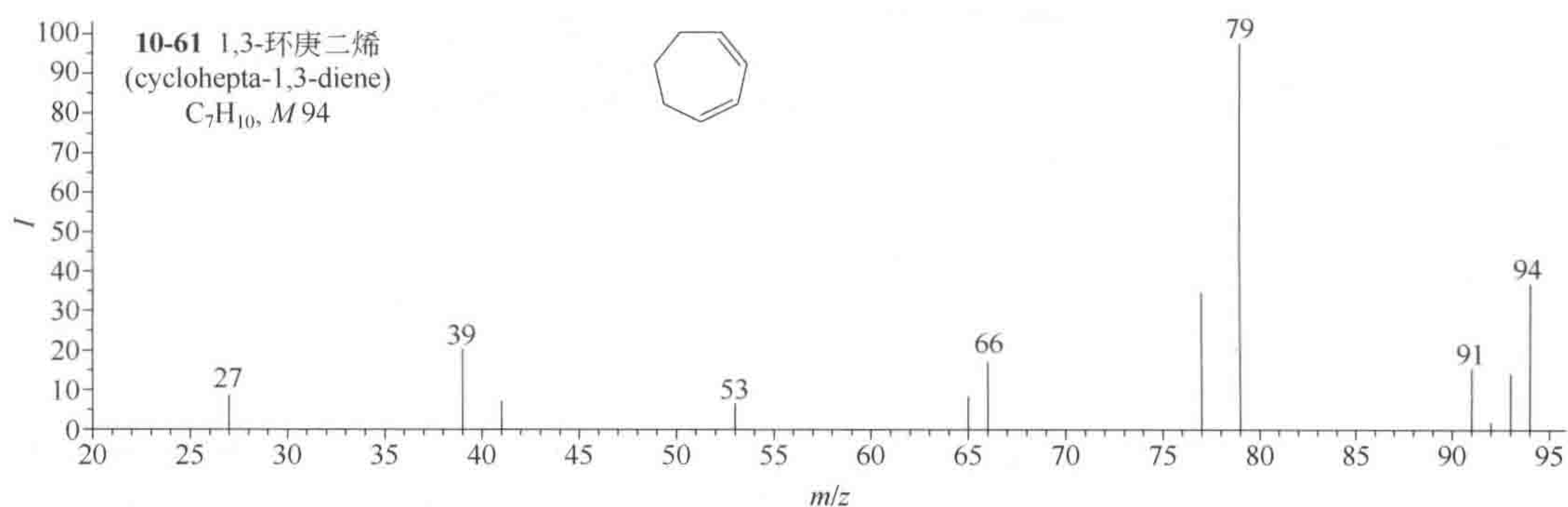
10-58 1,4-环己二烯
(cyclohexa-1,4-diene)
C_6H_8, *M* 80
79
39
51
27
65
74
I
m/z



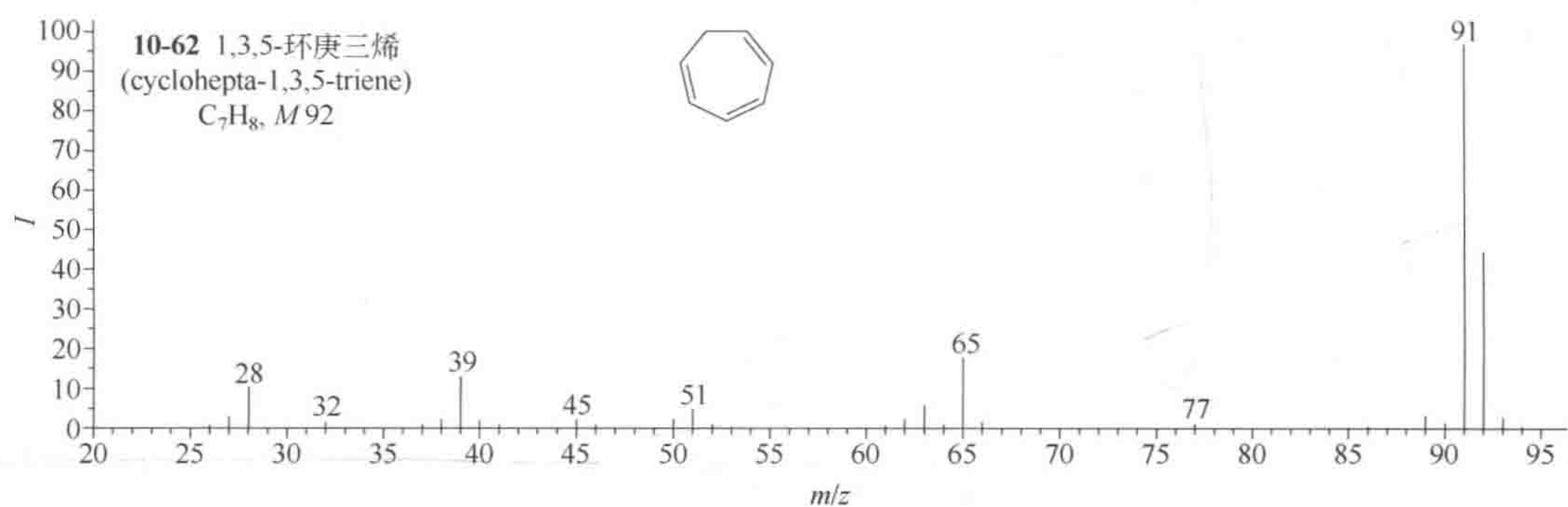
10-59 1-甲基-1,4-环己二烯
(1-methylcyclohexa-1,4-diene)
C_7H_{10}, *M* 94
CH_3
79
94
91
39
27
51
65
I
m/z



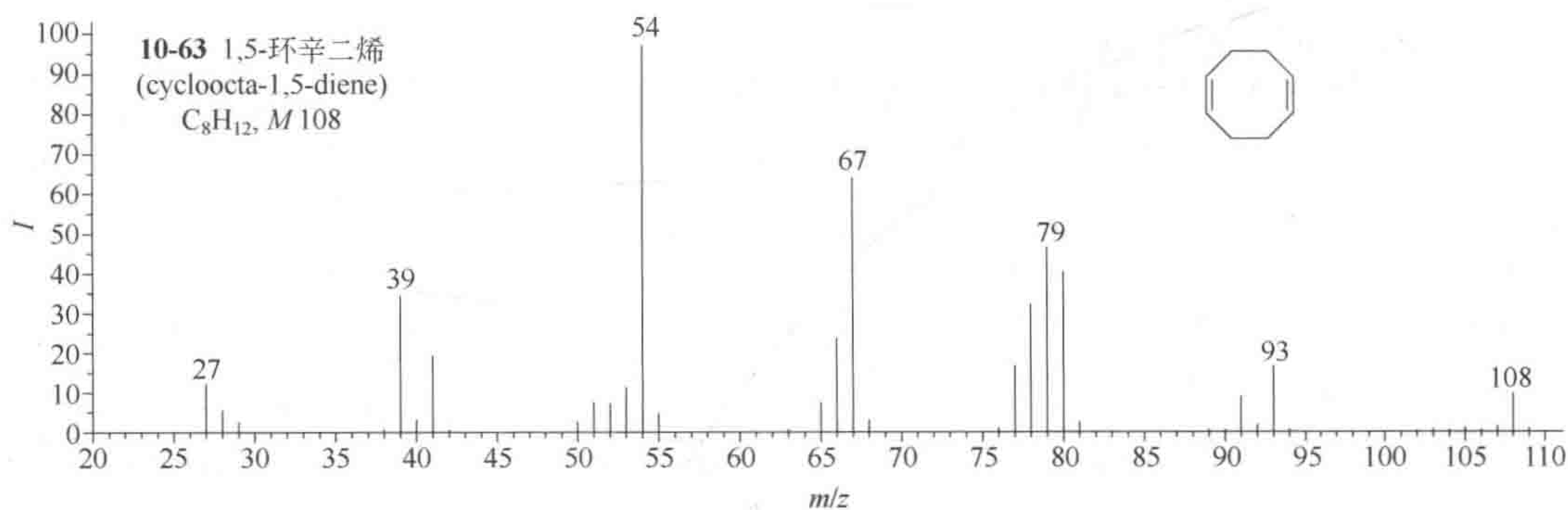
10-60 环庚烯
(cycloheptene)
C_7H_{12}, *M* 96
54
67
81
39
96
27
91
I
m/z



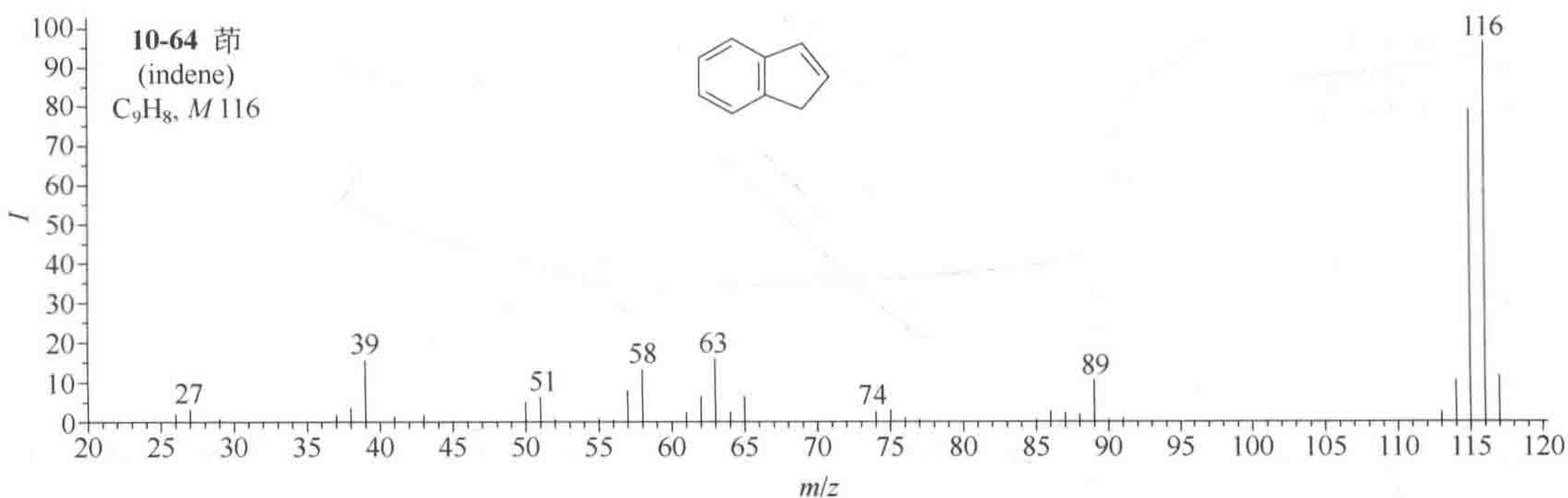
10-61 1,3-环庚二烯
(cyclohepta-1,3-diene)
C_7H_{10}, M 94
I
m/z
27
39
53
66
79
91
94



10-62 1,3,5-环庚三烯
(cyclohepta-1,3,5-triene)
C_7H_8, M 92
I
m/z
28
32
39
45
51
65
77
91



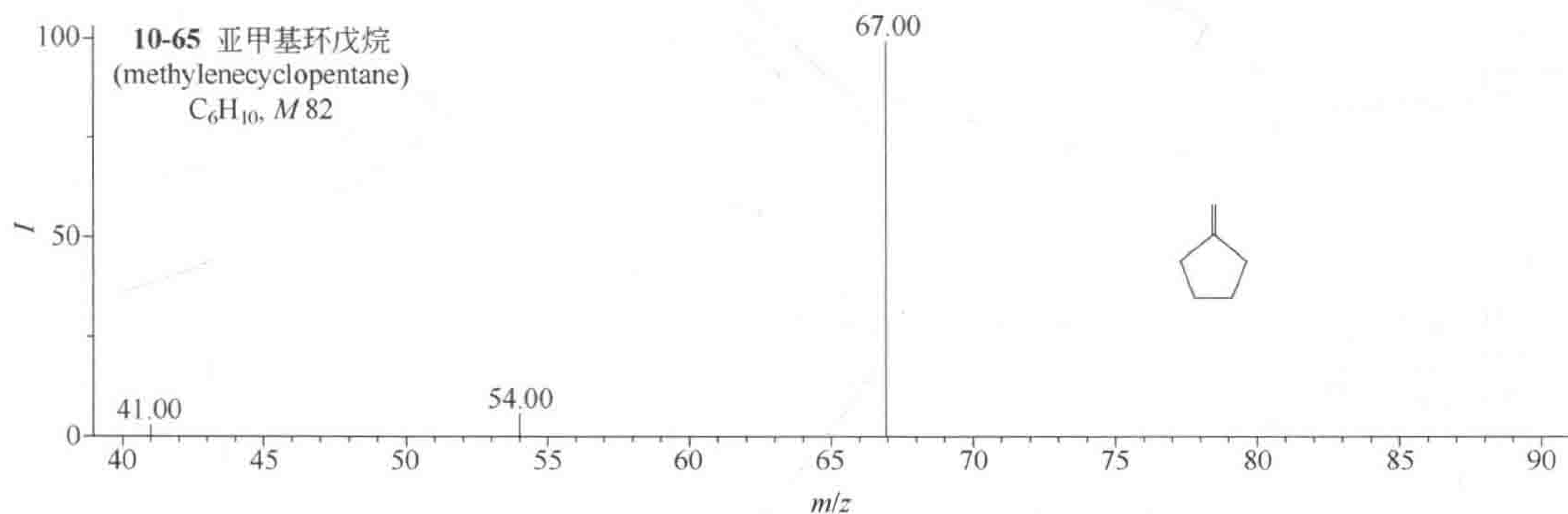
10-63 1,5-环辛二烯
(cycloocta-1,5-diene)
C_8H_{12}, M 108
I
m/z
27
39
54
67
79
93
108



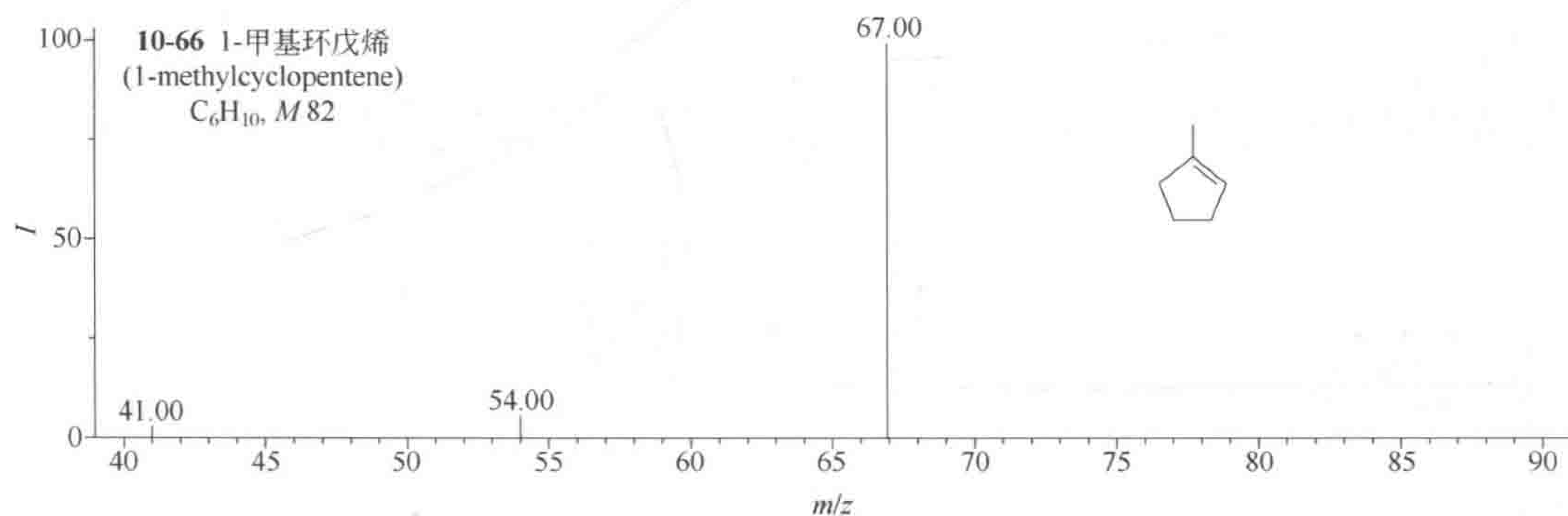
10-64 茚
(indene)
C_9H_8, M 116
I
m/z
27
39
51
58
63
74
89
116

2. MS/MS 谱图

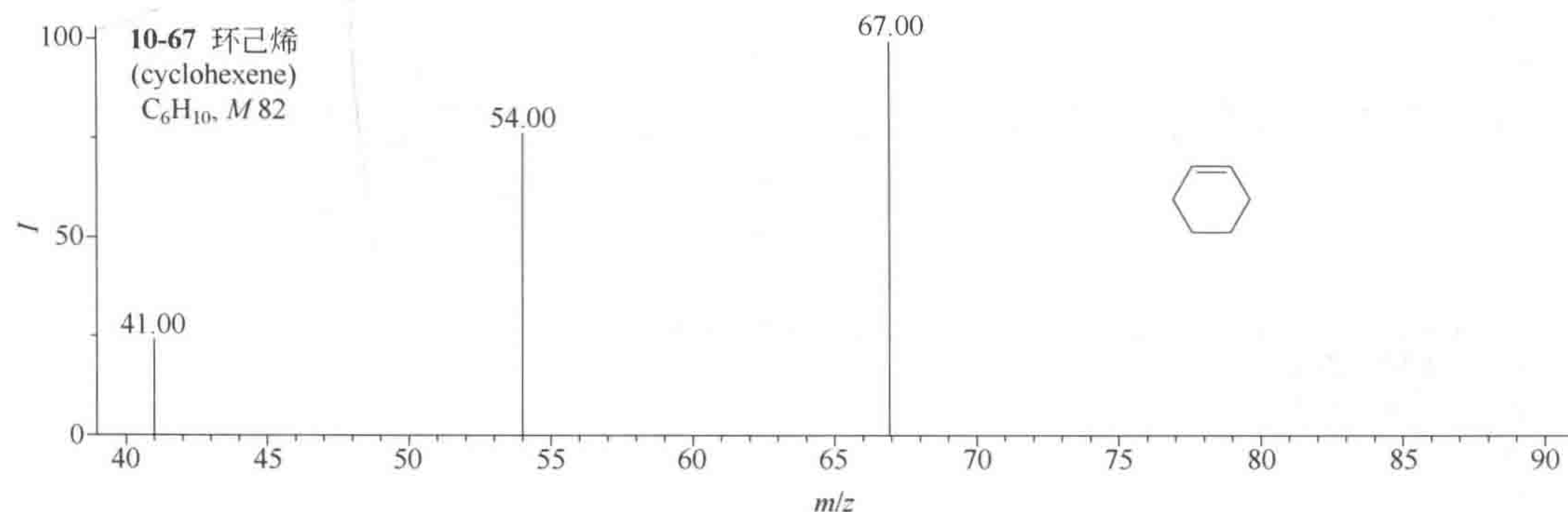
亚甲基环戊烷（**10-65**）的 CI-MS 可以得到分子离子（*m/z* 82），对其进行 MS/MS 分析，可发生重排失去甲基而得到离子 *m/z* 67。甲基取代的环戊烯（**10-66**）的 MS/MS 主要也是失去甲基。环己烯（**10-67**）的 MS/MS，也发生重排失去甲基而得到离子 *m/z* 67，次要的裂解是进行 RDA 裂解，生成具有丁二烯结构的离子 *m/z* 54。异构体间不易用 MS/MS 区别。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：CI。碰撞能量：15eV。碰撞气体：Ar。



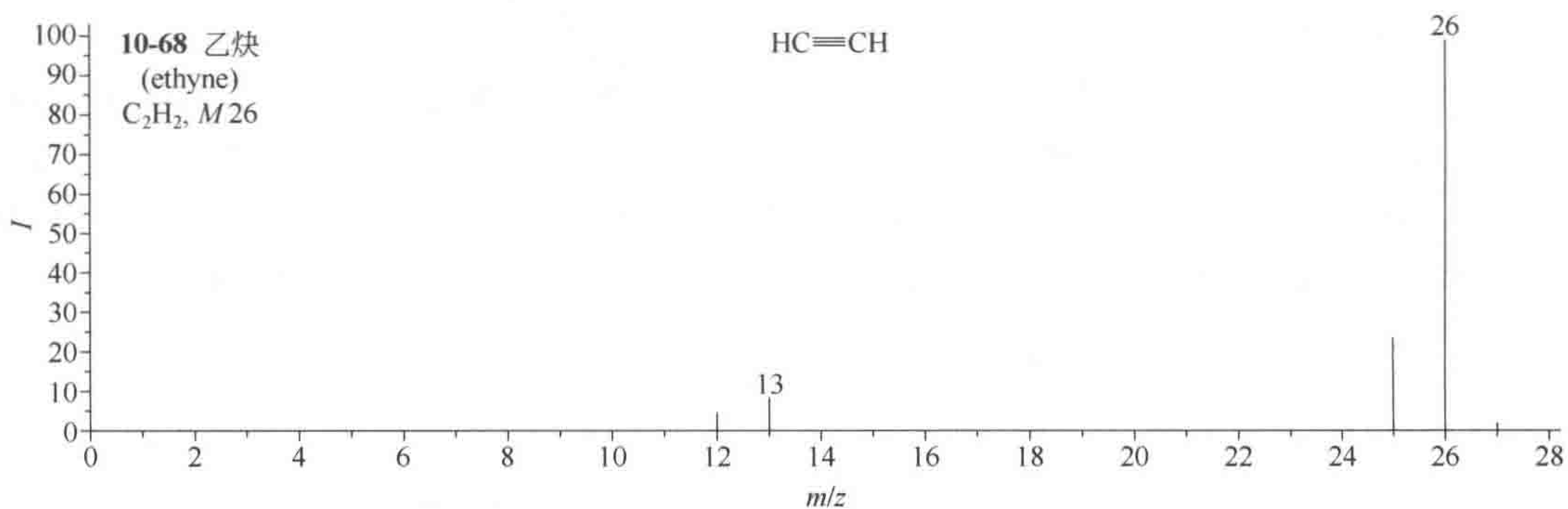
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：CI。碰撞能量：15eV。碰撞气体：Ar。

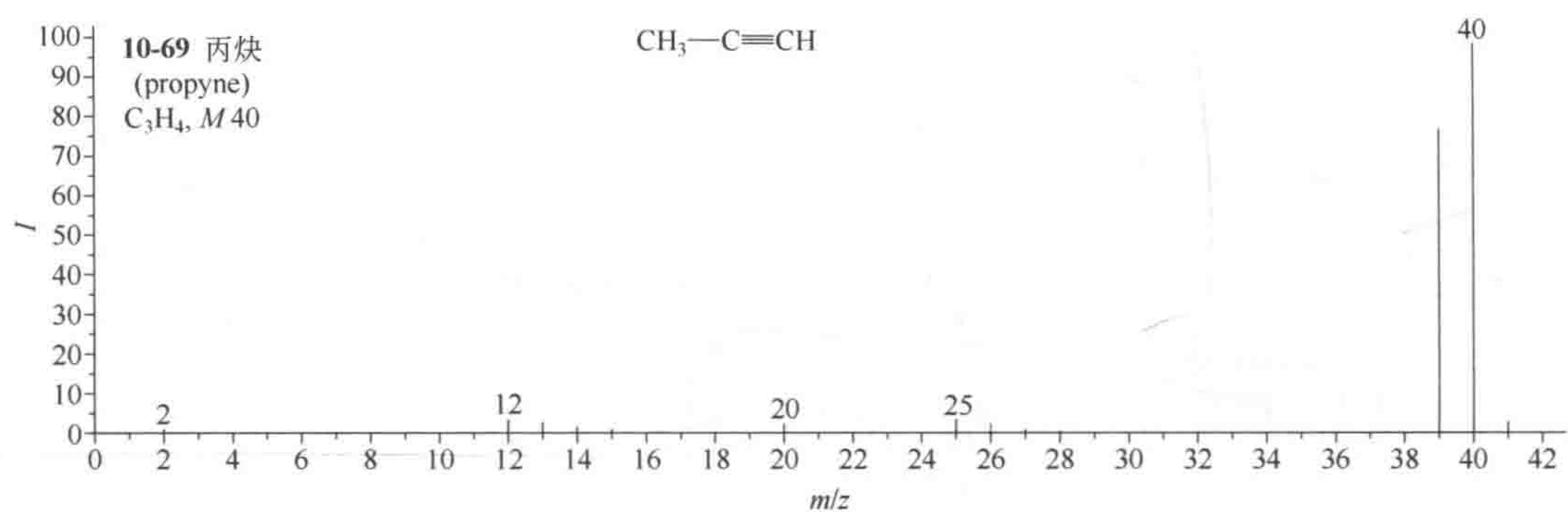


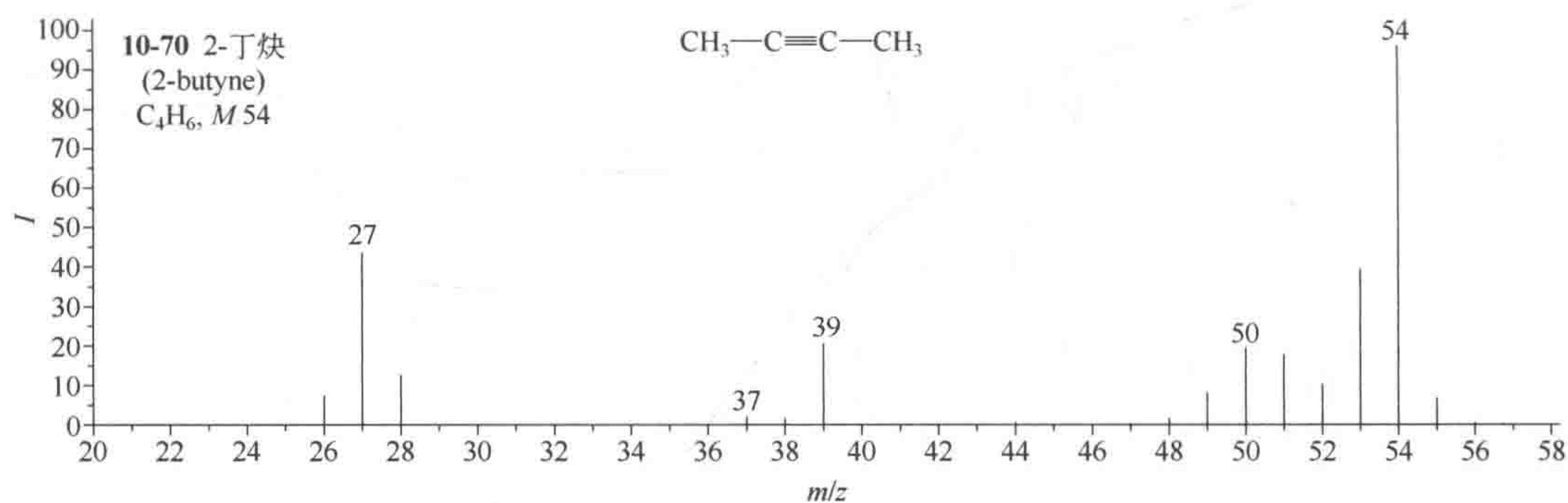
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：CI。碰撞能量：15eV。碰撞气体：Ar。

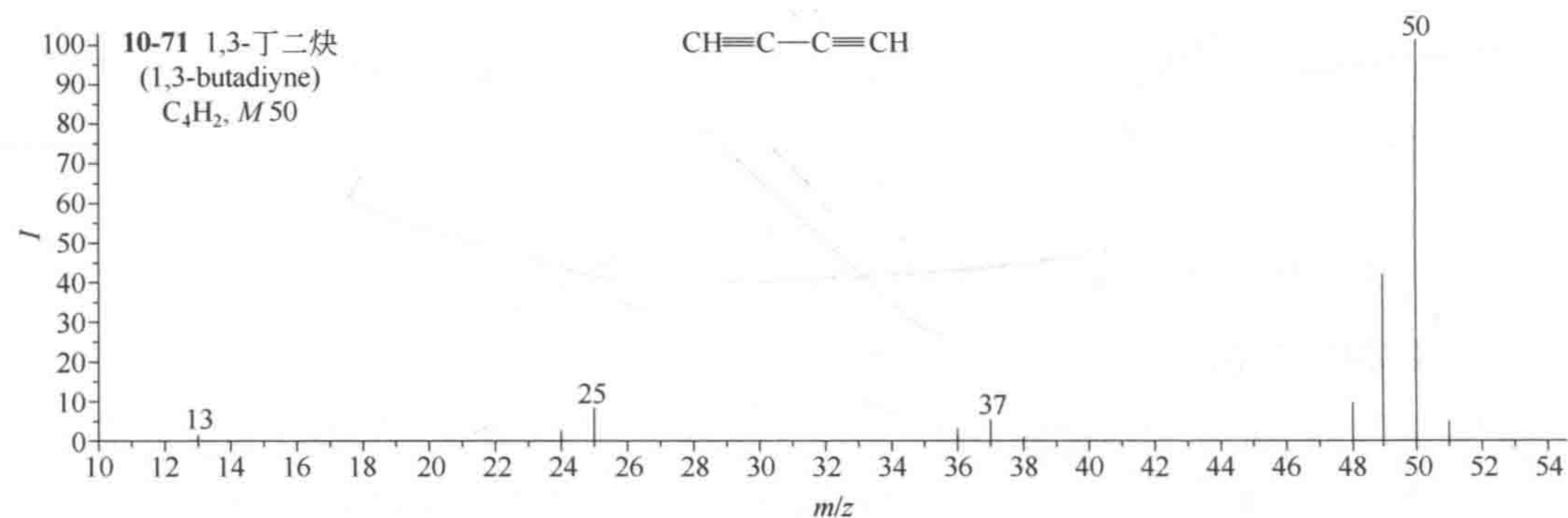
六、炔脂肪烃类

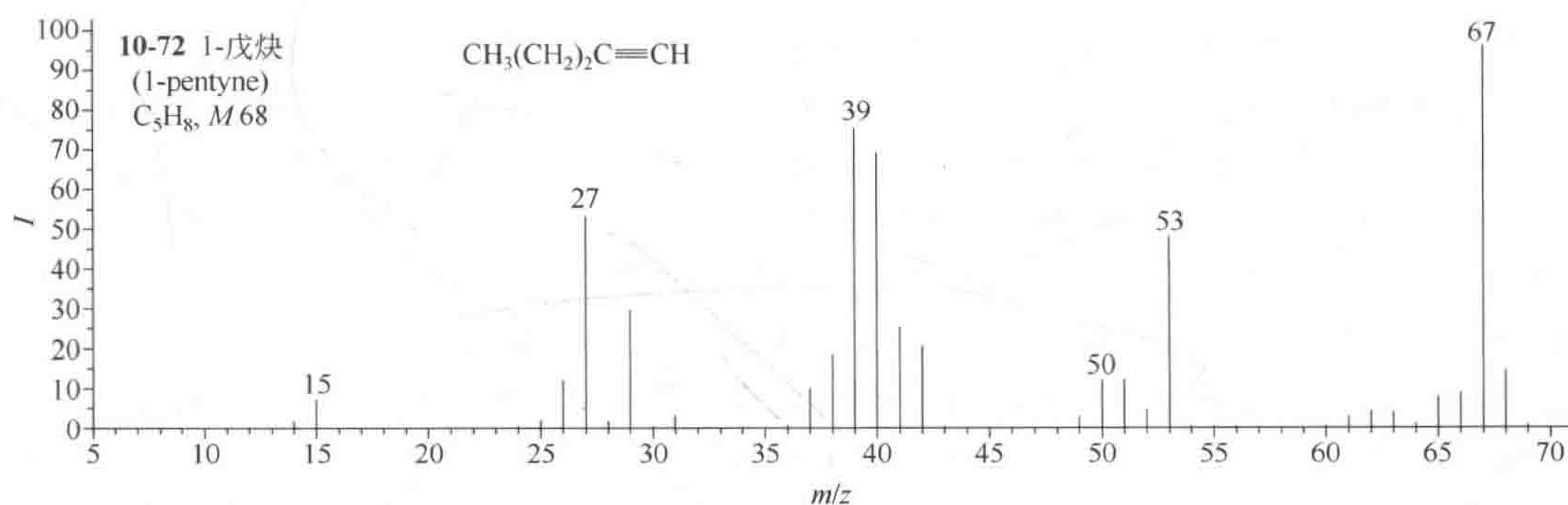
乙炔（**10-68**）的主要裂解是失氢，丙炔（**10-69**）以上的化合物能炔丙裂解失氢、甲基或乙基等，戊炔（**10-72**）以上的化合物可以进行麦氏重排裂解产生离子 *m/z* 40。

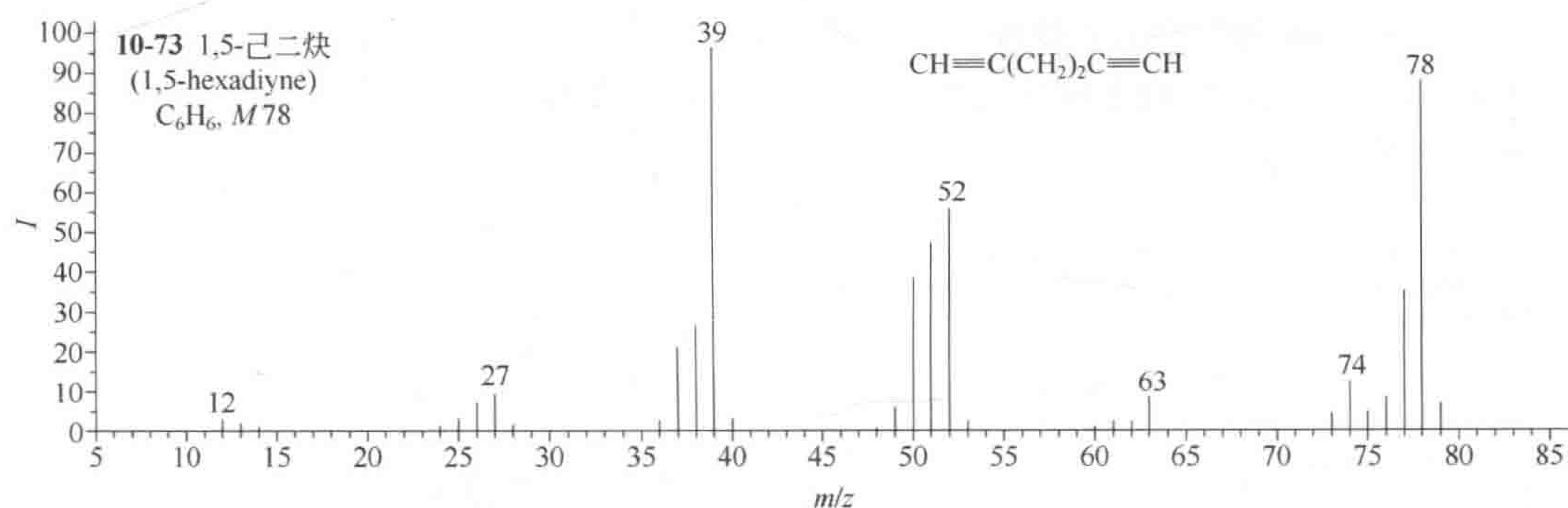

10-68 乙炔
(ethyne)
C_2H_2, M 26
HC≡CH
I
m/z

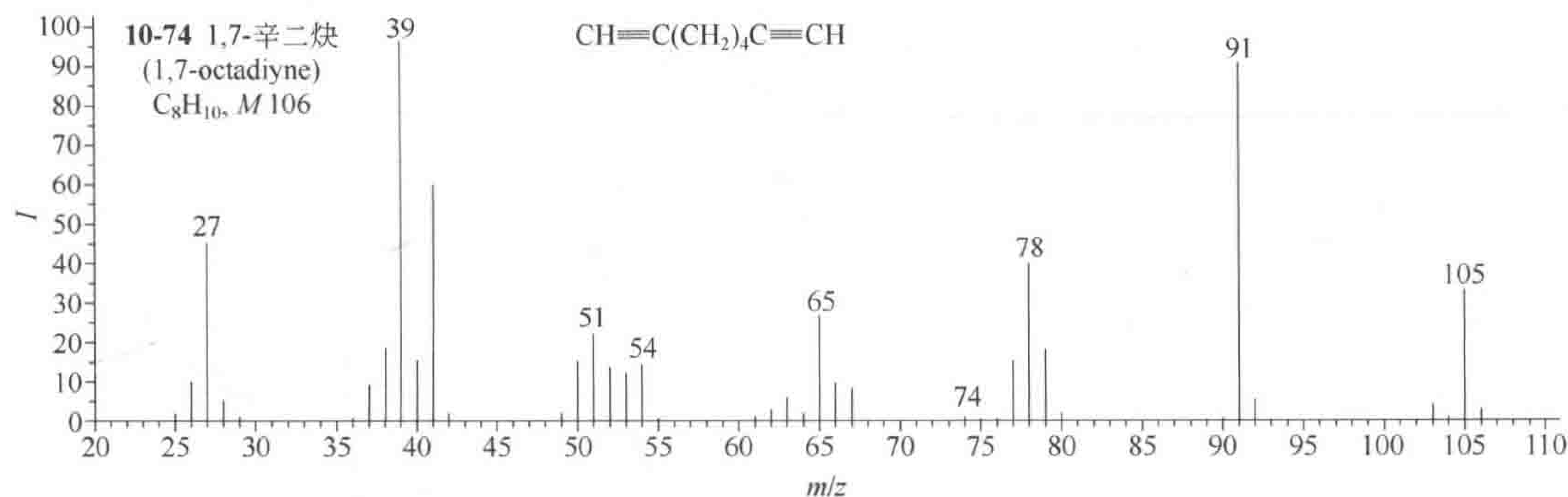

10-69 丙炔
(propyne)
C_3H_4, M 40
CH_3—C≡CH
I
m/z


10-70 2-丁炔
(2-butyne)
C_4H_6, M 54
CH_3—C≡C—CH_3
I
m/z


10-71 1,3-丁二炔
(1,3-butadiyne)
C_4H_2, M 50
CH≡C—C≡CH
I
m/z







第二节　芳烃类

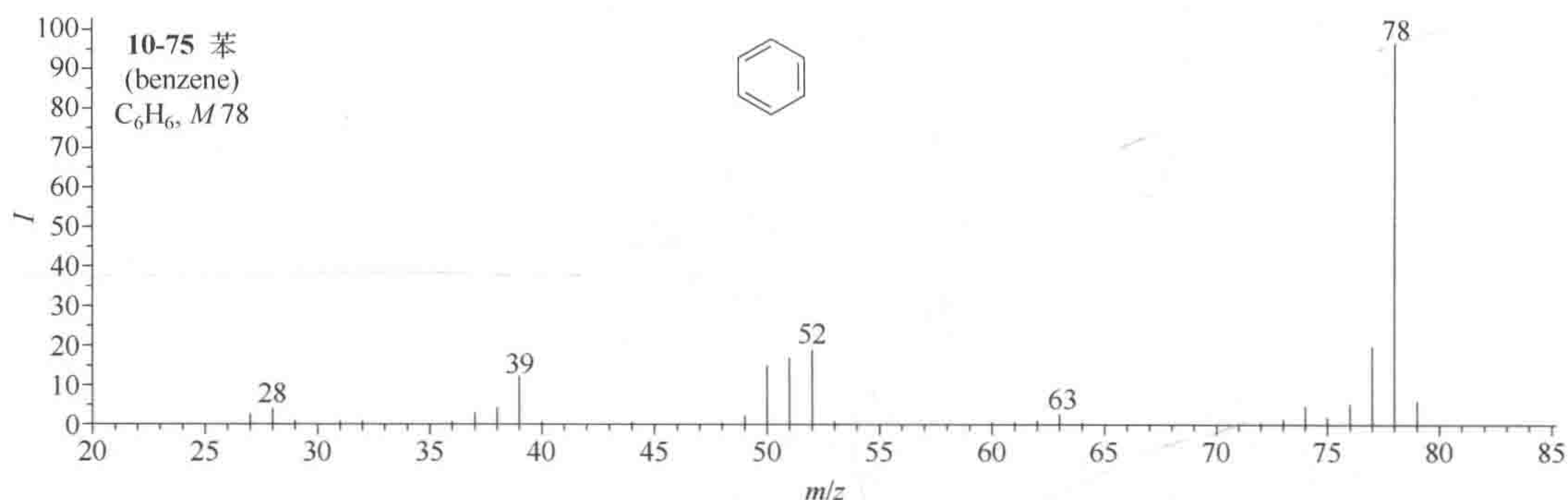
一、苯和烃基苯类

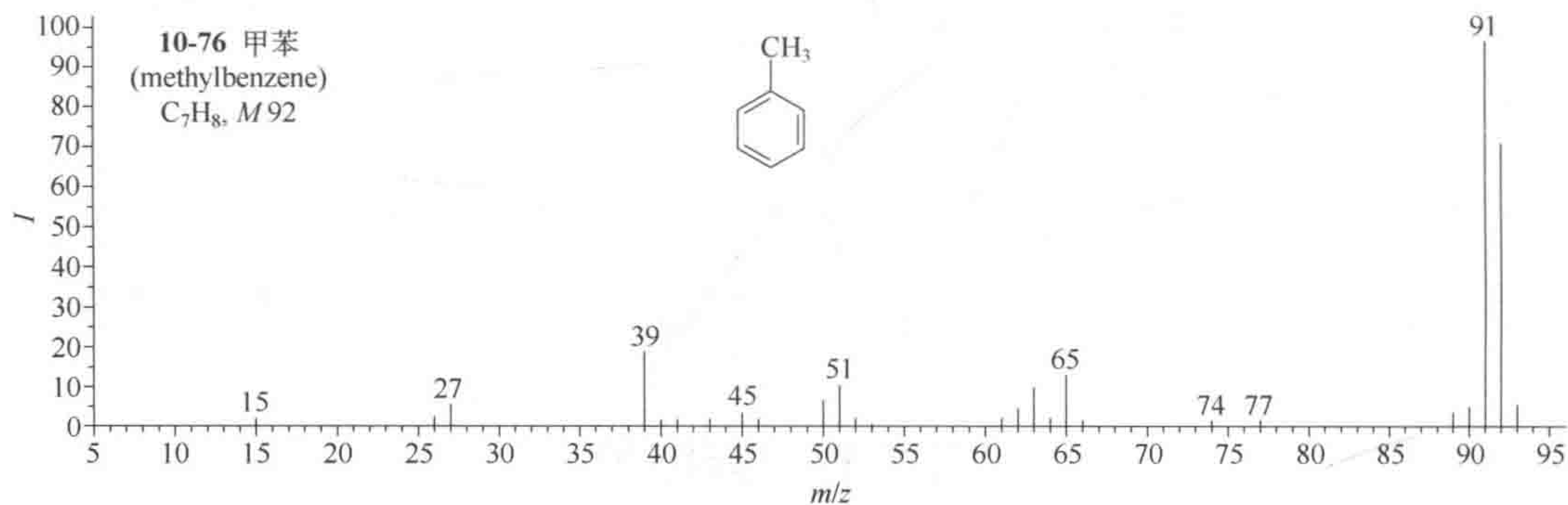
1. EI-MS 谱图

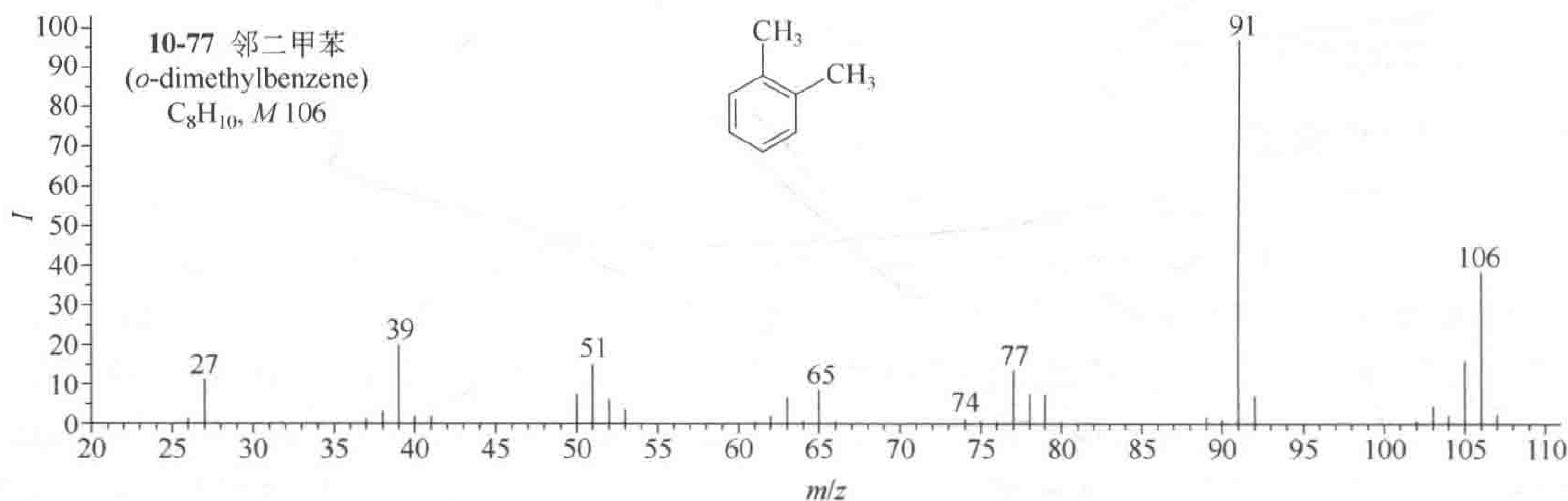
苯（**10-75**）本身的分子离子 *m/z* 78 是基峰，其不强的裂解是失去氢和乙炔，分别得离子 *m/z* 77 和 52。甲苯（**10-76**）的裂解类似于苯，也是失氢和乙炔。各种多甲基取代苯类（如 **10-77, 10-78**）的分子离子有中等强度，主要裂解都是失氢和失甲基，失氢和失甲基后可能重排氢原子形成草鎓离子。乙基苯（**10-79**）和 3 个甲基乙基苯位置异构体（**10-80**～**10-82**）的主要裂解是苄基裂解失去乙基上的甲基，得基峰 M−15 离子。3 个二乙基苯异构体（**10-83**～**10-85**）失去甲基和乙基，失去乙基的离子在邻位异构体中最强，间位异构体居中，对位异构

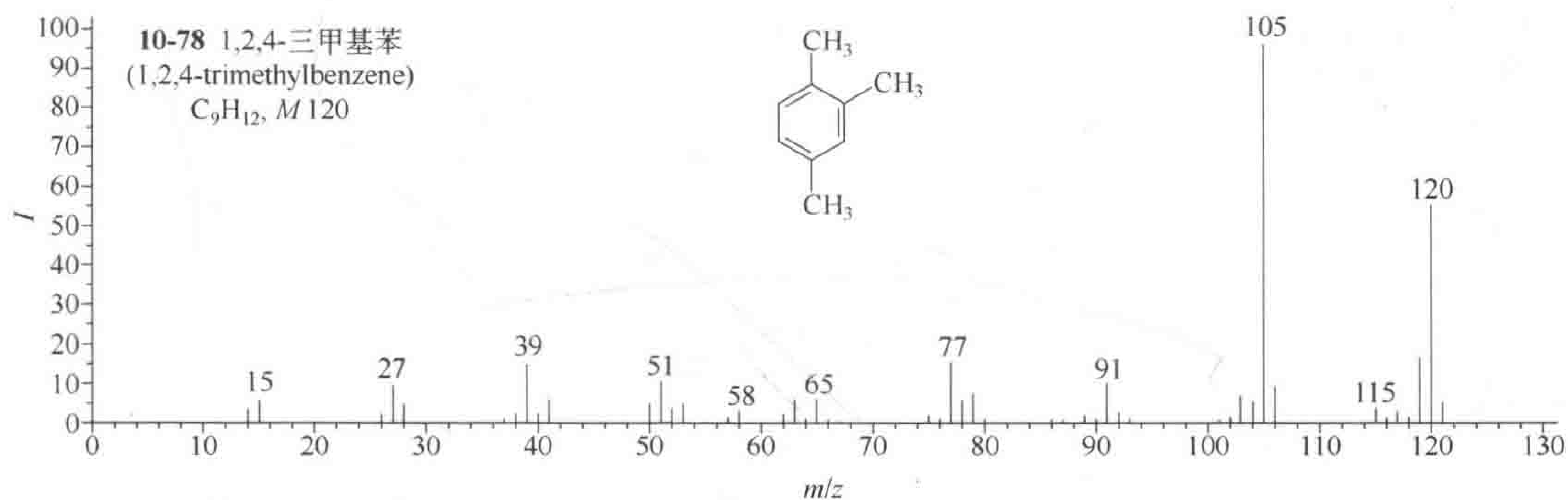
体最弱，这可能与空间障碍有关，因而可用质谱区别之。2 个三乙基苯（**10-86, 10-87**）和六乙基苯（**10-88**）的主要裂解也是失去甲基和乙基，还有些其他裂解。位置异构不易用质谱区别。一般来说，甲基苯类的分子离子比乙基苯类的强得多，前者有 50%的相对丰度，后者有 20%的相对丰度。丙基苯（**10-89**）的主要裂解是失去乙基，而各种异丙基取代苯类（**10-90～10-92**）仍然失去甲基，分子离子的相对丰度仍是 20%上下。正丁基苯（**10-93**）和异丁基苯（**10-94**）的主要裂解是失去丙基或异丙基，但又增加了麦氏重排裂解，两种裂解分别得离子 *m*/*z* 91 和 92。三正丁基苯（**10-95**）的主要裂解是麦氏重排裂解，得基峰 *m*/*z* 204。叔丁基苯（**10-96**）则仍然是失去甲基，另能重排失去丙基，但不能进行麦氏重排裂解。正戊基苯（**10-97**）和正己基苯（**10-98**）的裂解类似于正丁基苯，苄基裂解得基峰 *m*/*z* 91，麦氏重排裂解得离子 *m*/*z* 92，后者有所增强。

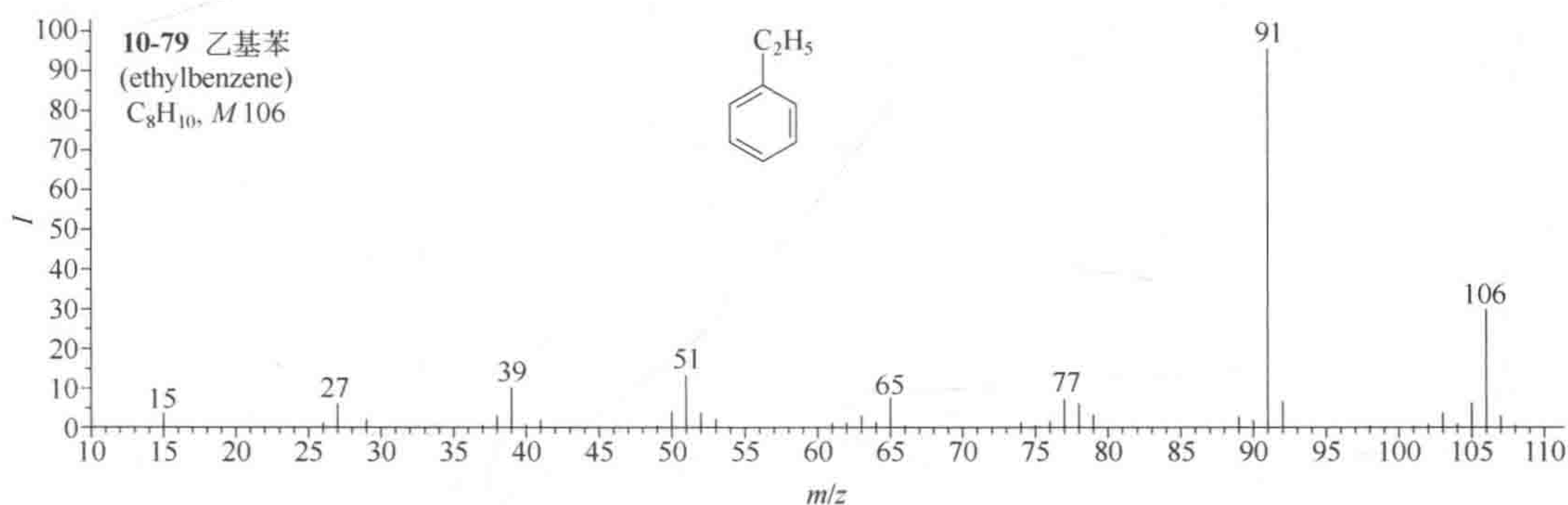
乙烯基苯（**10-99**）的主要裂解是失氢和重排失去乙炔，也可以失去乙烯基。二乙烯基苯（**10-100**）也是失氢，但能重排失去甲基。乙炔基苯（**10-101**）则是失去乙炔，得炔苯离子 *m*/*z* 76 的中强峰。

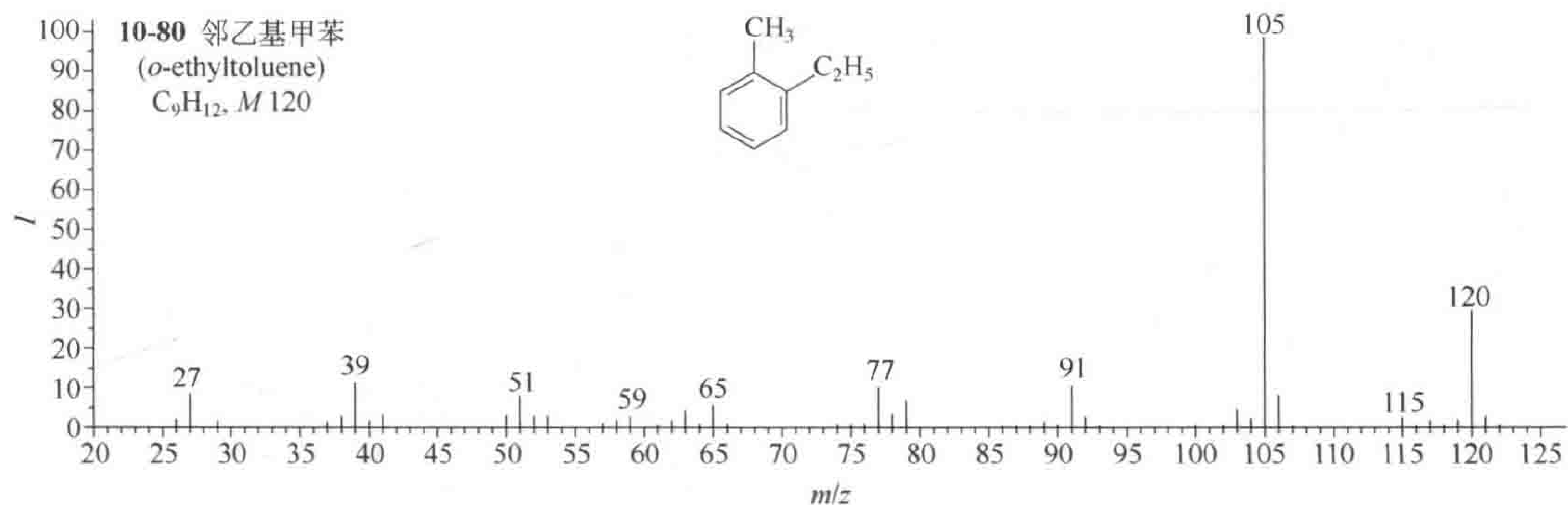


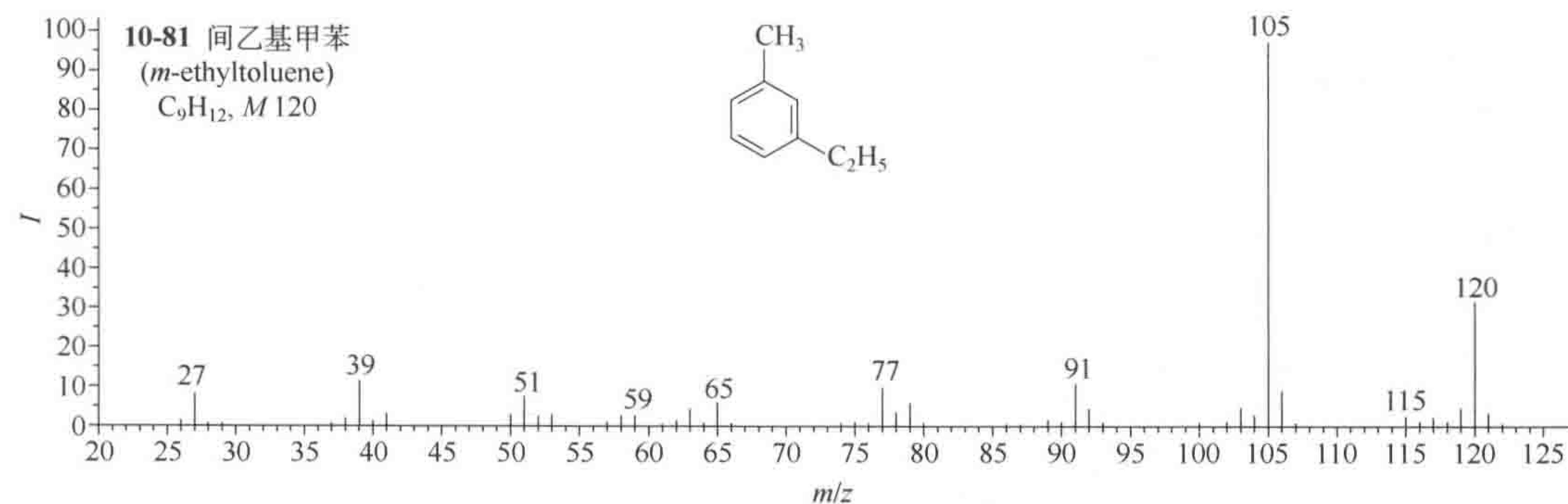


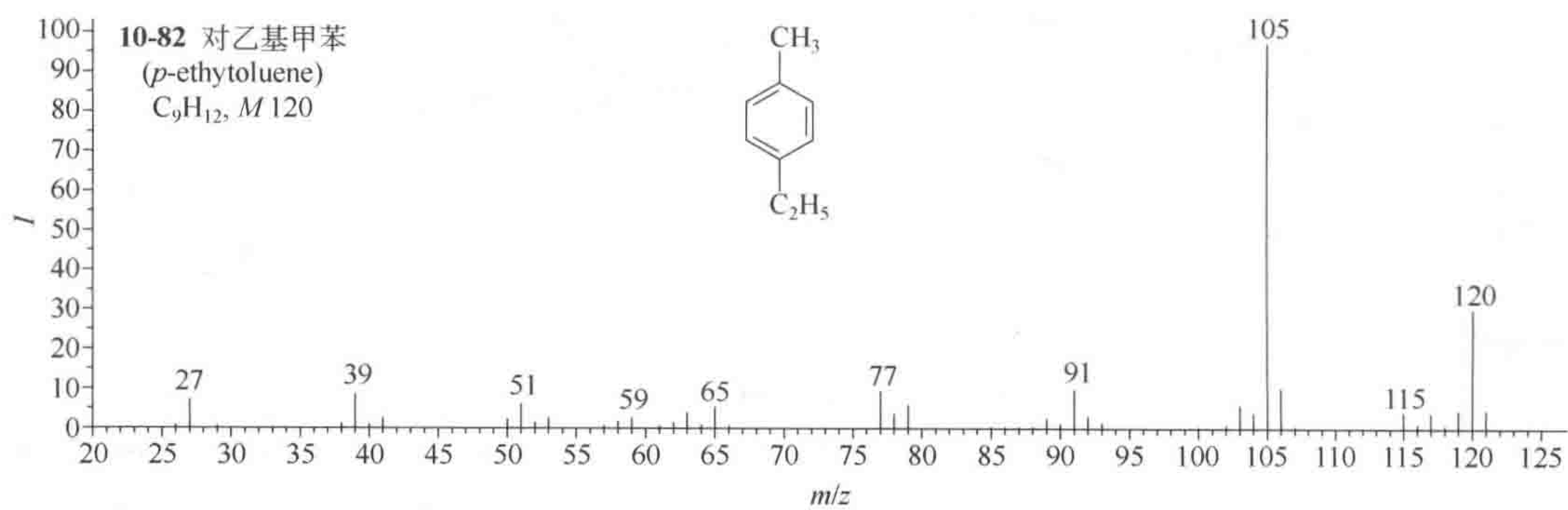


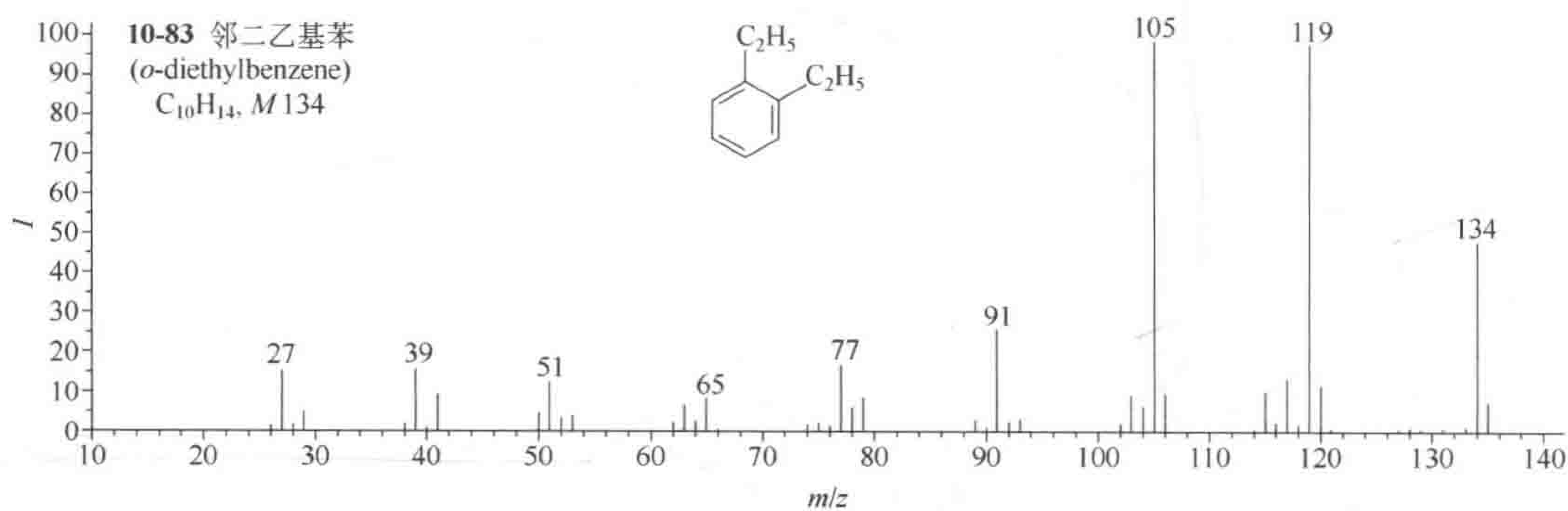

10-78 1,2,4-三甲基苯
(1,2,4-trimethylbenzene)
C9H12, M 120
CH3
CH3
CH3
105
120
15
27
39
51
58
65
77
91
115
I
m/z

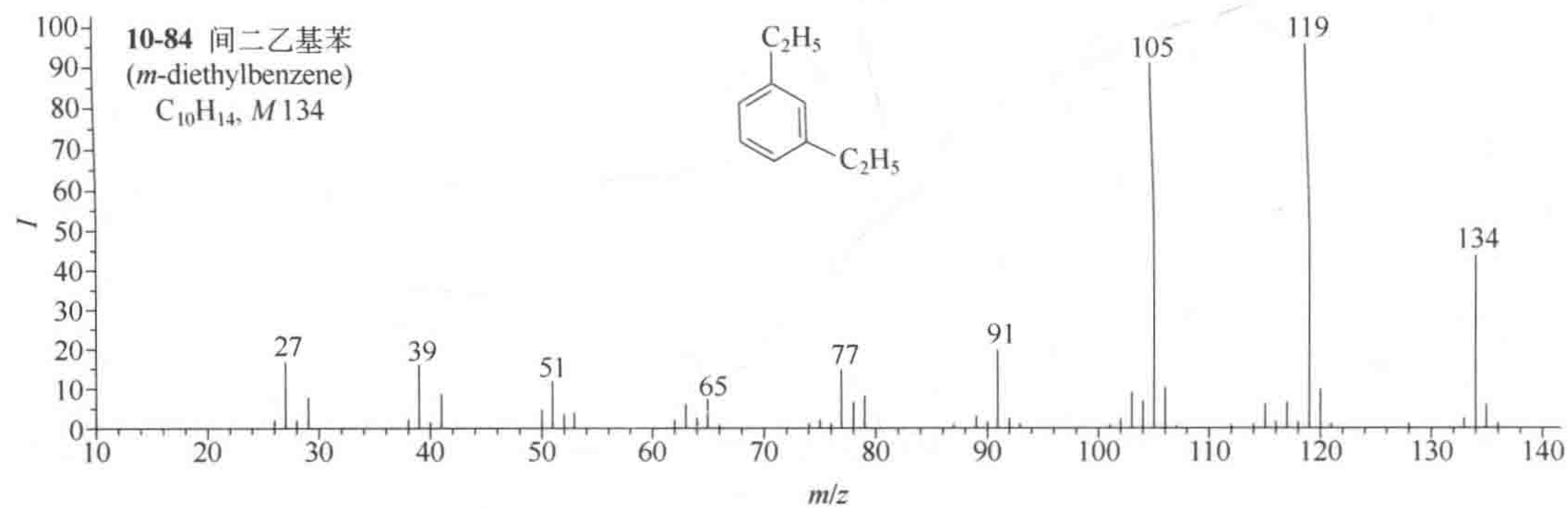

10-79 乙基苯
(ethylbenzene)
C8H10, M 106
C2H5
91
106
15
27
39
51
65
77
I
m/z

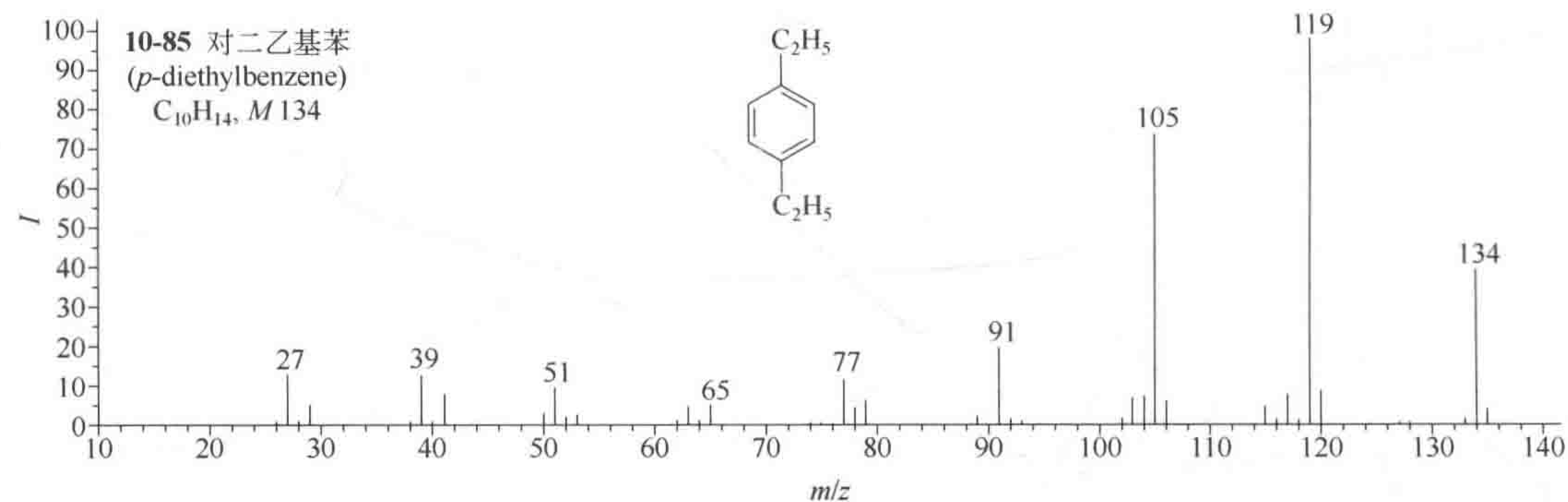

10-80 邻乙基甲苯
(o-ethyltoluene)
C9H12, M 120
CH3
C2H5
105
120
27
39
51
59
65
77
91
115
I
m/z

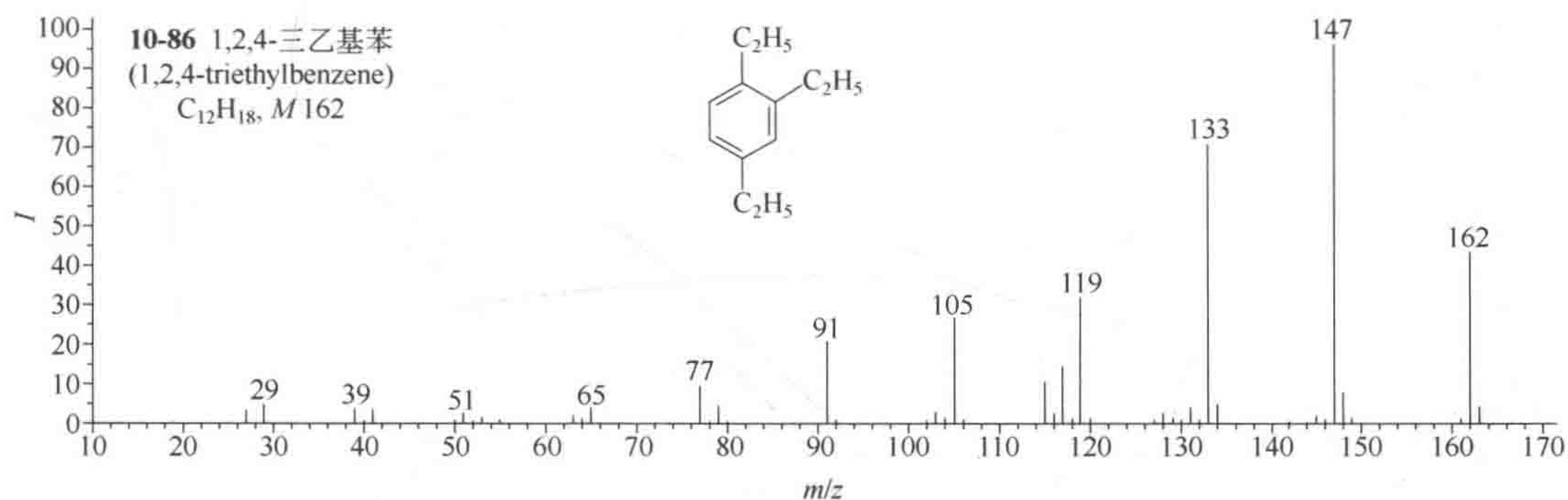

10-81 间乙基甲苯
(m-ethyltoluene)
C9H12, M 120
CH3
C2H5
105
120
27
39
51
59
65
77
91
115
I
m/z

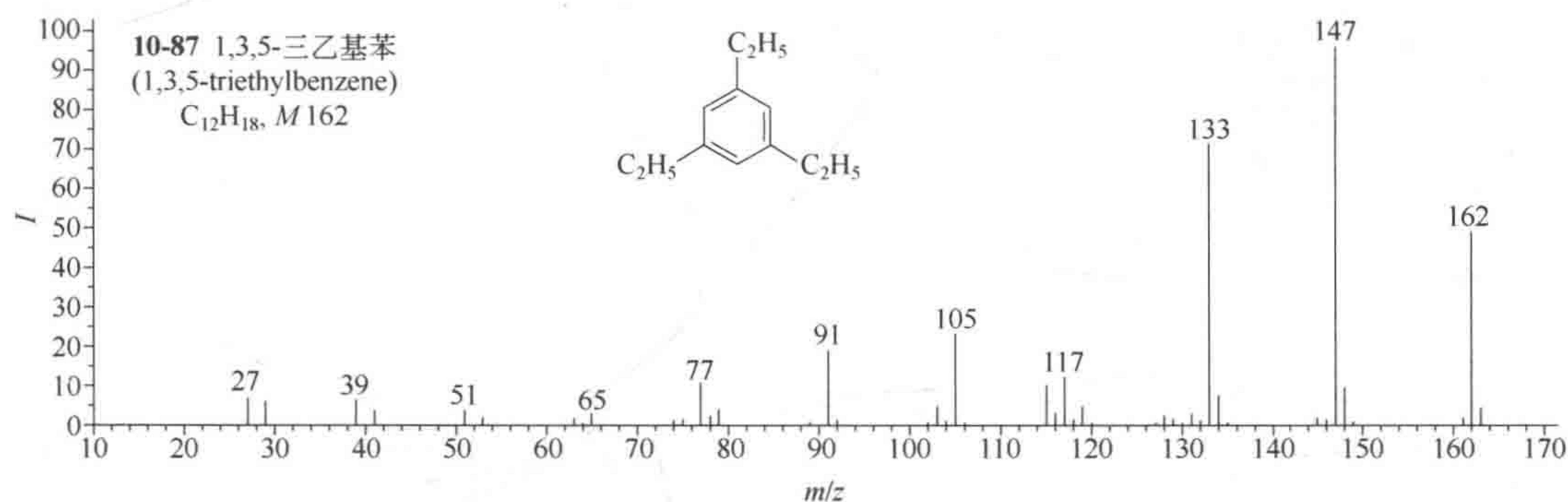

10-82 对乙基甲苯
(p-ethytoluene)
C_9H_{12}, M 120
CH_3
C_2H_5
105
120
27
39
51
59
65
77
91
115
I
m/z

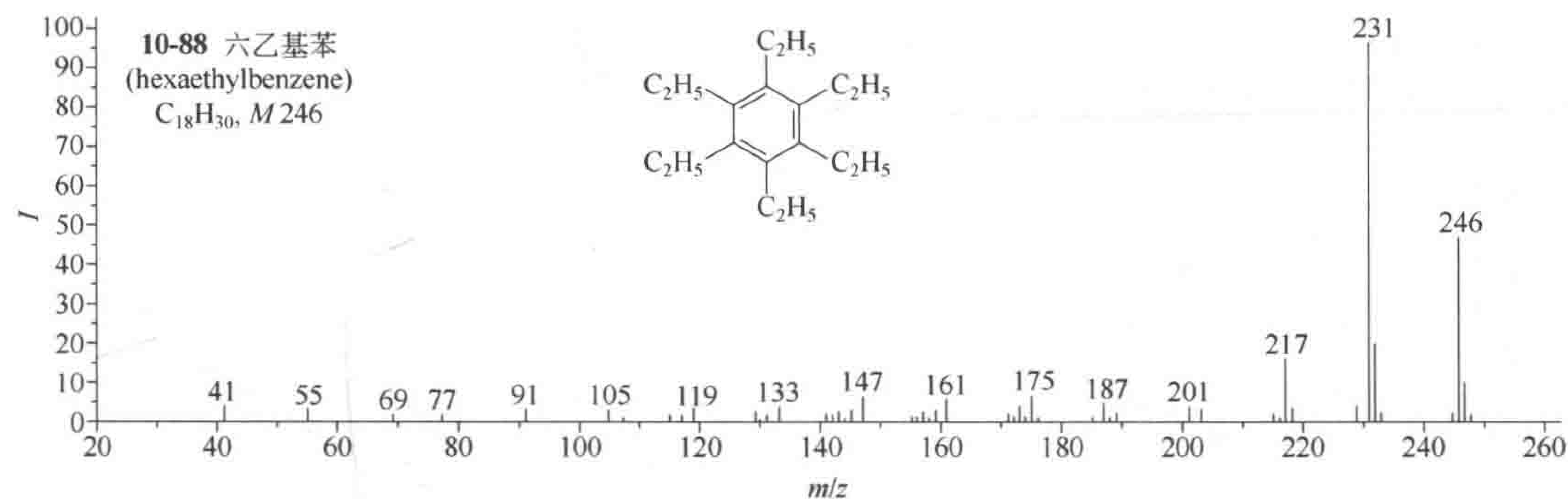

10-83 邻二乙基苯
(o-diethylbenzene)
$C_{10}H_{14}$, M 134
C_2H_5
C_2H_5
105
119
134
91
27
39
51
65
77
I
m/z

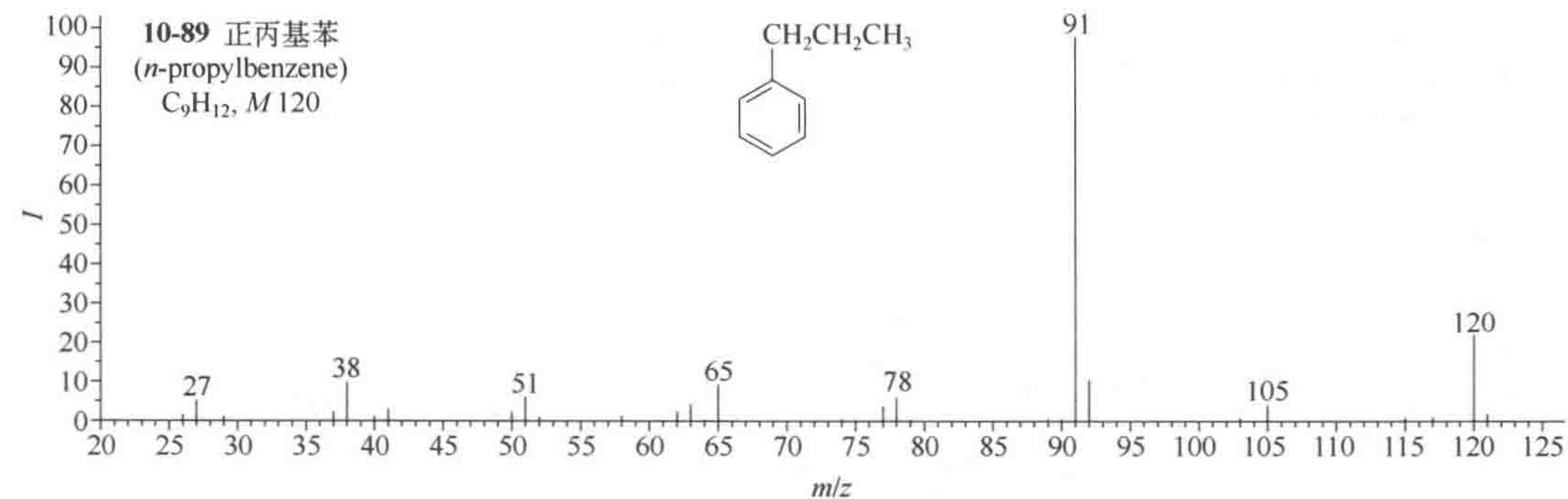

10-84 间二乙基苯
(m-diethylbenzene)
$C_{10}H_{14}$, M 134
C_2H_5
C_2H_5
105
119
134
91
27
39
51
65
77
I
m/z


10-85 对二乙基苯
(p-diethylbenzene)
$C_{10}H_{14}$, M 134
C_2H_5
C_2H_5
119
105
134
91
27
39
51
65
77
I
m/z

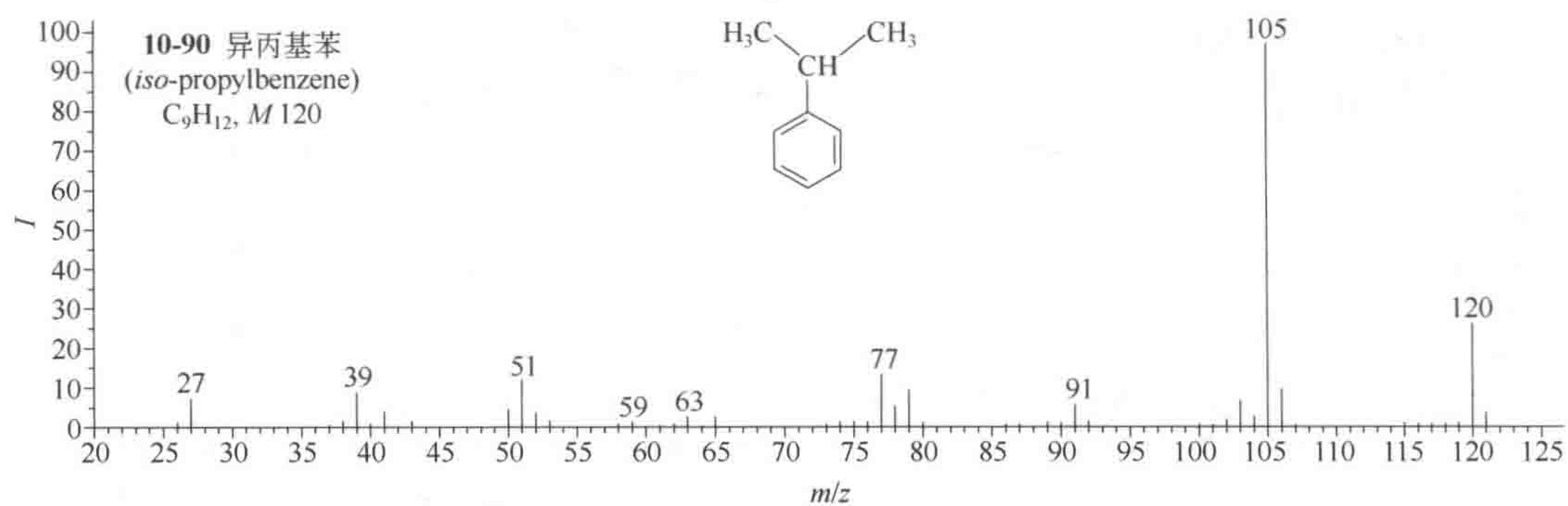

10-86 1,2,4-三乙基苯
(1,2,4-triethylbenzene)
$C_{12}H_{18}$, M 162
C_2H_5
C_2H_5
C_2H_5
147
133
162
119
105
91
77
65
51
39
29
I
m/z

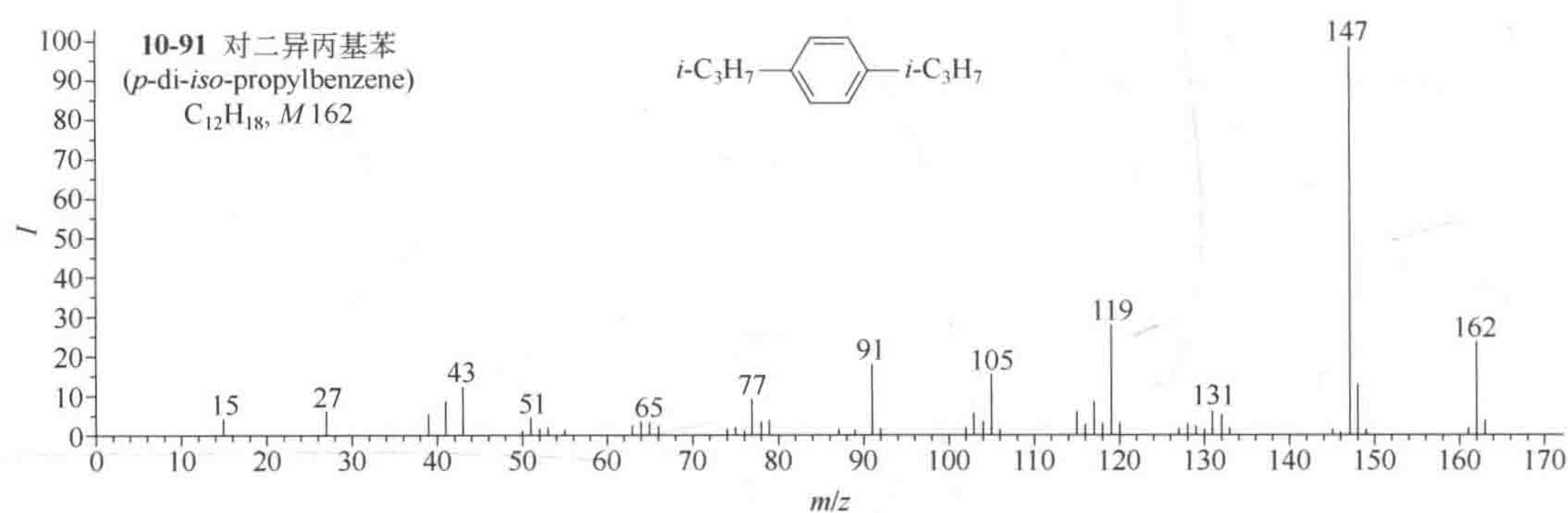

10-87 1,3,5-三乙基苯
(1,3,5-triethylbenzene)
$C_{12}H_{18}$, M 162
C_2H_5
C_2H_5
C_2H_5
147
133
162
105
91
117
77
65
51
39
27
I
m/z

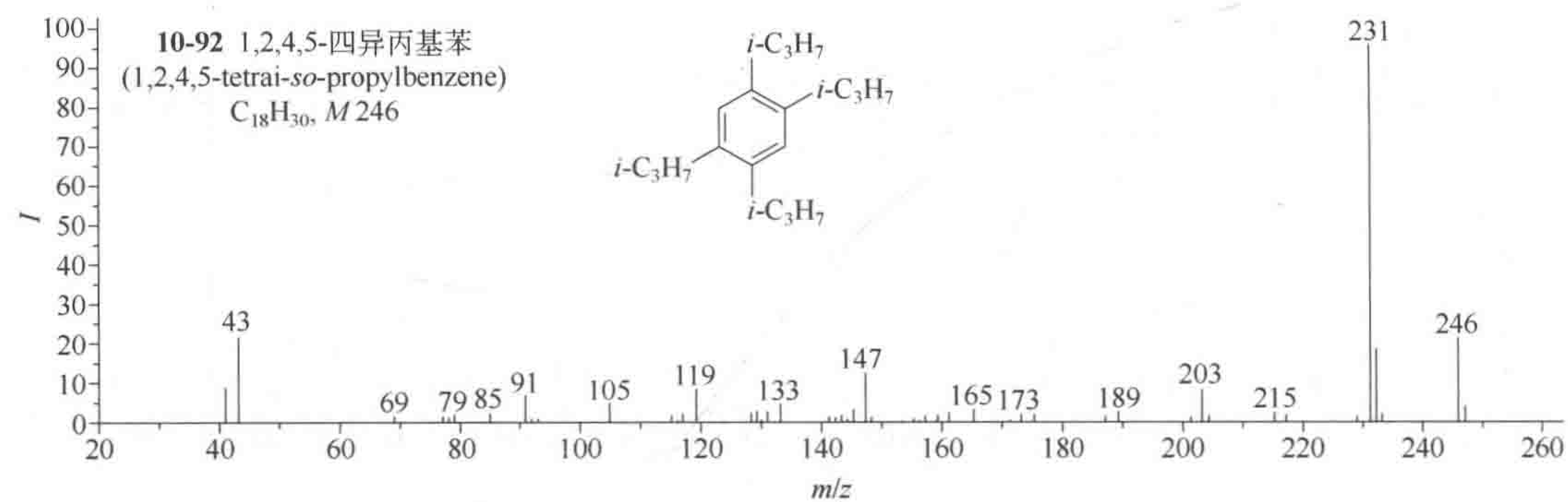

10-88 六乙基苯
(hexaethylbenzene)
$C_{18}H_{30}$, M 246
C_2H_5
C_2H_5
C_2H_5
C_2H_5
C_2H_5
C_2H_5
231
246
217
41
55
69
77
91
105
119
133
147
161
175
187
201
I
m/z

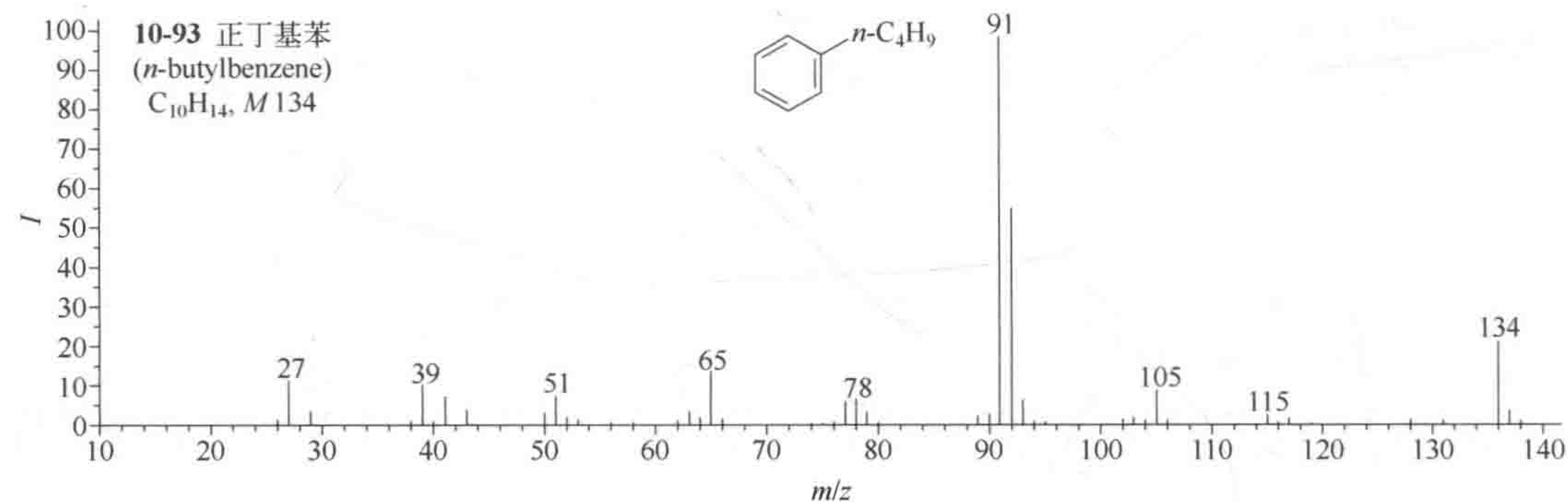

10-89 正丙基苯
(n-propylbenzene)
C_9H_{12}, M 120
$CH_2CH_2CH_3$
91
120
27
38
51
65
78
105
I
m/z

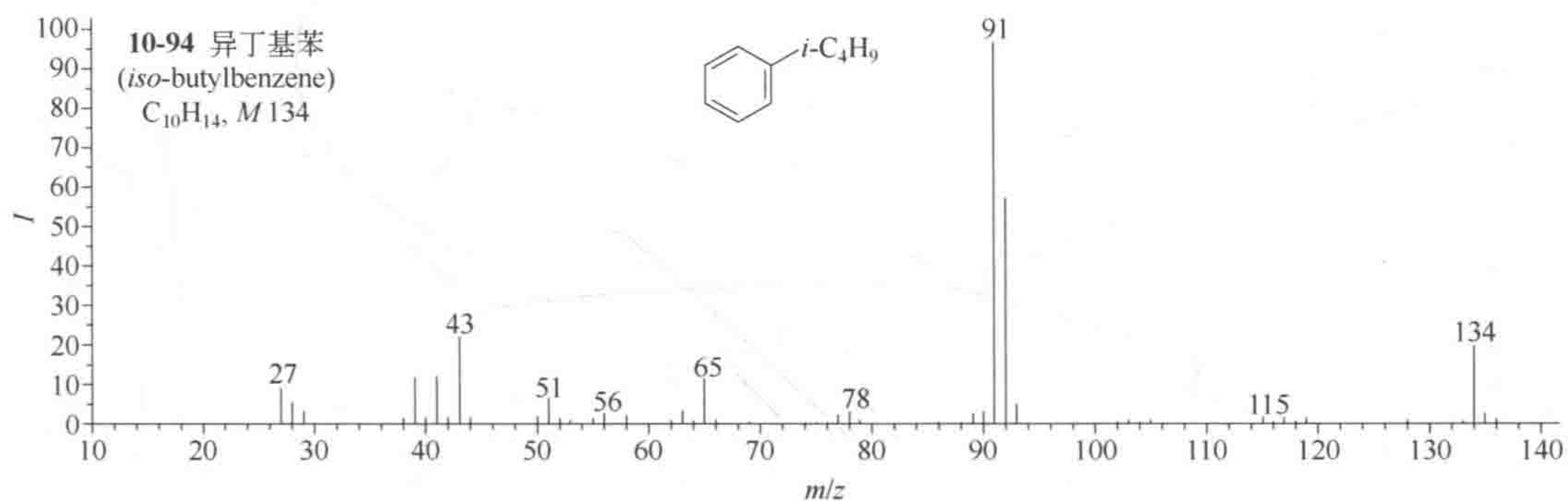
第二篇

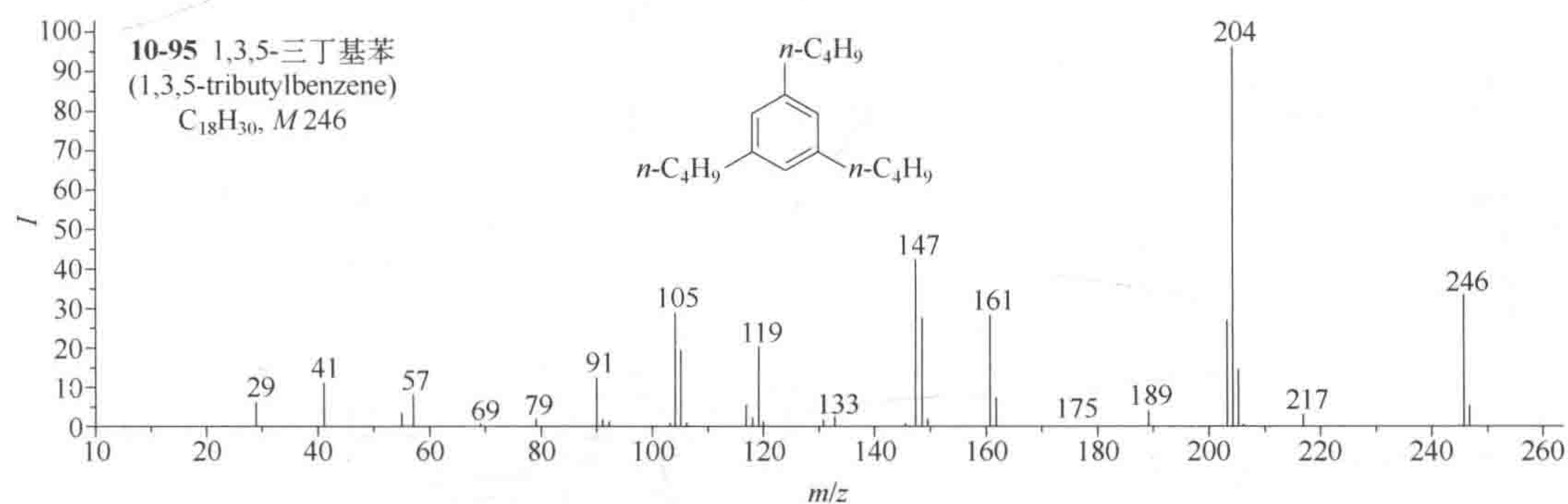

10-90 异丙基苯
(iso-propylbenzene)
C9H12, M 120
H3C CH3 CH
105
120
27
39
51
59
63
77
91
I
m/z

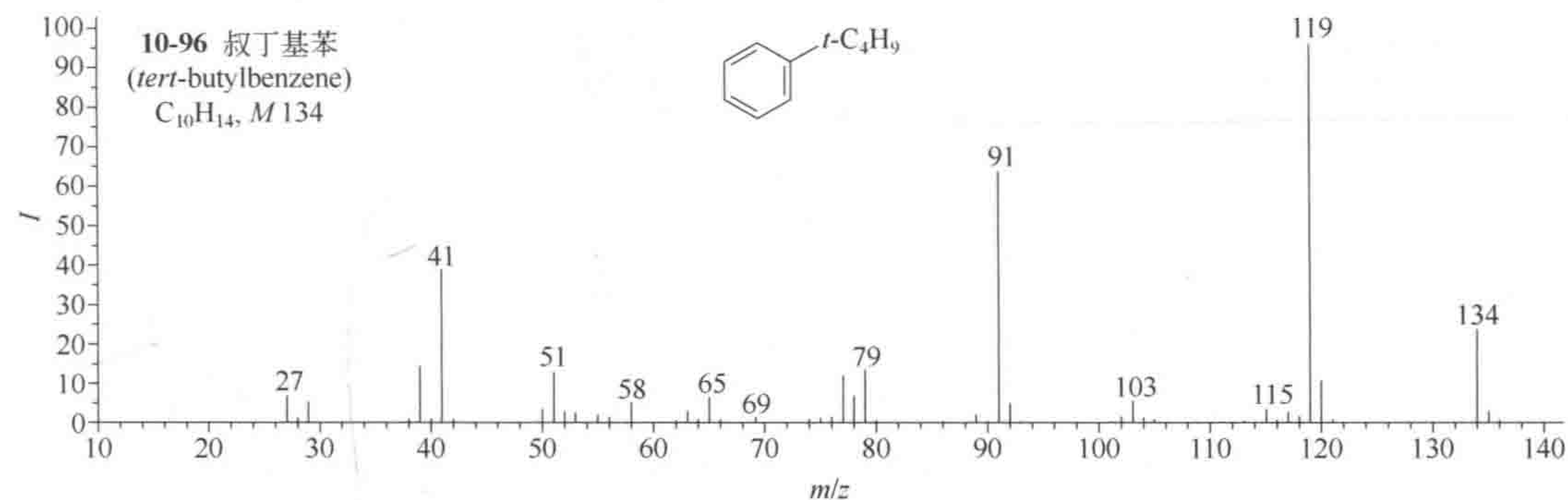

10-91 对二异丙基苯
(p-di-iso-propylbenzene)
C12H18, M 162
i-C3H7 i-C3H7
147
162
119
91
105
43
77
15
27
51
65
131
I
m/z

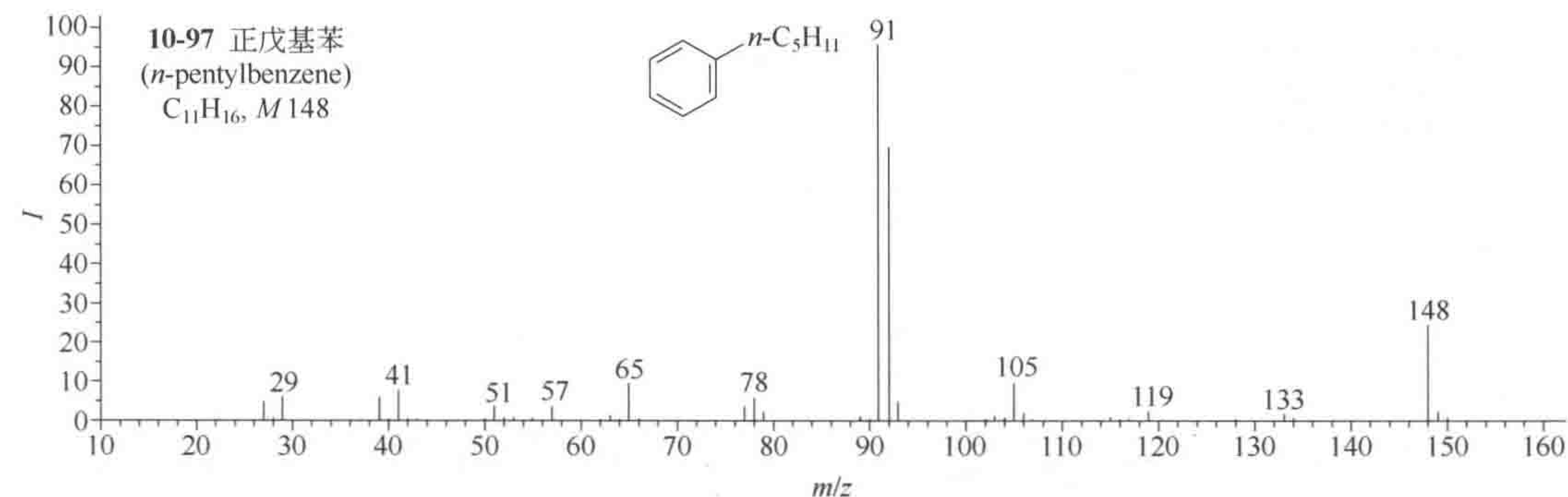

10-92 1,2,4,5-四异丙基苯
(1,2,4,5-tetrai-so-propylbenzene)
C18H30, M 246
i-C3H7
231
246
43
147
203
119
133
91
105
69
79 85
165 173
189
215
I
m/z

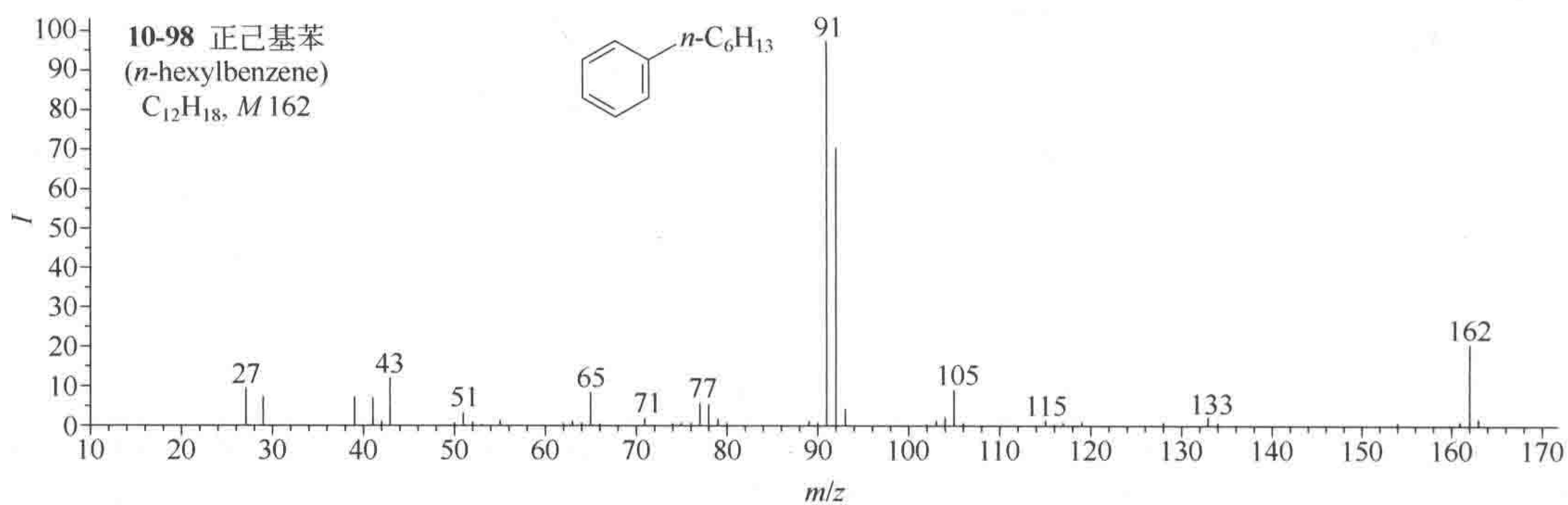

10-93 正丁基苯
(n-butylbenzene)
C10H14, M 134
n-C4H9
91
134
27
39
51
65
78
105
115
I
m/z

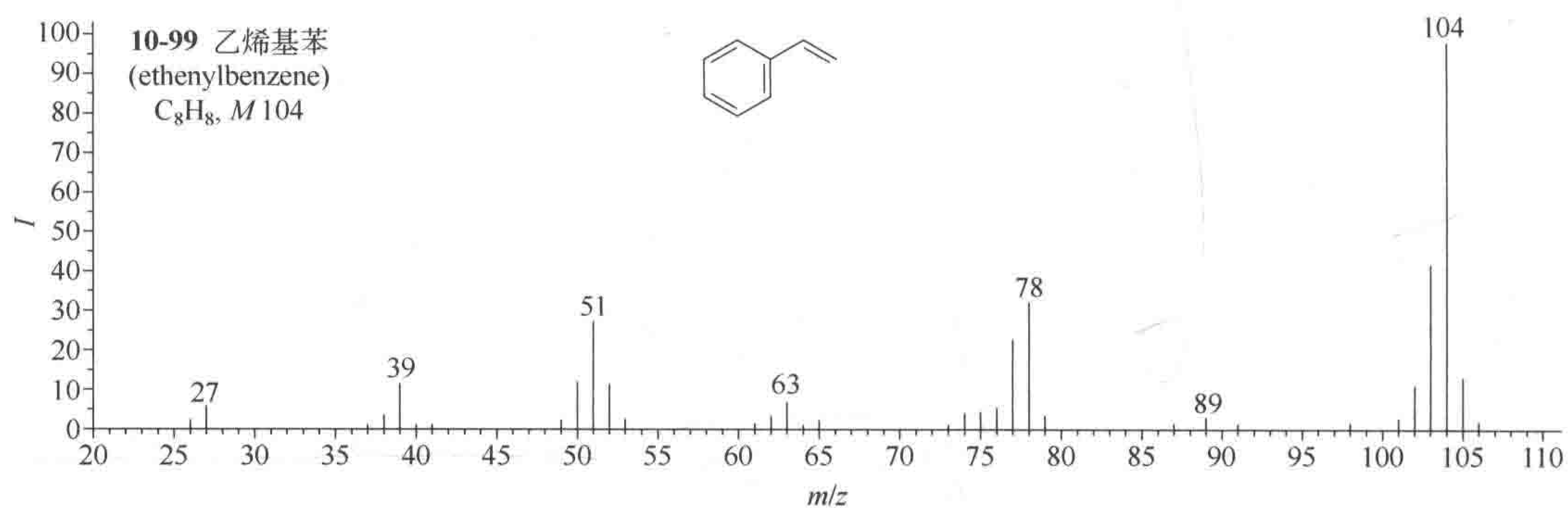

10-94 异丁基苯
(iso-butylbenzene)
C10H14, M 134
i-C4H9
I
m/z
91
43
27
51
56
65
78
115
134

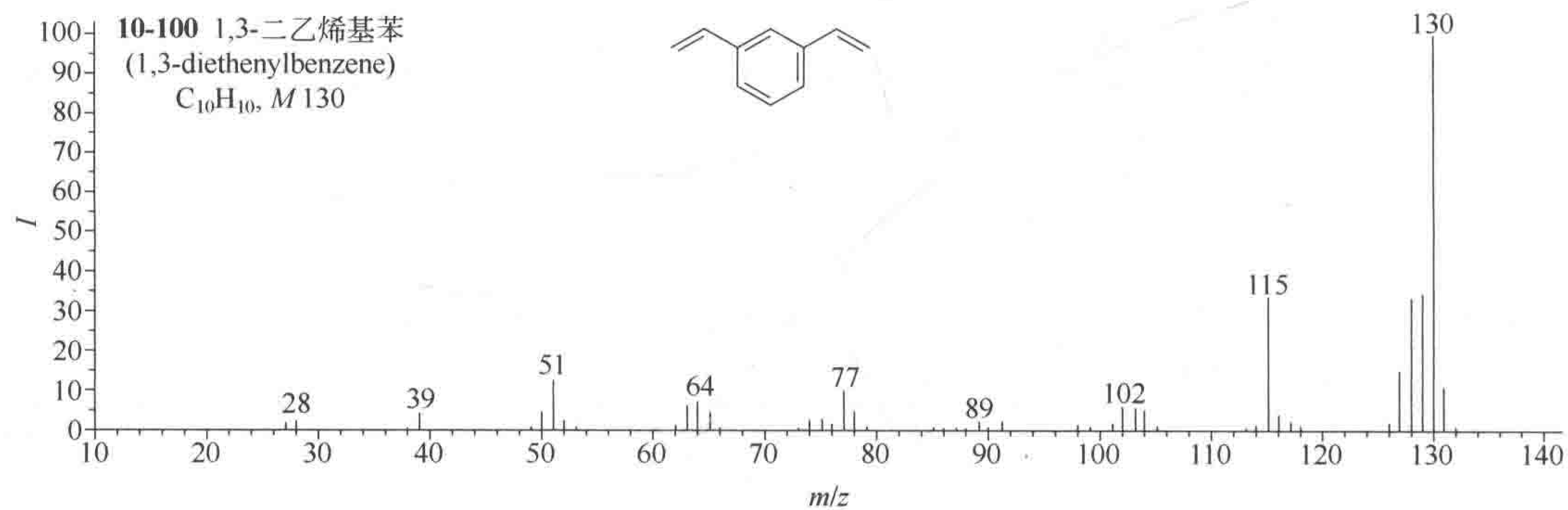

10-95 1,3,5-三丁基苯
(1,3,5-tributylbenzene)
C18H30, M 246
n-C4H9
n-C4H9
n-C4H9
I
m/z
204
147
161
246
105
119
91
29
41
57
69
79
133
175
189
217

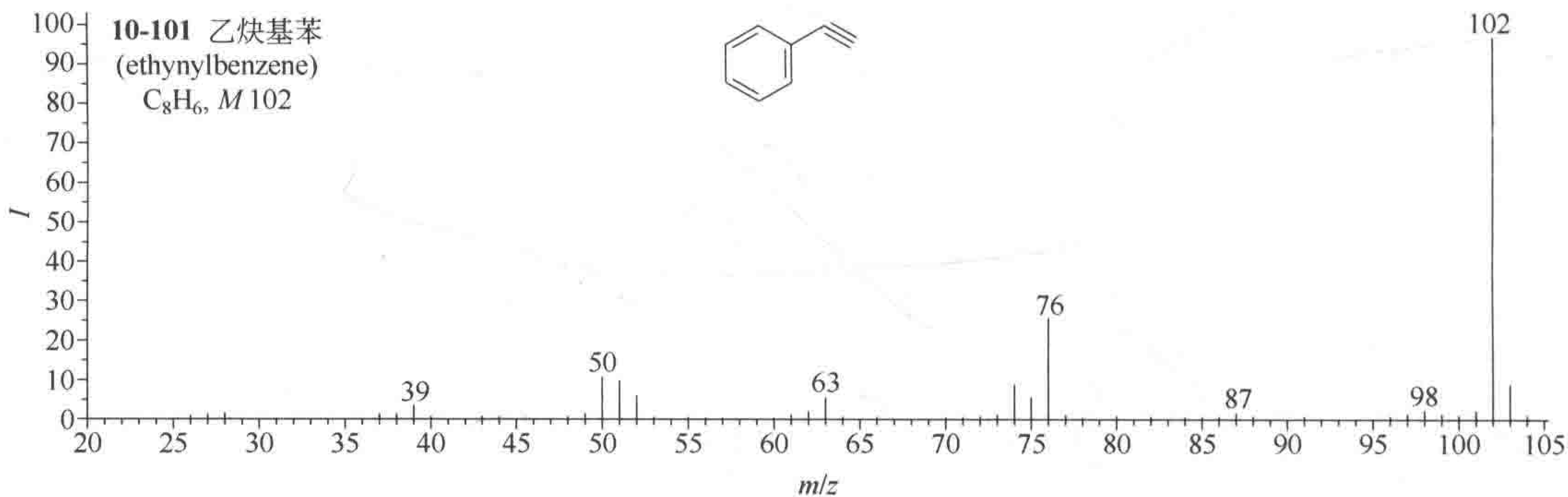

10-96 叔丁基苯
(tert-butylbenzene)
C10H14, M 134
t-C4H9
I
m/z
119
91
41
134
27
51
58
65
69
79
103
115


10-97 正戊基苯
(n-pentylbenzene)
C11H16, M 148
n-C5H11
I
m/z
91
148
29
41
51
57
65
78
105
119
133


10-98 正己基苯
(n-hexylbenzene)
C12H18, M 162
n-C6H13
91
27
43
51
65
71
77
105
115
133
162
I
m/z

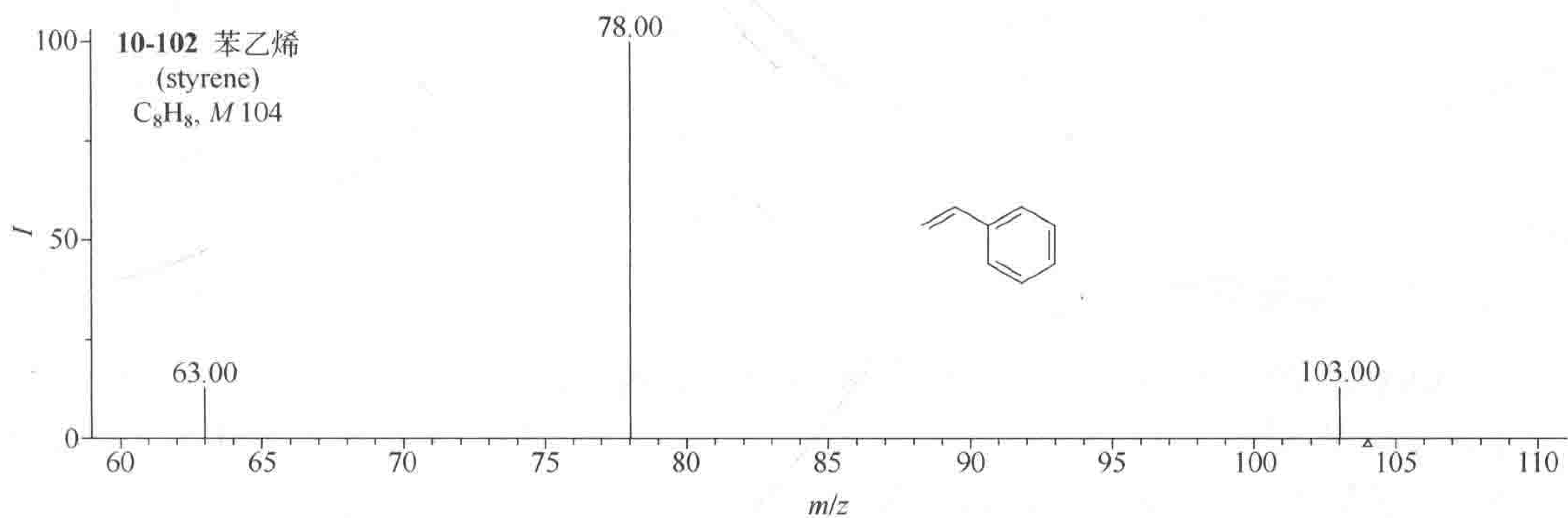

10-99 乙烯基苯
(ethenylbenzene)
C8H8, M 104
104
27
39
51
63
78
89
I
m/z


10-100 1,3-二乙烯基苯
(1,3-diethenylbenzene)
C10H10, M 130
130
28
39
51
64
77
89
102
115
I
m/z

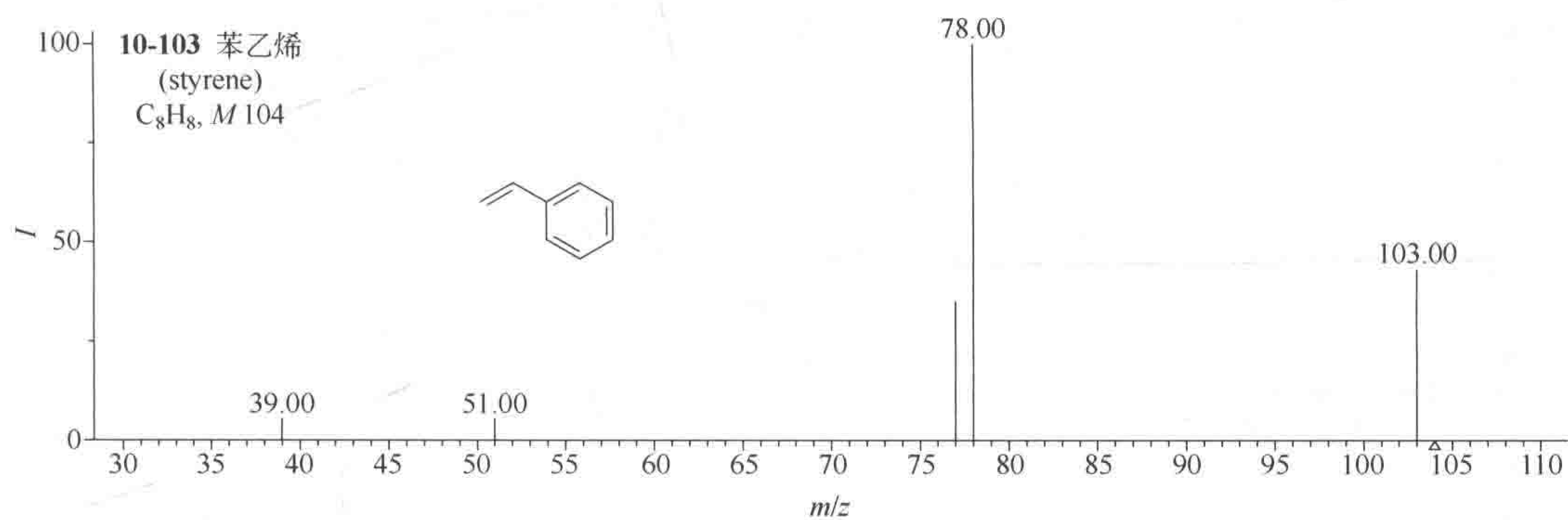

10-101 乙炔基苯
(ethynylbenzene)
C8H6, M 102
102
39
50
63
76
87
98
I
m/z

2. MS/MS 谱图

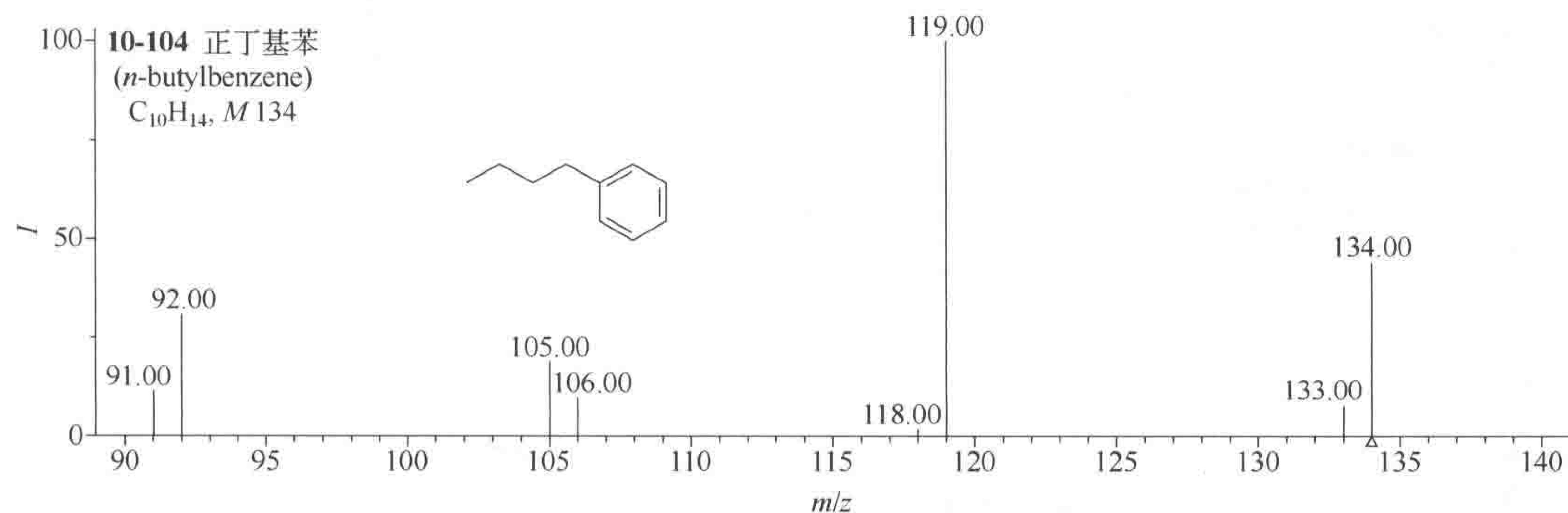
苯乙烯（**10-102, 10-103**）分子离子作为母离子的MS/MS，主要是失氢和重排失去乙炔，也可以失去乙烯基。正丁基苯（**10-104, 10-105**）分子离子作为母离子的 MS/MS，主要是失氢、甲基、乙基、丙基及因麦氏重排裂解得 *m/z* 92 离子；并且碰撞能量增加时，失去丙基和因麦氏重排裂解分别获得离子 *m/z* 91 和 *m/z* 92 的相对强度明显增加。



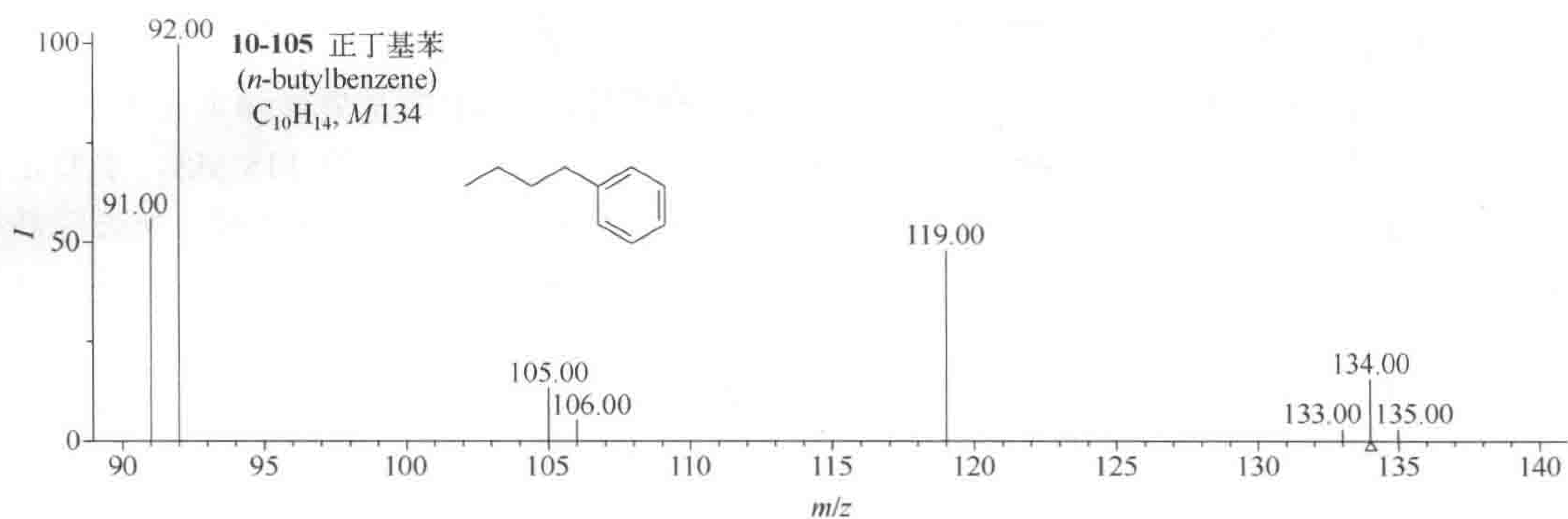
仪器类型：FT-ICR/Fourier transform ion cyclotron resonance。离子化方式：EI。碰撞能量：10eV。碰撞气体：Ar。



仪器类型：FT-ICR/Fourier transform ion cyclotron resonance。离子化方式：EI。碰撞能量：50eV。碰撞气体：Ar。



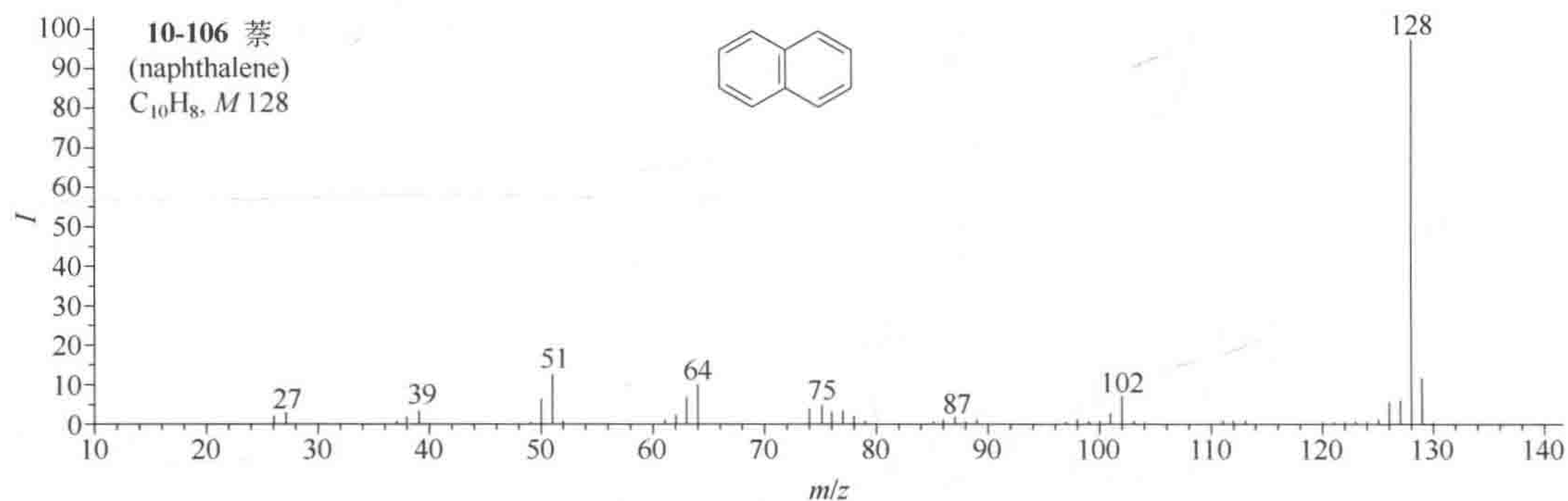
仪器类型：IT/ion trap。离子化方式：EI。碰撞能量：0.4eV。碰撞气体：Ar。

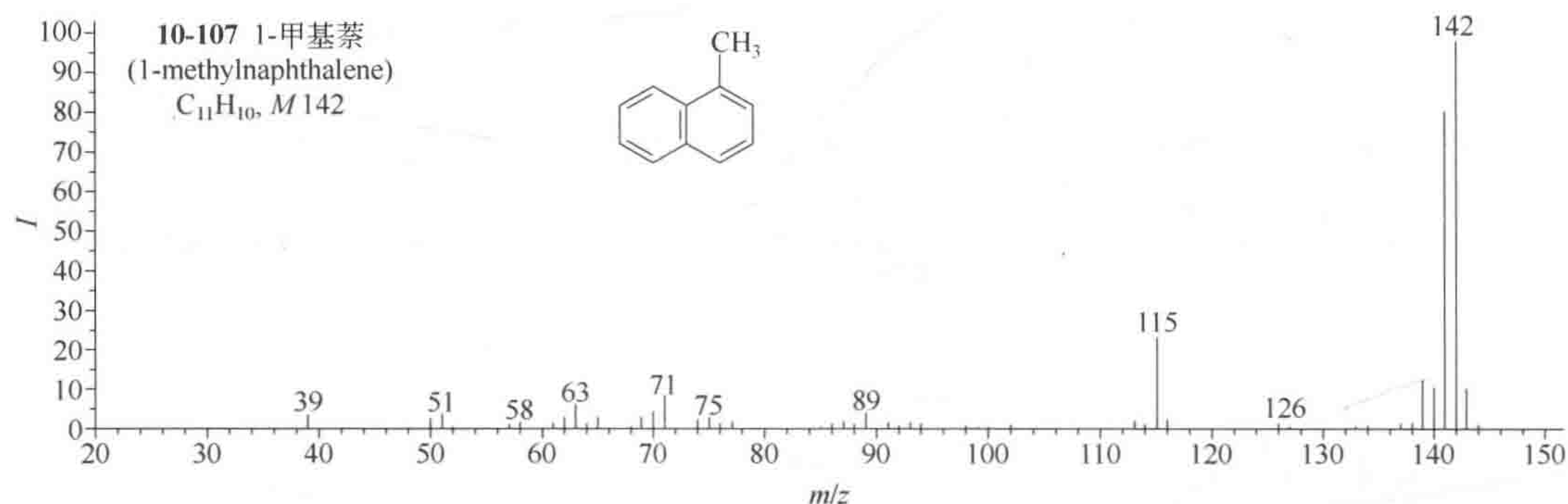


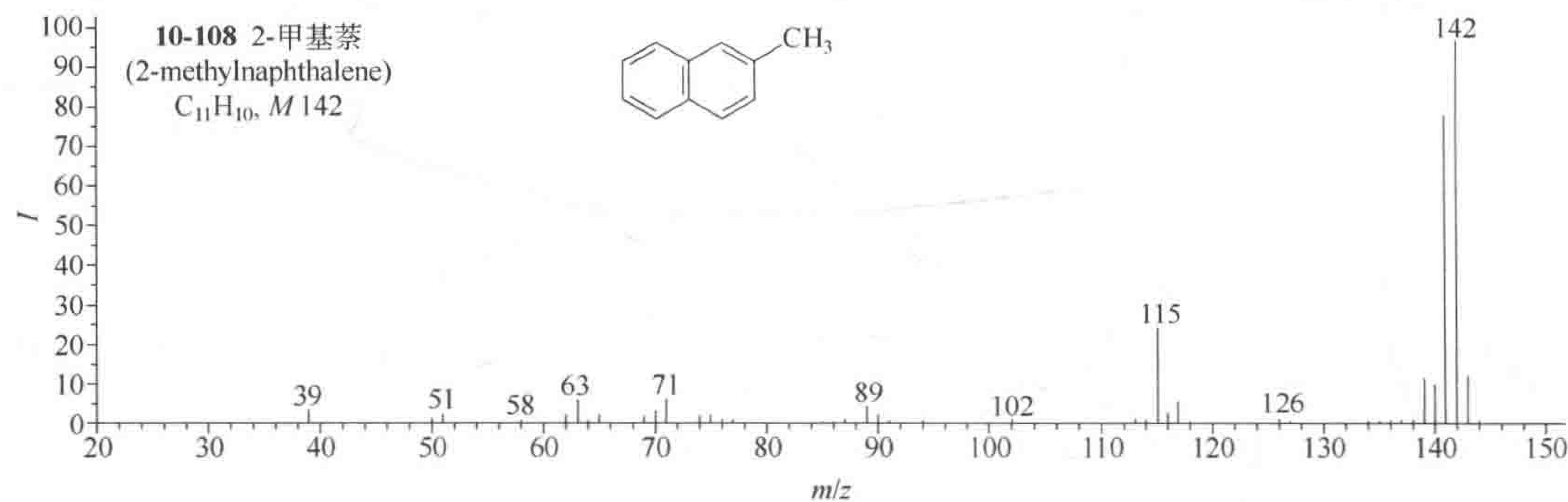
仪器类型：IT/ion trap。离子化方式：EI。碰撞能量：0.8eV。碰撞气体：Ar。

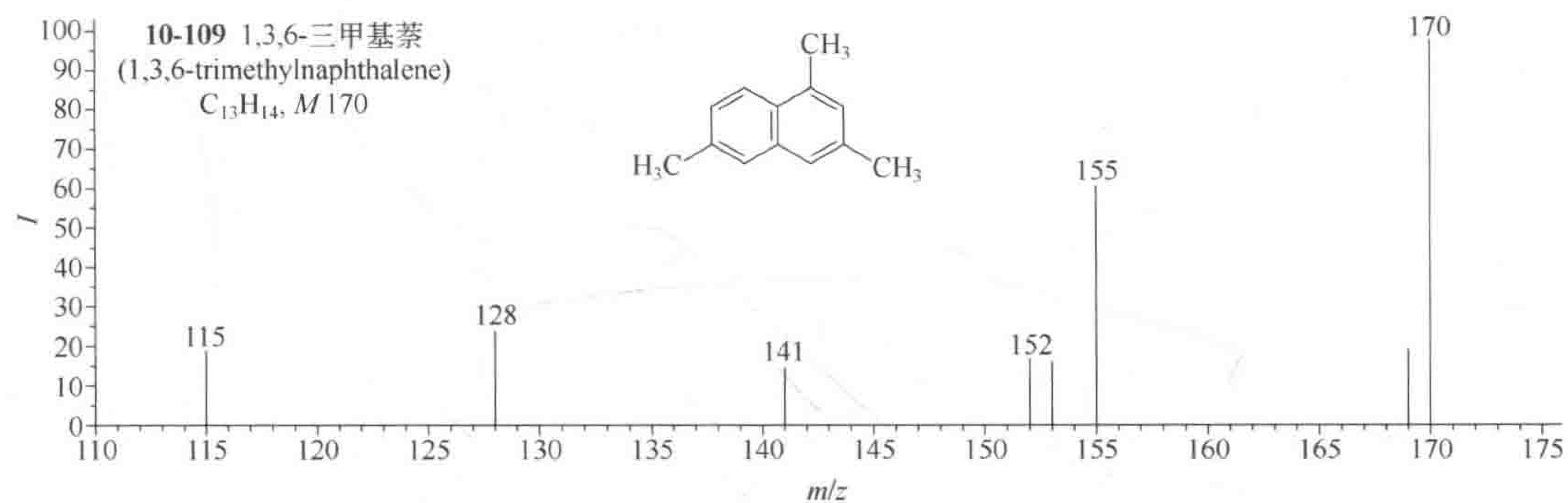
二、萘及甲基萘类

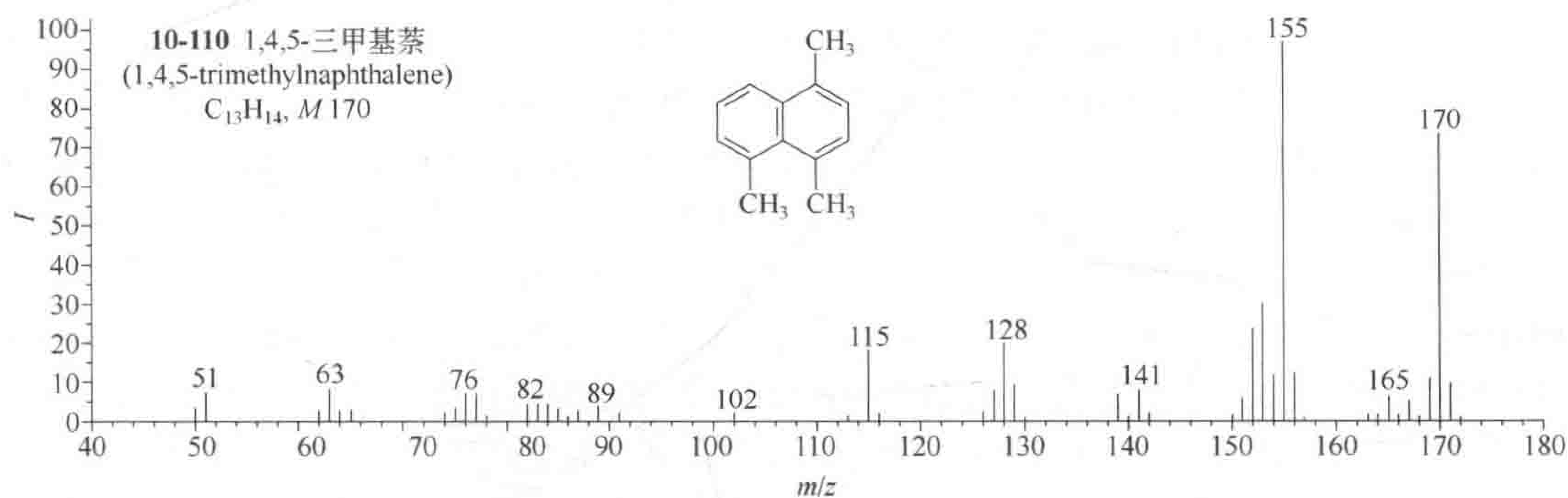
萘（**10-106**）的分子离子 m/z 128 是基峰，基本上没有裂解峰。一甲基萘类（**10-107, 10-108**）的分子离子仍是基峰，但有强烈的 M−1 裂解，并再失去乙炔。多甲基取代萘类（**10-109**～**10-113**）主要是失去甲基，然后重排成苯并草镓离子。

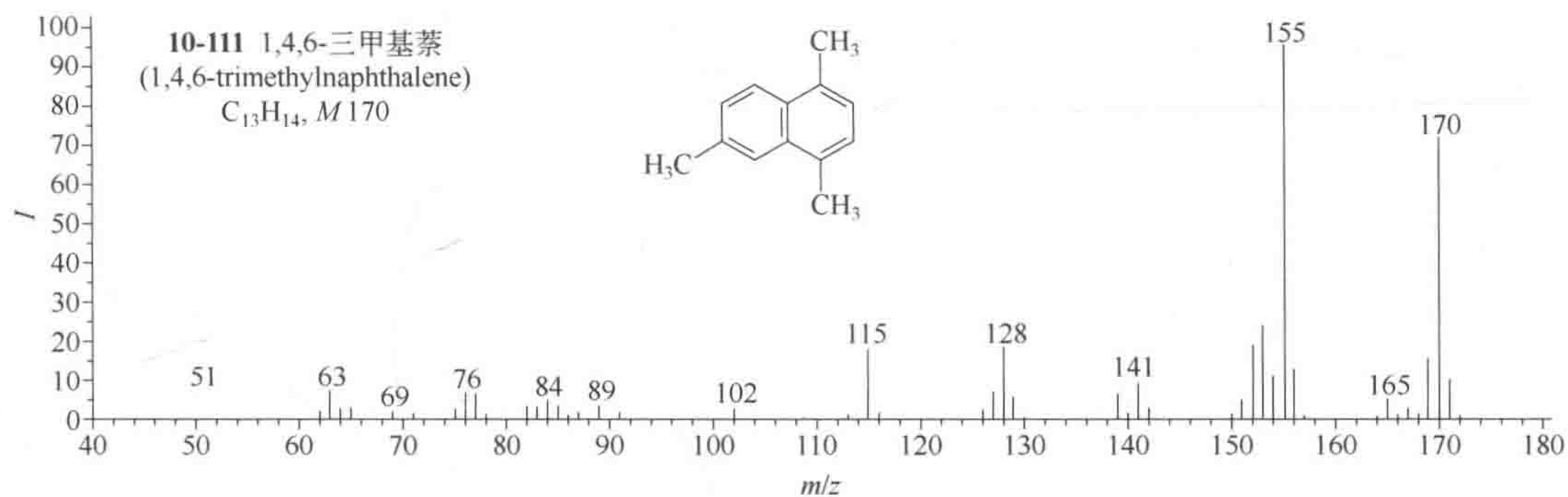


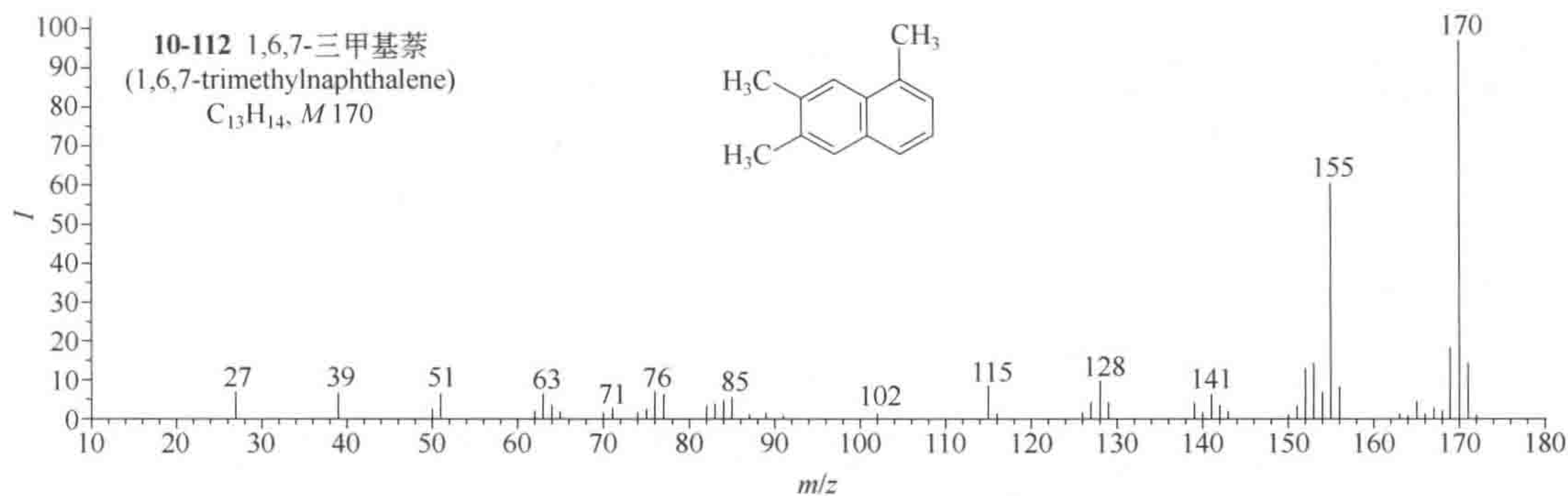


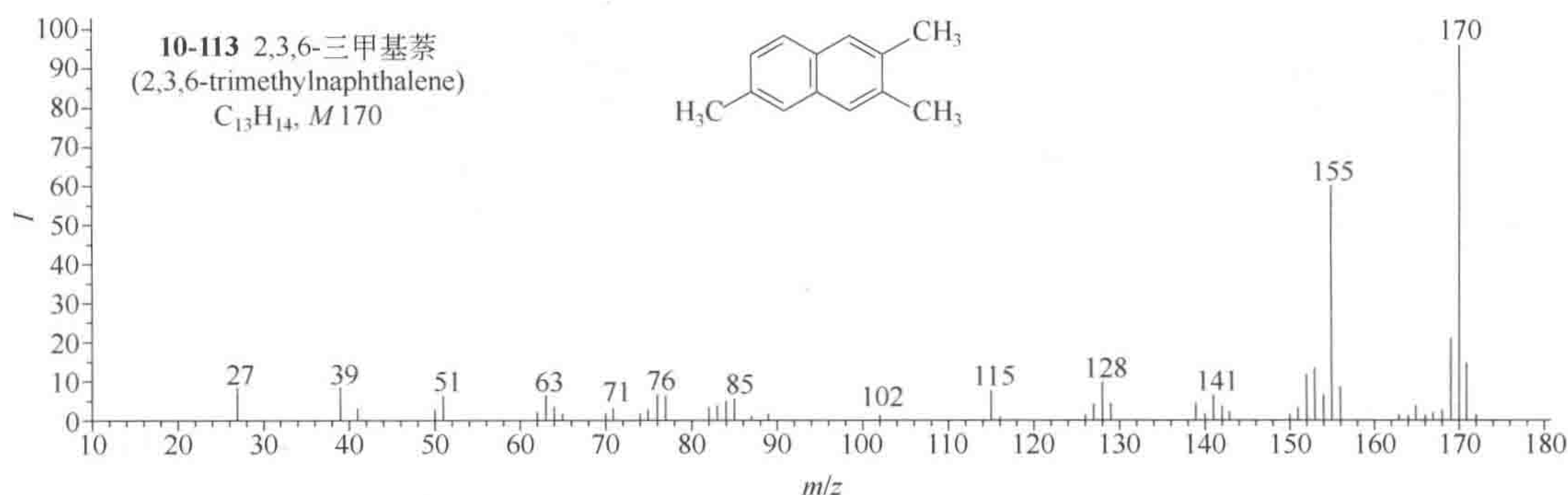



10-109 1,3,6-三甲基萘
(1,3,6-trimethylnaphthalene)
$C_{13}H_{14}$, M 170
CH_3
H_3C
CH_3
115
128
141
152
155
170
I
m/z


10-110 1,4,5-三甲基萘
(1,4,5-trimethylnaphthalene)
$C_{13}H_{14}$, M 170
CH_3
CH_3 CH_3
51
63
76
82
89
102
115
128
141
155
165
170
I
m/z

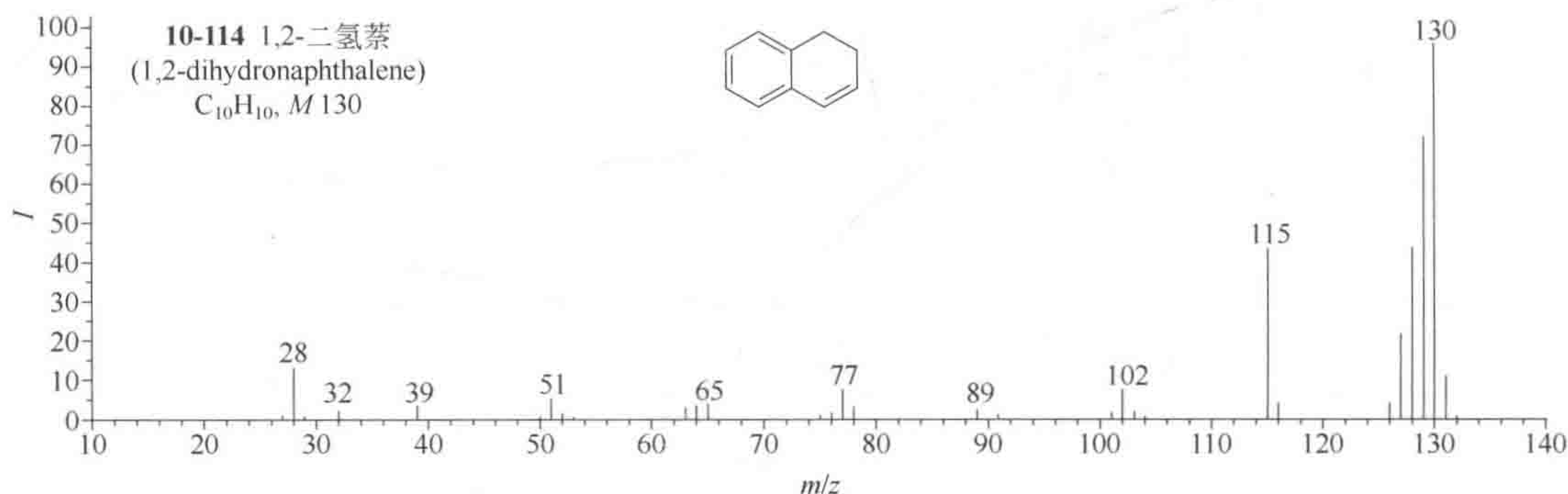

10-111 1,4,6-三甲基萘
(1,4,6-trimethylnaphthalene)
$C_{13}H_{14}$, M 170
CH_3
H_3C
CH_3
51
63
69
76
84
89
102
115
128
141
155
165
170
I
m/z

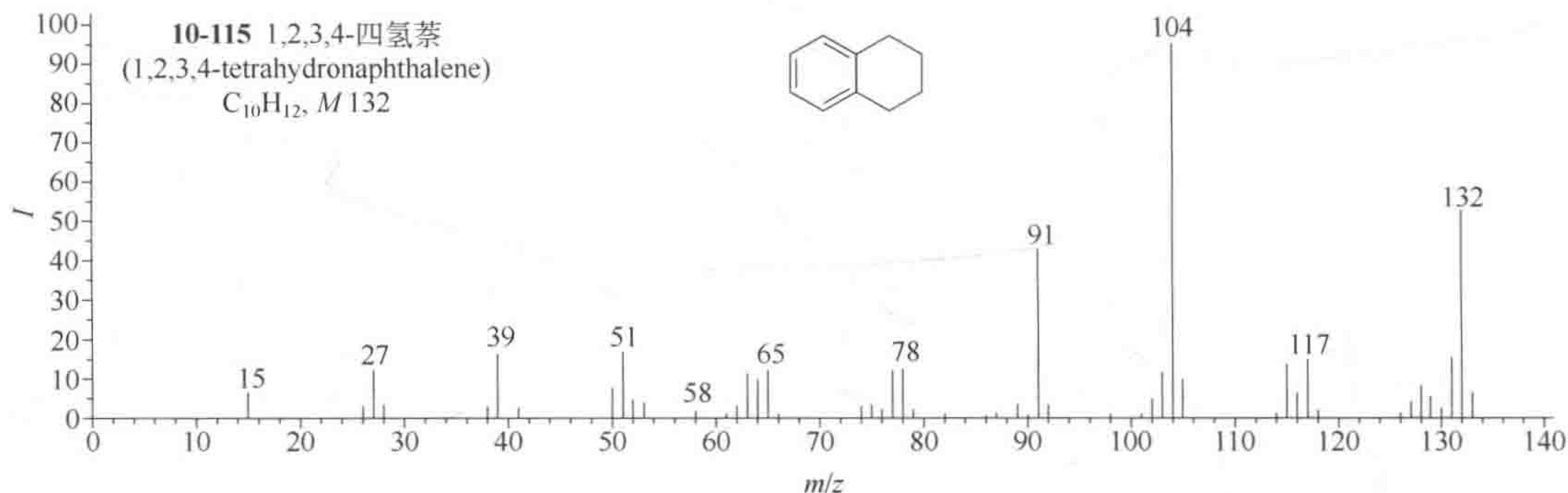

10-112 1,6,7-三甲基萘
(1,6,7-trimethylnaphthalene)
$C_{13}H_{14}$, M 170
CH_3
H_3C
H_3C
27
39
51
63
71
76
85
102
115
128
141
155
170
I
m/z

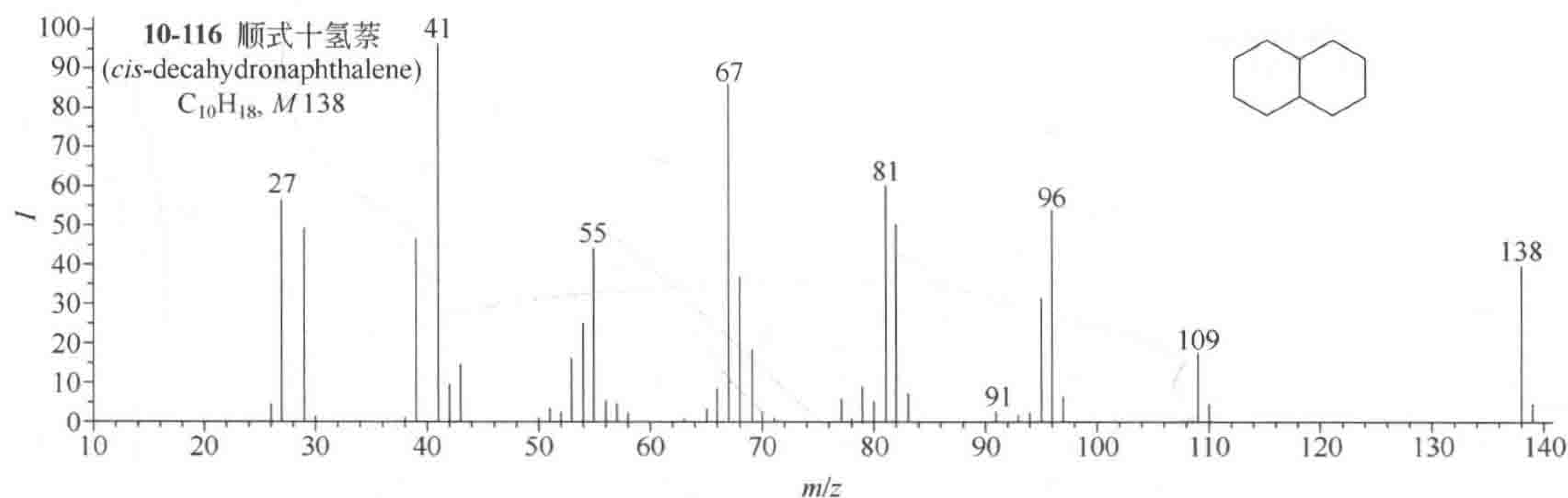


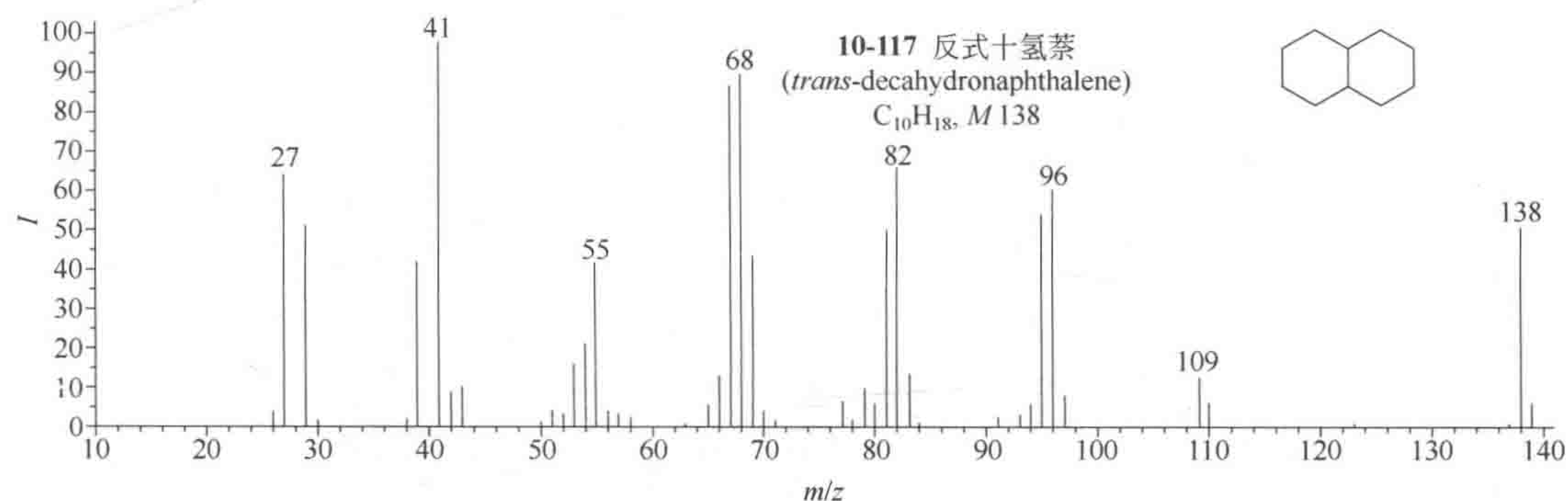
三、多氢萘和甲基多氢萘类

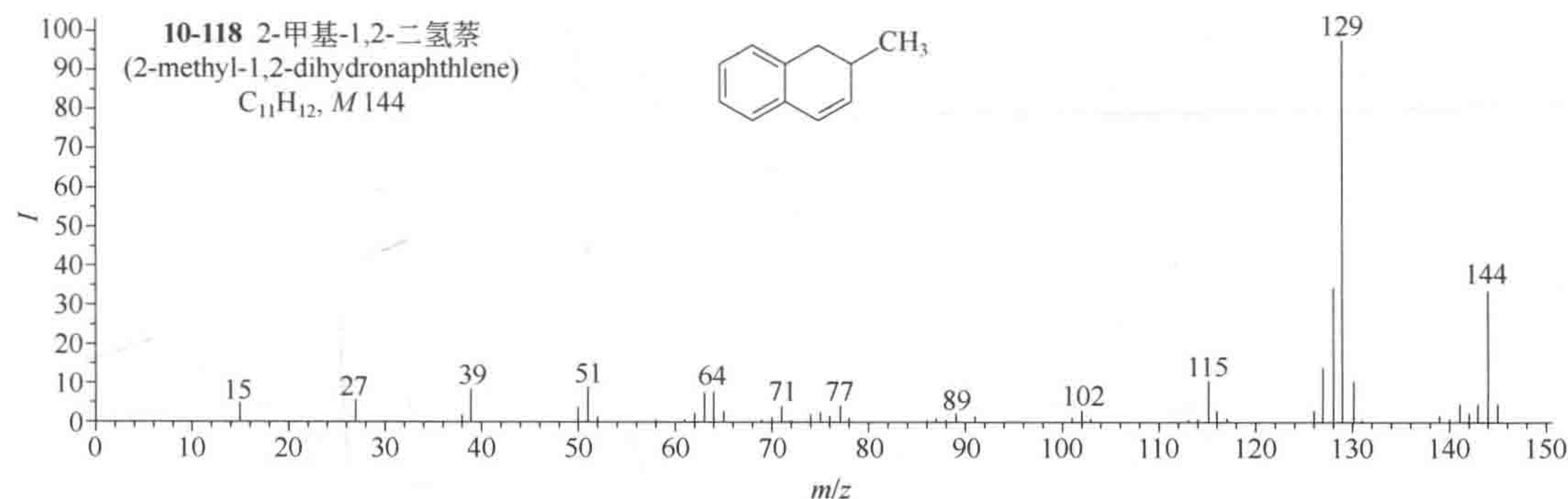
1,2-二氢萘（**10-114**）的主要裂解是失氢和重排失甲基，1,2,3,4-四氢萘（**10-115**）的主要裂解是能进行环己烯环的 RDA 裂解失去乙烯得 M−28 离子 *m/z* 104，重排失去丙烯基得到离子 *m/z* 91 的裂解也能进行，但不是很强烈。两个十氢萘异构体（**10-116, 10-117**）的裂解很相似，主要是重排失去乙基、丙烯、丙基、丁烯、丁基、戊烯及戊基等，裂解的任意性很大，这是由于它们缺乏定向裂解中心和次级定向裂解中心的原因。甲基取代的 1,2-二氢萘类（**10-118**）主要是失去甲基，并能内部重排再失一氢得稳定的萘分子离子 *m/z* 128。单甲基和二甲基取代的 1,2,3,4-四氢萘类（**10-119**～**10-123**）因甲基取代位置不同主要裂解也不同。例如 2-甲基和 2,3-二甲基取代者的主要裂解是环己烯环的 RDA 裂解失去丙烯和丁烯的基峰 *m/z* 104；6-甲基取代者主要是失去甲基，RDA 裂解降为其次；1,5-和 1,4-二甲基取代者 RDA 裂解更弱，主要裂解是苄基裂解失去甲基。

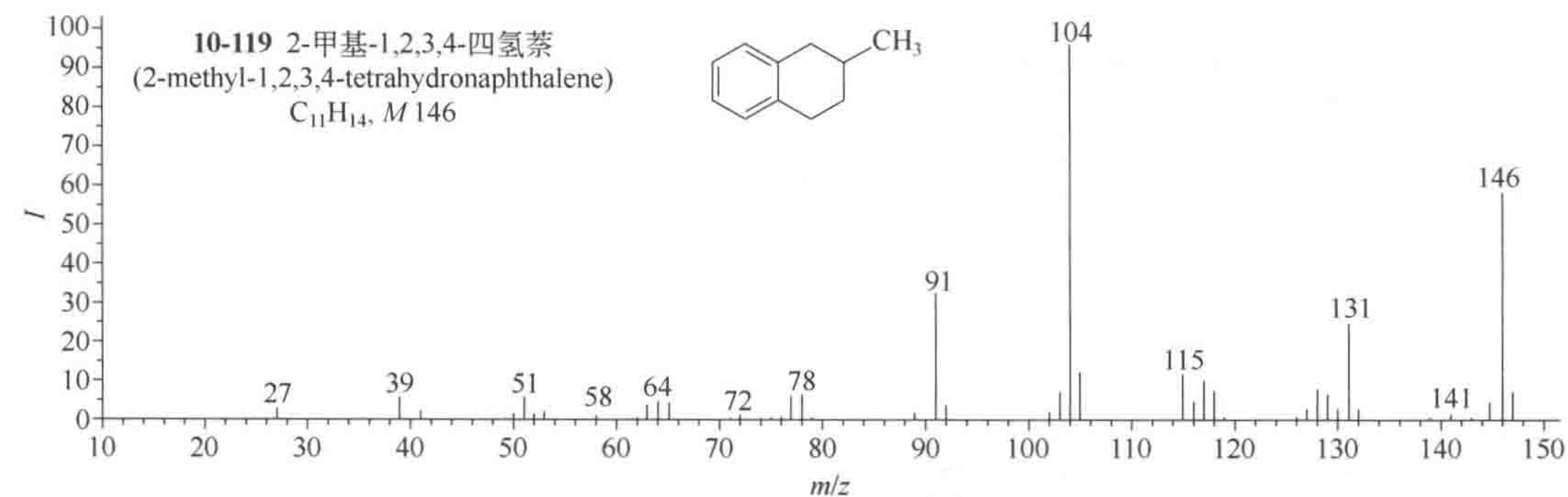


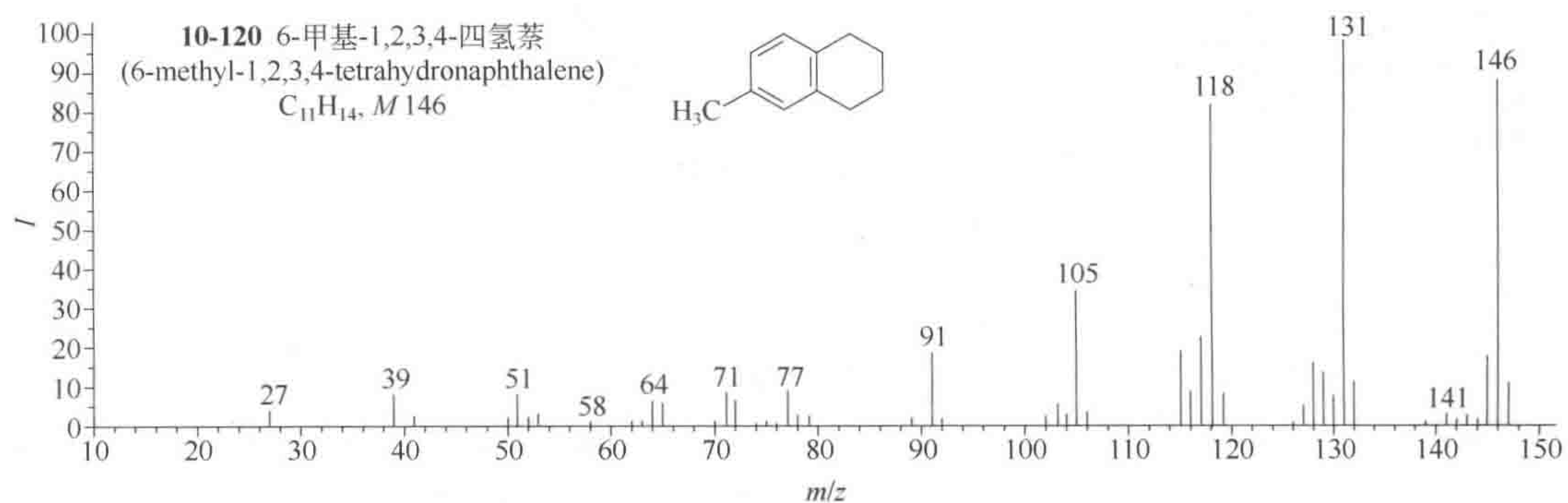


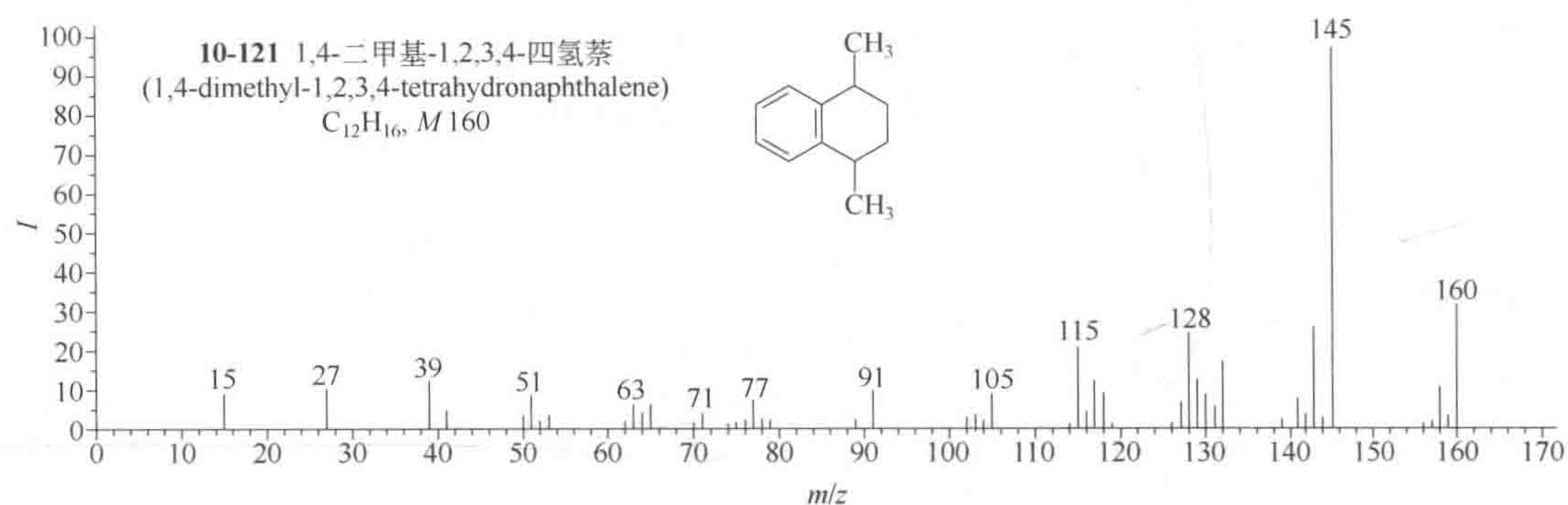

10-116 顺式十氢萘
(*cis*-decahydronaphthalene)
$C_{10}H_{18}$, *M* 138
27
41
55
67
81
91
96
109
138
I
m/z

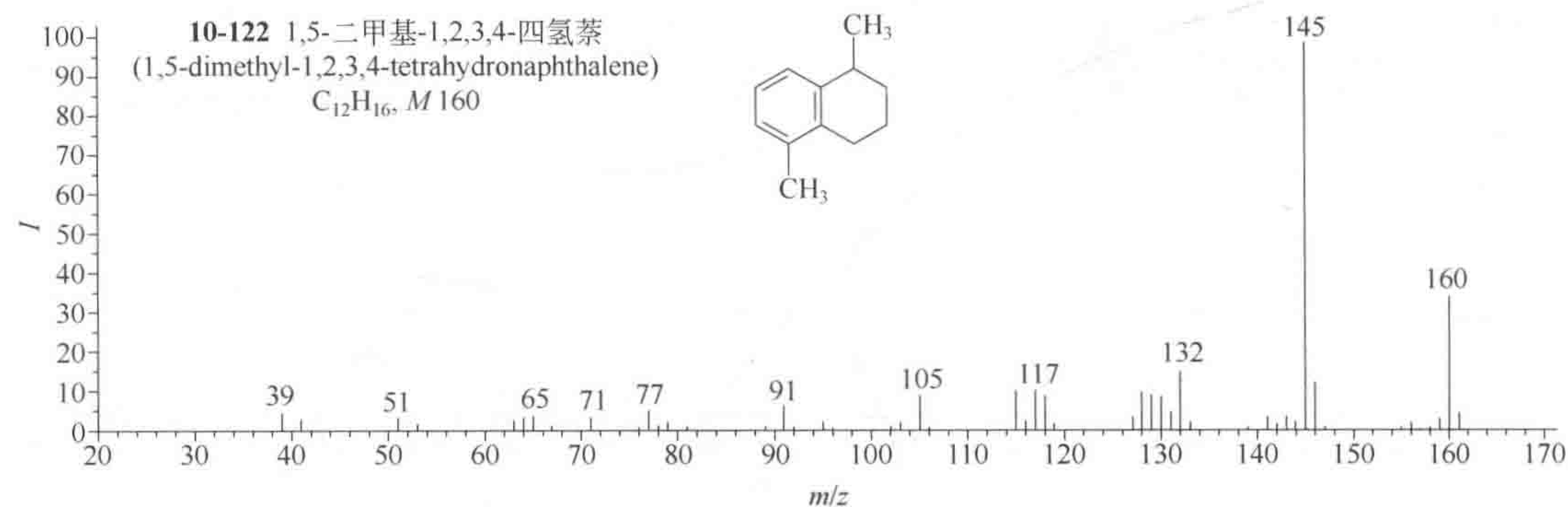

10-117 反式十氢萘
(*trans*-decahydronaphthalene)
$C_{10}H_{18}$, *M* 138
27
41
55
68
82
96
109
138
I
m/z

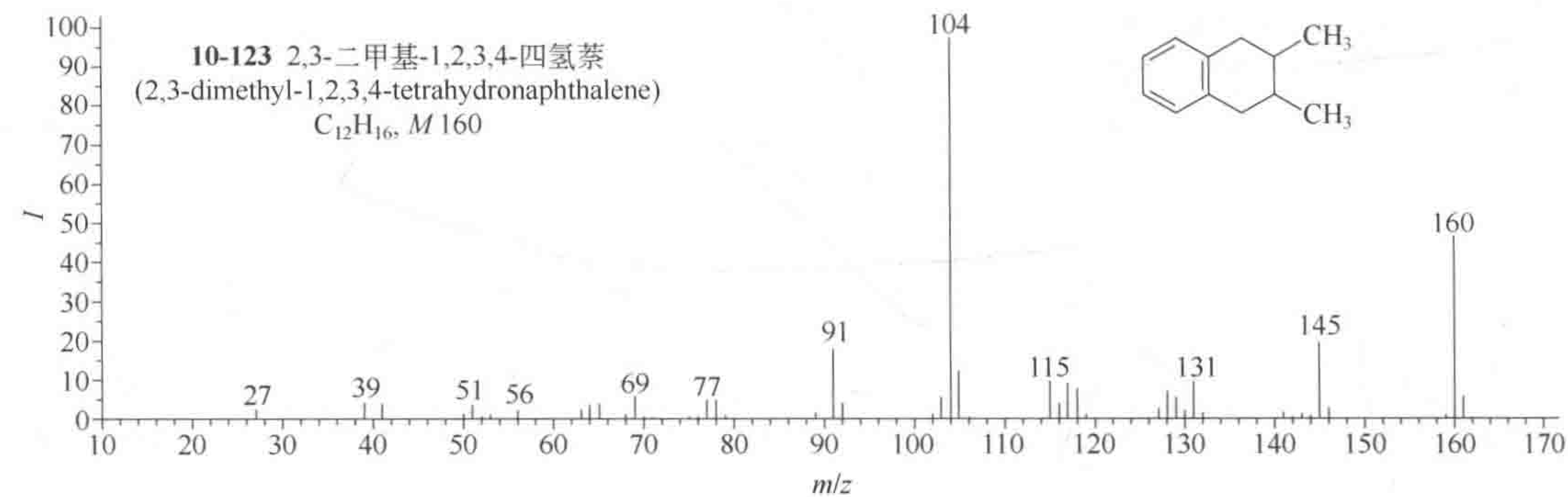

10-118 2-甲基-1,2-二氢萘
(2-methyl-1,2-dihydronaphthlene)
$C_{11}H_{12}$, *M* 144
CH_3
15
27
39
51
64
71
77
89
102
115
129
144
I
m/z


10-119 2-甲基-1,2,3,4-四氢萘
(2-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene)
$C_{11}H_{14}$, *M* 146
CH_3
27
39
51
58
64
72
78
91
104
115
131
141
146
I
m/z


10-120 6-甲基-1,2,3,4-四氢萘
(6-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene)
$C_{11}H_{14}$, M 146
H_3C
I
m/z
27 39 51 58 64 71 77 91 105 118 131 141 146

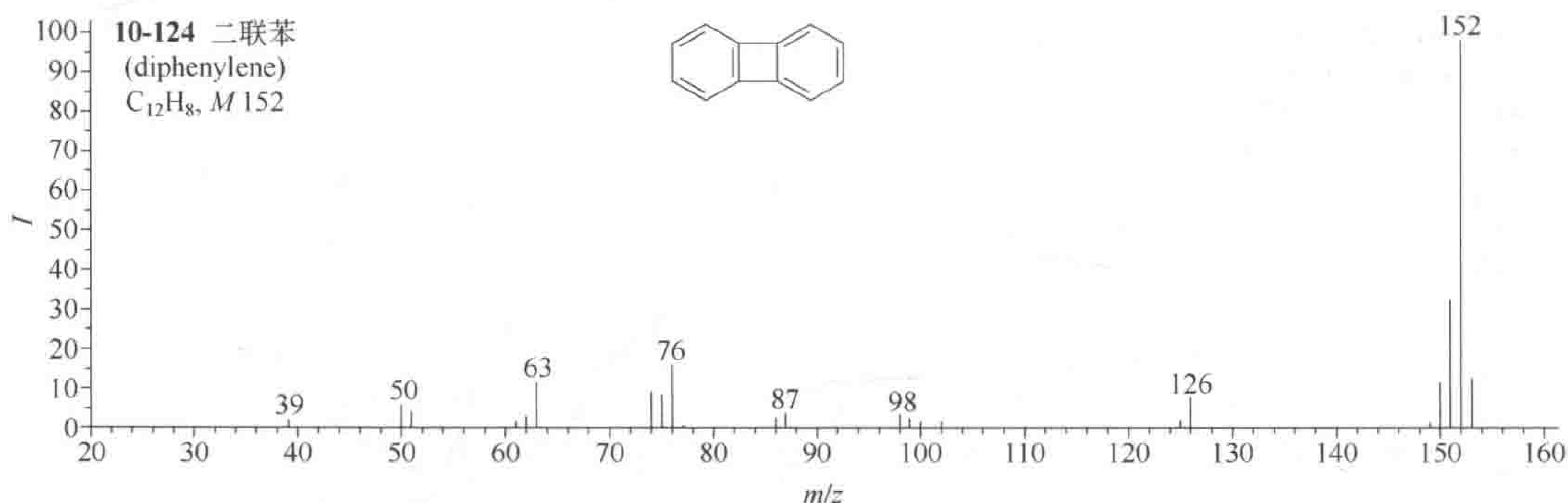

10-121 1,4-二甲基-1,2,3,4-四氢萘
(1,4-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene)
$C_{12}H_{16}$, M 160
CH_3
CH_3
I
m/z
15 27 39 51 63 71 77 91 105 115 128 145 160

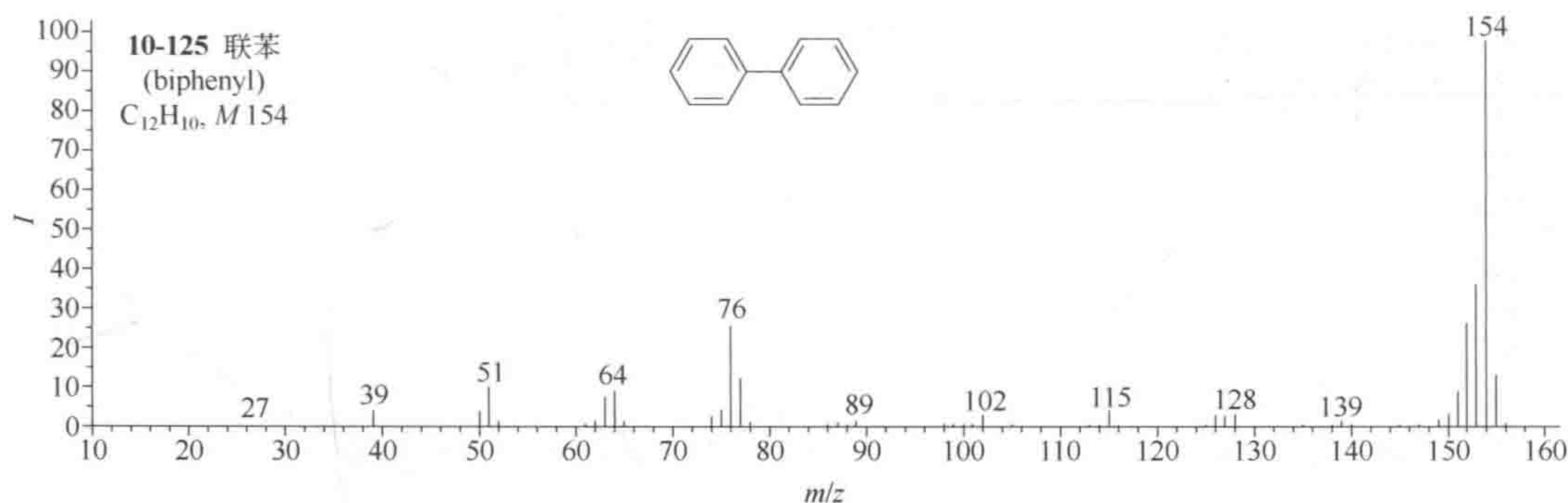

10-122 1,5-二甲基-1,2,3,4-四氢萘
(1,5-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene)
$C_{12}H_{16}$, M 160
CH_3
CH_3
I
m/z
39 51 65 71 77 91 105 117 132 145 160

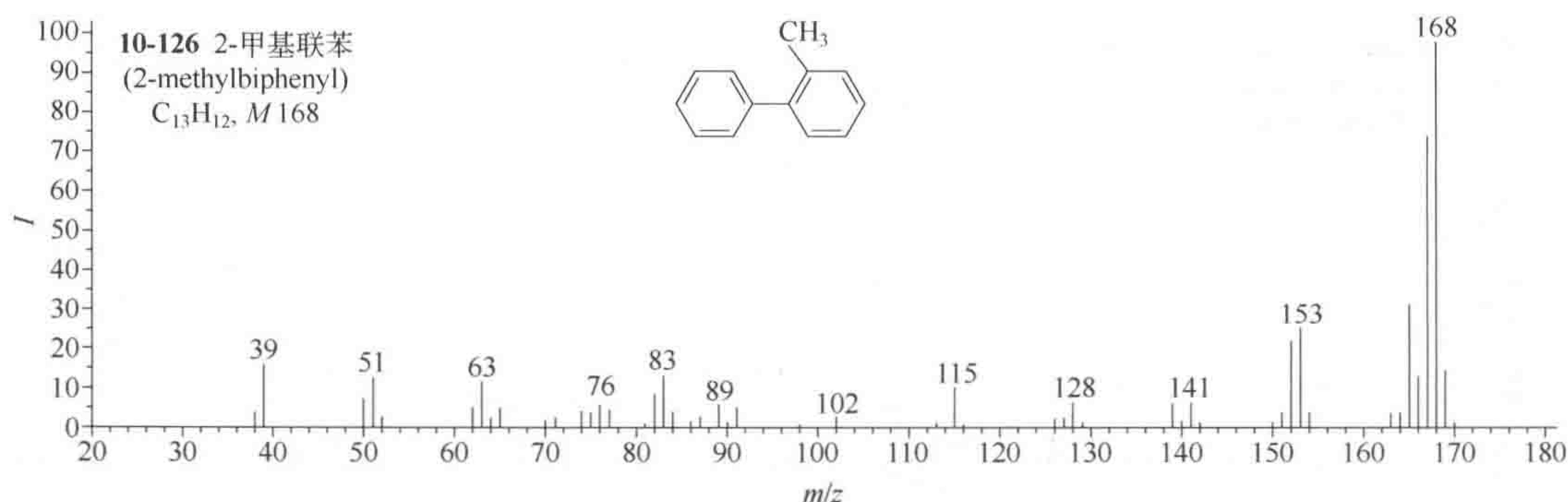

10-123 2,3-二甲基-1,2,3,4-四氢萘
(2,3-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene)
$C_{12}H_{16}$, M 160
CH_3
CH_3
I
m/z
27 39 51 56 69 77 91 104 115 131 145 160

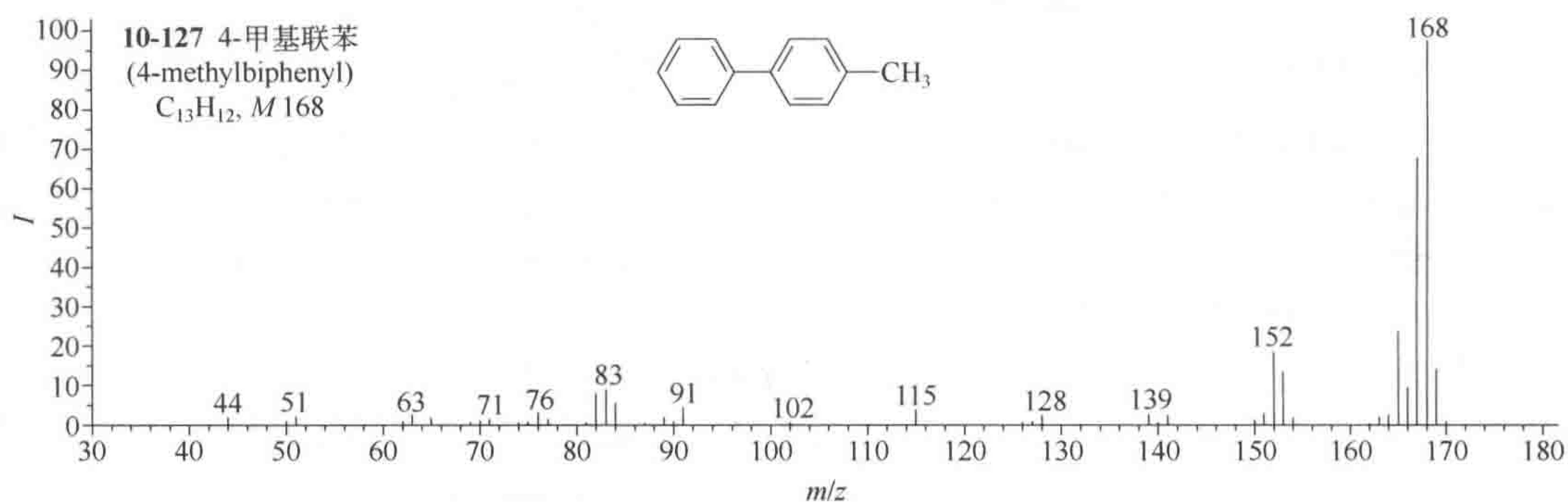
四、联苯类

二联苯（**10-124**）的分子离子是基峰，较弱的裂解是失去乙炔和四元环的裂解生成炔苯离子，分别得离子 *m/z* 126 和 *m/z* 76。联苯（**10-125**）的裂解生成苯基离子 *m/z* 77，再失氢也得炔苯离子 *m/z* 76。甲基取代的联苯（**10-126, 10-127**）的主要裂解是失氢和失甲基。二苯甲烷（**10-128**）也是失氢，失甲基必须经过重排。1,2-二苯乙烷（**10-129**）进行双苄基裂解得基峰 *m/z* 91，1,2-二苯乙烯（**10-130**）则不能进行这样的裂解。3 个三联苯异构体（**10-131**～**10-133**）的分子离子都是基峰，裂解较难；芴（**10-134**）亦如此。四苯甲烷（**10-135**）能连续失去两个苯基生成基峰 *m/z* 243 和芴的分子离子 *m/z* 166，再失一氢得次强离子 *m/z* 165。

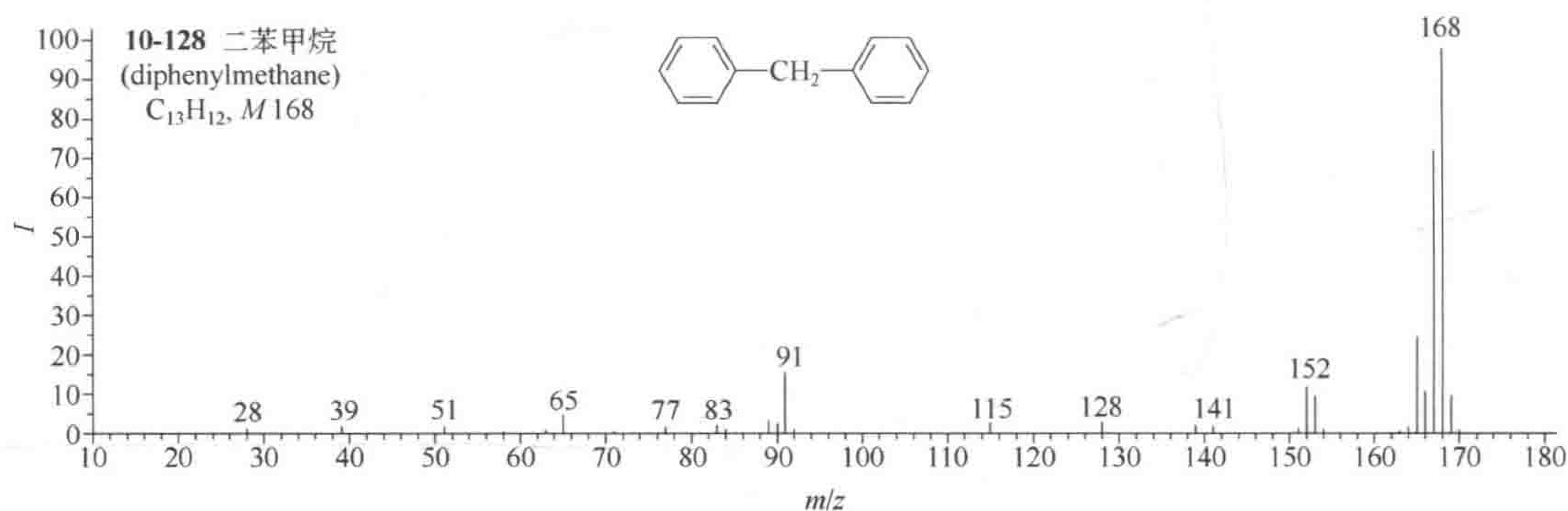




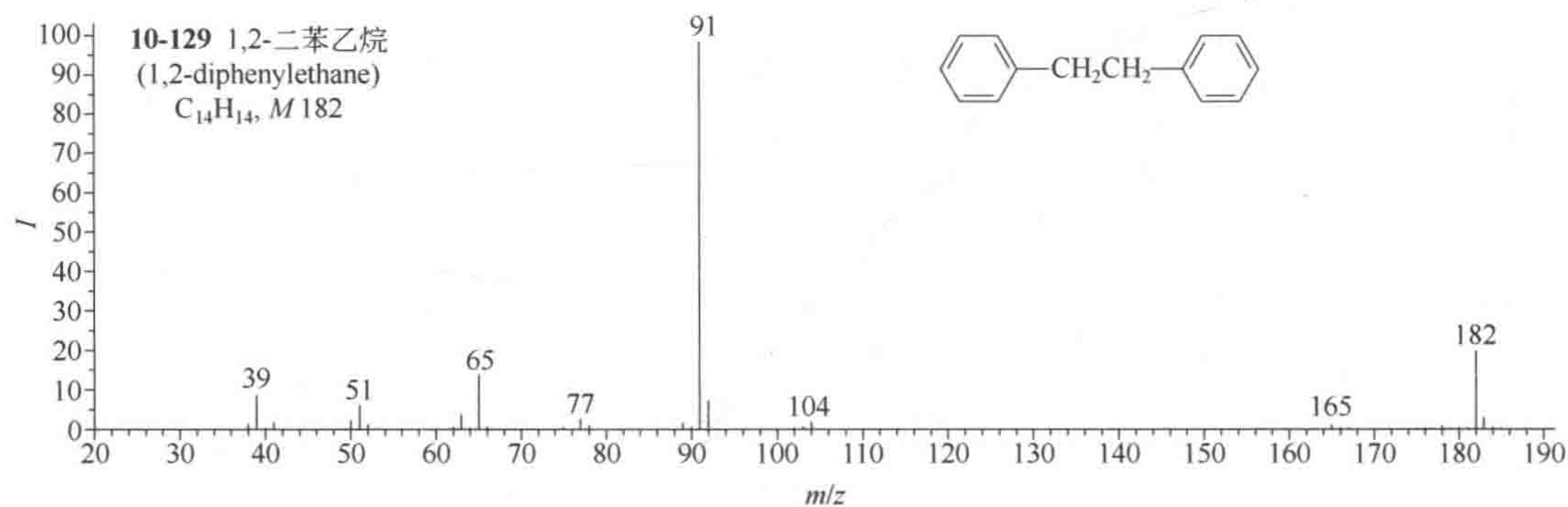




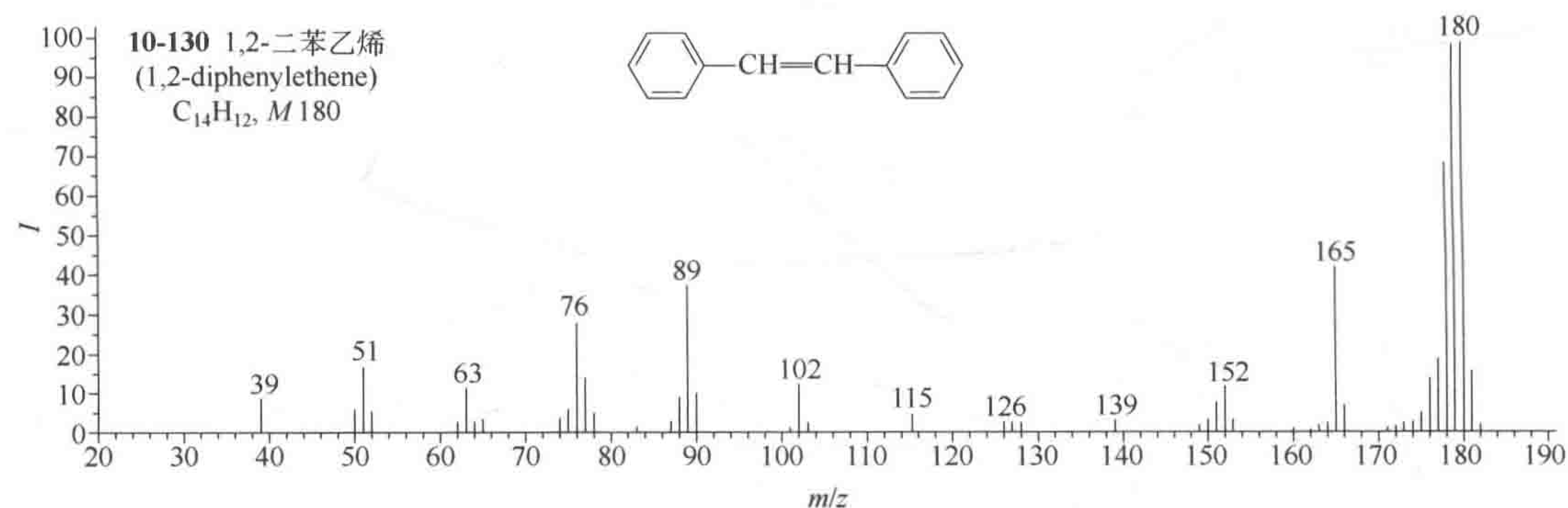
10-127 4-甲基联苯
(4-methylbiphenyl)
$C_{13}H_{12}$, *M* 168
CH_3
168
152
44
51
63
71
76
83
91
102
115
128
139
I
m/z



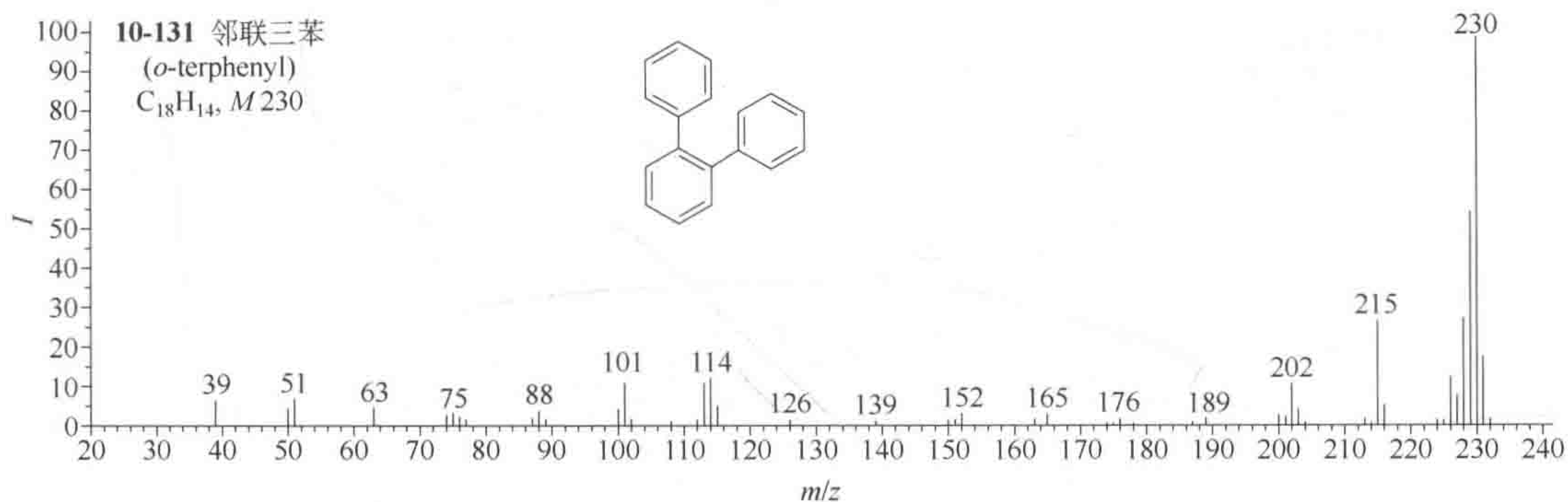
10-128 二苯甲烷
(diphenylmethane)
$C_{13}H_{12}$, *M* 168
CH_2
168
152
28
39
51
65
77
83
91
115
128
141
I
m/z



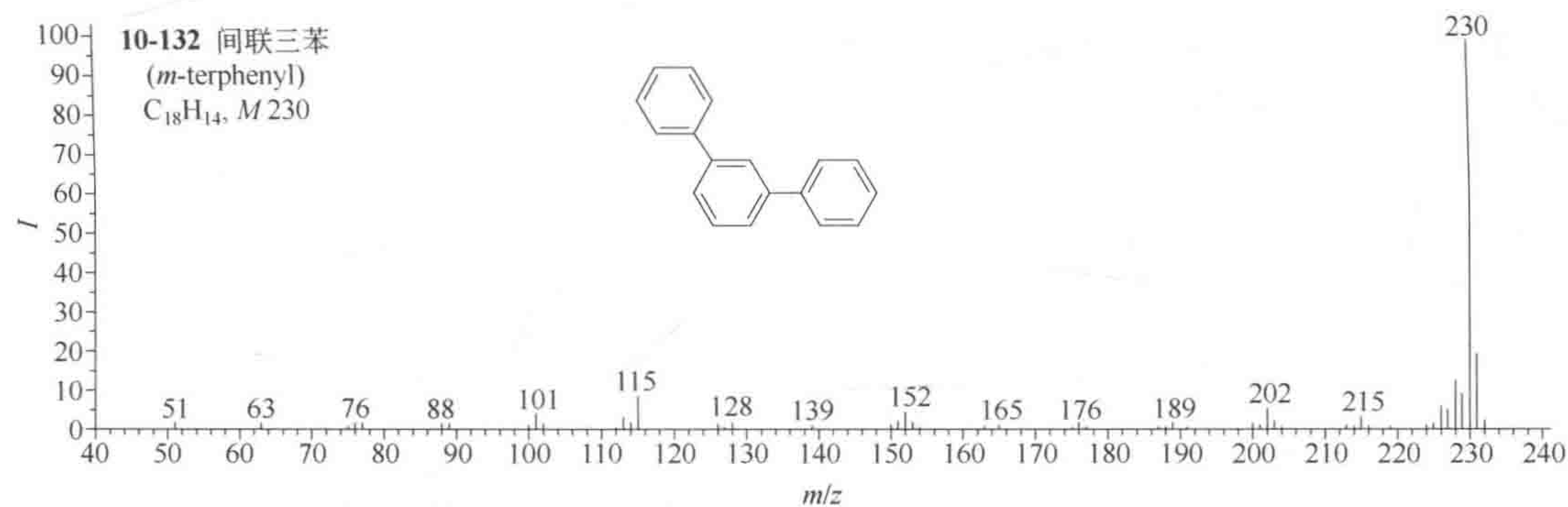
10-129 1,2-二苯乙烷
(1,2-diphenylethane)
$C_{14}H_{14}$, *M* 182
CH_2CH_2
91
182
39
51
65
77
104
165
I
m/z



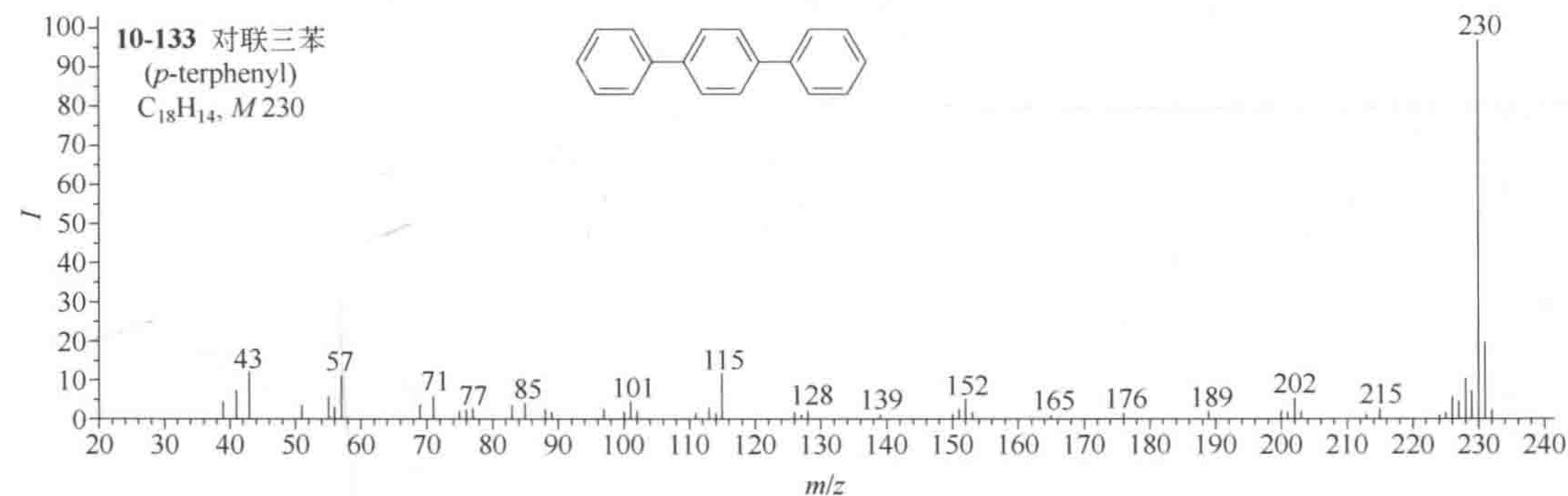
10-130 1,2-二苯乙烯
(1,2-diphenylethene)
$C_{14}H_{12}$, *M* 180
CH=CH
180
165
89
76
51
39
63
102
115
126
139
152
I
m/z



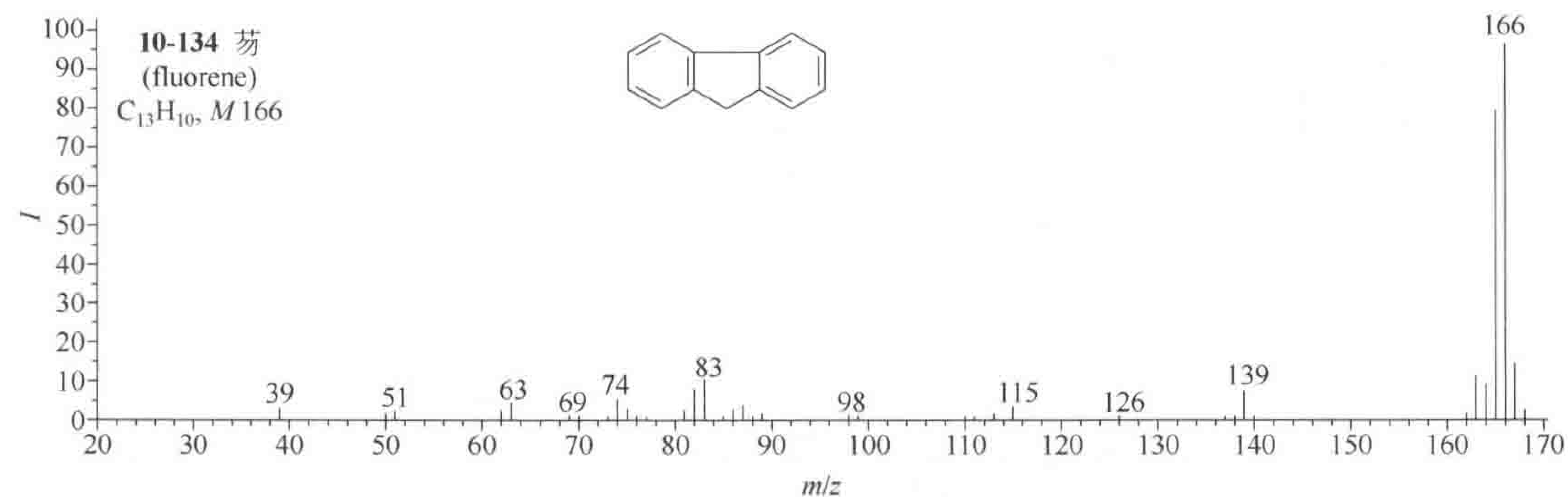
10-131 邻联三苯
(*o*-terphenyl)
$C_{18}H_{14}$, *M* 230
I
m/z



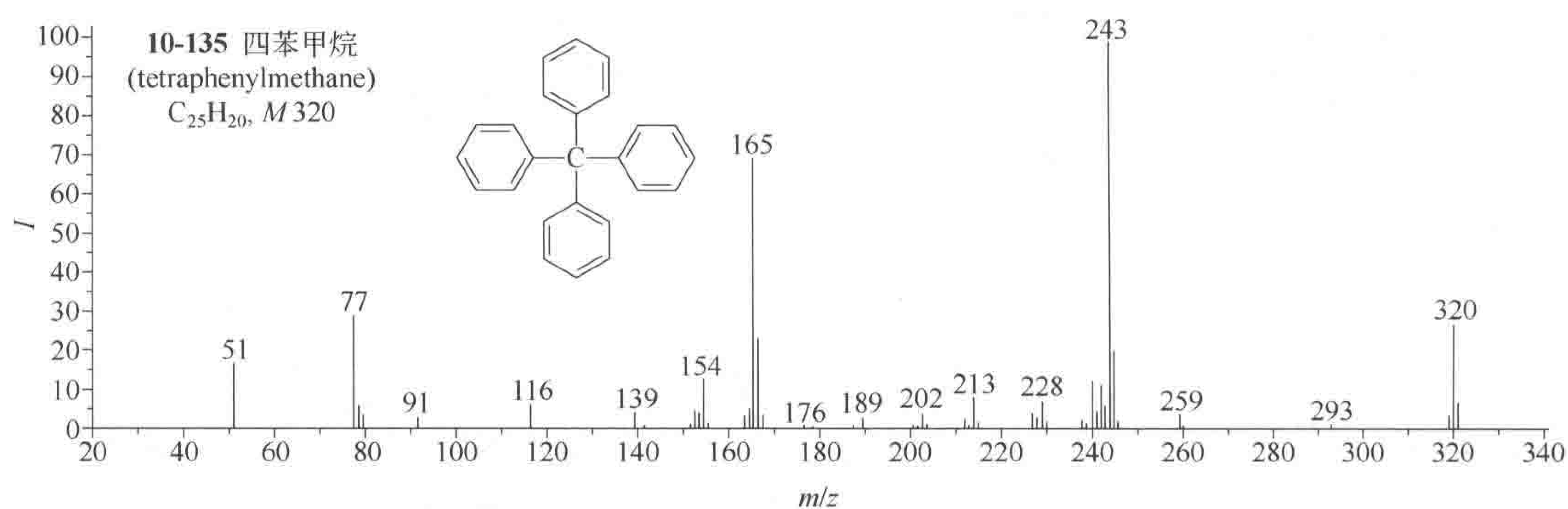
10-132 间联三苯
(*m*-terphenyl)
$C_{18}H_{14}$, *M* 230
I
m/z



10-133 对联三苯
(*p*-terphenyl)
$C_{18}H_{14}$, *M* 230
I
m/z

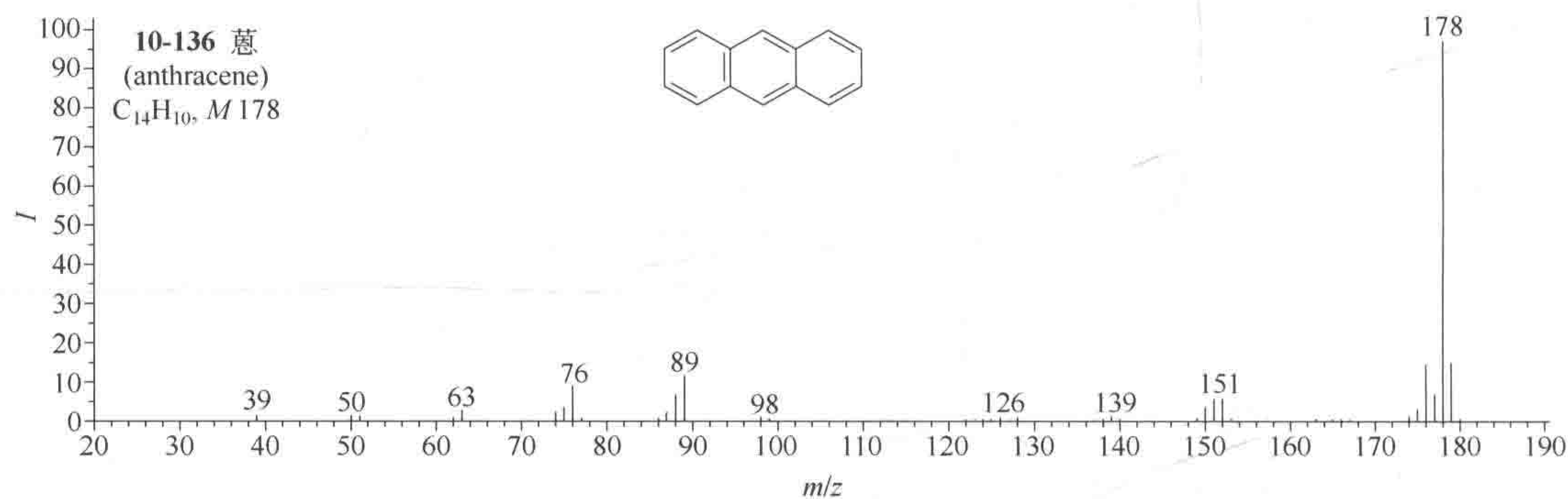


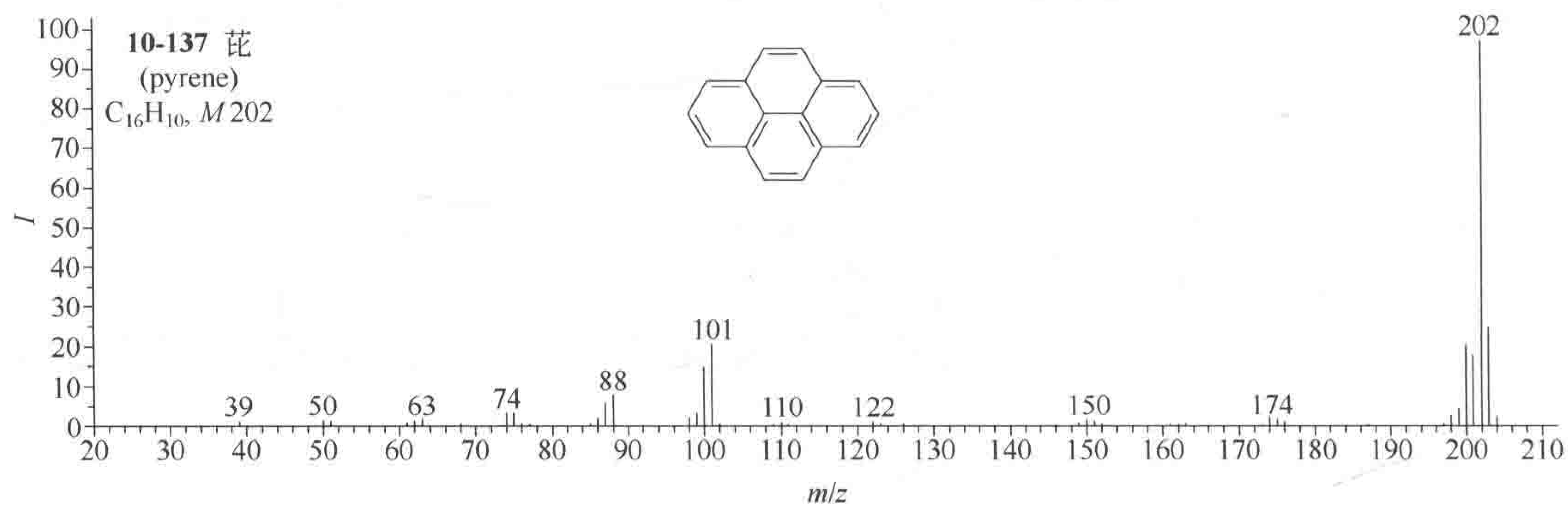
10-134 芴
(fluorene)
$C_{13}H_{10}$, *M* 166
I
m/z

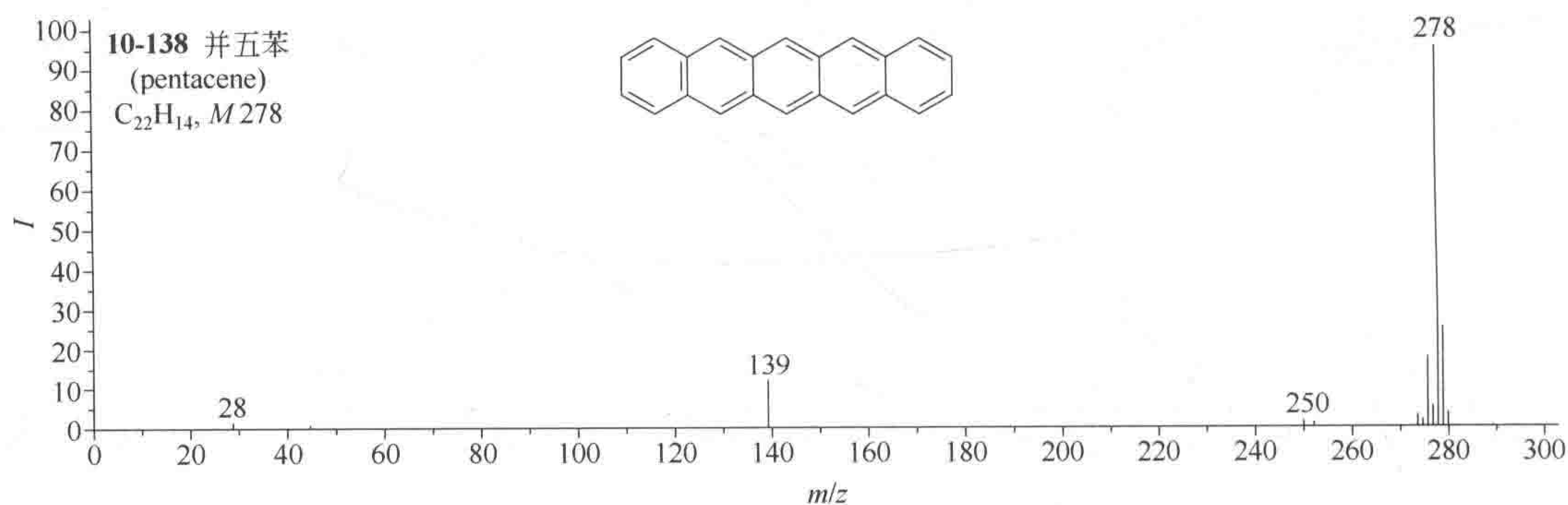


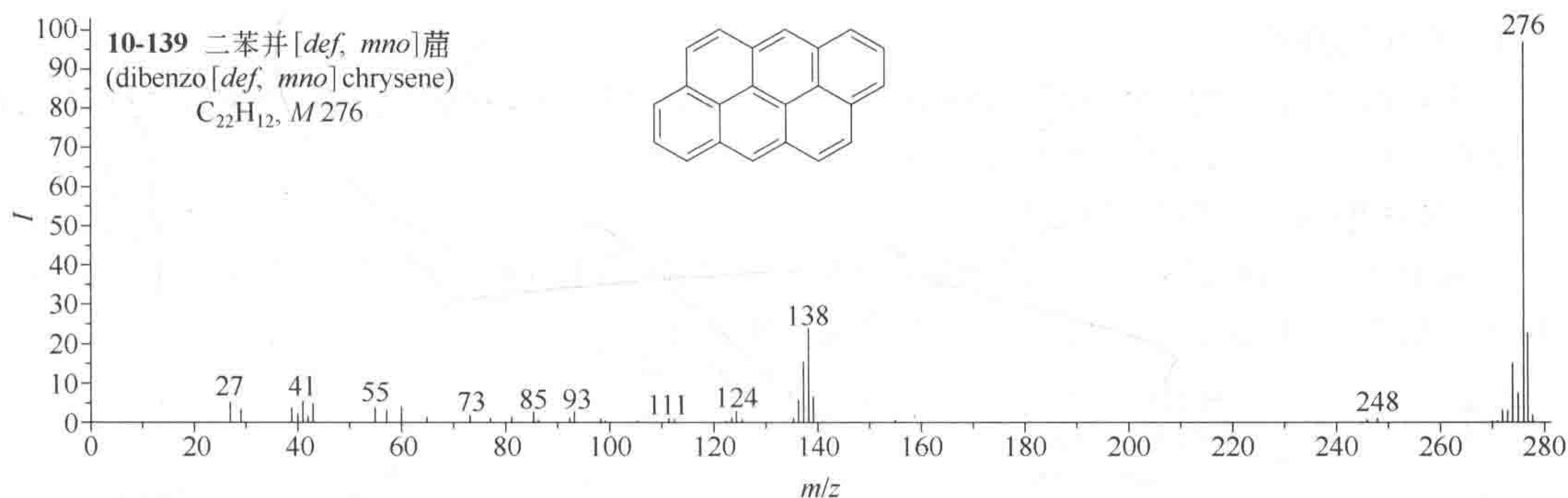
五、稠环类

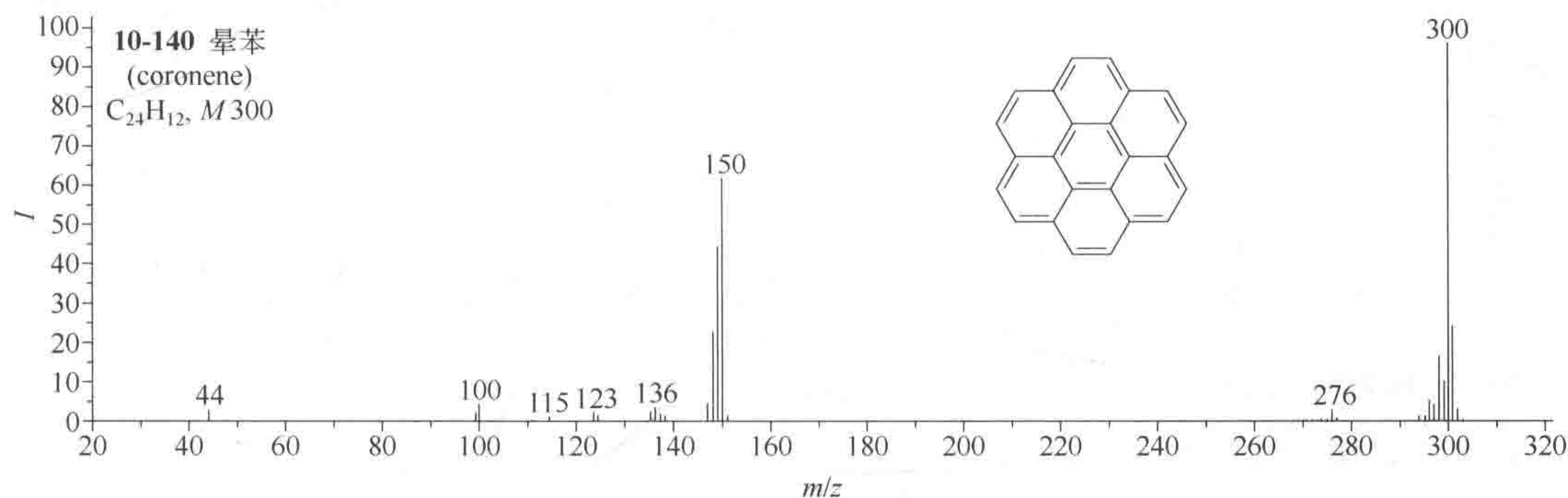
稠环芳香烃类的分子离子都是基峰，裂解很少，失去乙炔和乙烯的裂解很弱，都出现双电荷分子离子，且较强。











第三节　卤代烃类

一、卤代烷类

1. 一卤甲烷类

一卤甲烷的分子离子都是基峰，一氟甲烷（**10-141**）的 M−1 离子很强，一氯甲烷（**10-142**）和一溴甲烷（**10-143**）有按天然重同位素比的强 M+2 离子。4 个一卤甲烷都出现甲基离子和较弱的卤素离子峰。

2. 二卤甲烷类

二卤甲烷（**10-145, 10-146**）的分子离子都很强，主要裂解是失去一个卤原子。

3. 三卤甲烷类

三卤甲烷（**10-147, 10-148**）的主要裂解是连续失去 2 个卤原子，三氟甲烷（**10-147**）的 M−1 离子峰很强，三卤甲烷的分子离子峰很弱或不出现。

4. 一卤乙烷类

一卤乙烷（**10-149, 10-150**）的主要裂解是 $M-CH_3$ 和失去卤原子。

5. 二卤乙烷类

1,1-二卤乙烷类化合物（**10-151**）的主要裂解是失去甲基和失去卤原子。1,2-二卤乙烷类化合物（**10-152**）的主要裂解是连续失去卤原子，碳—碳键的裂解很弱。

6. 三卤乙烷类

1,1,1-三卤乙烷类化合物（**10-153**）的主要裂解是失甲基，失卤原子和失卤化氢，分子离子峰极弱或不出现。1-氟-1,2-二氯乙烷（**10-154**）的主要裂解是 $M-CH_2X$、M−X 和 M−HX。

7. 四卤乙烷类

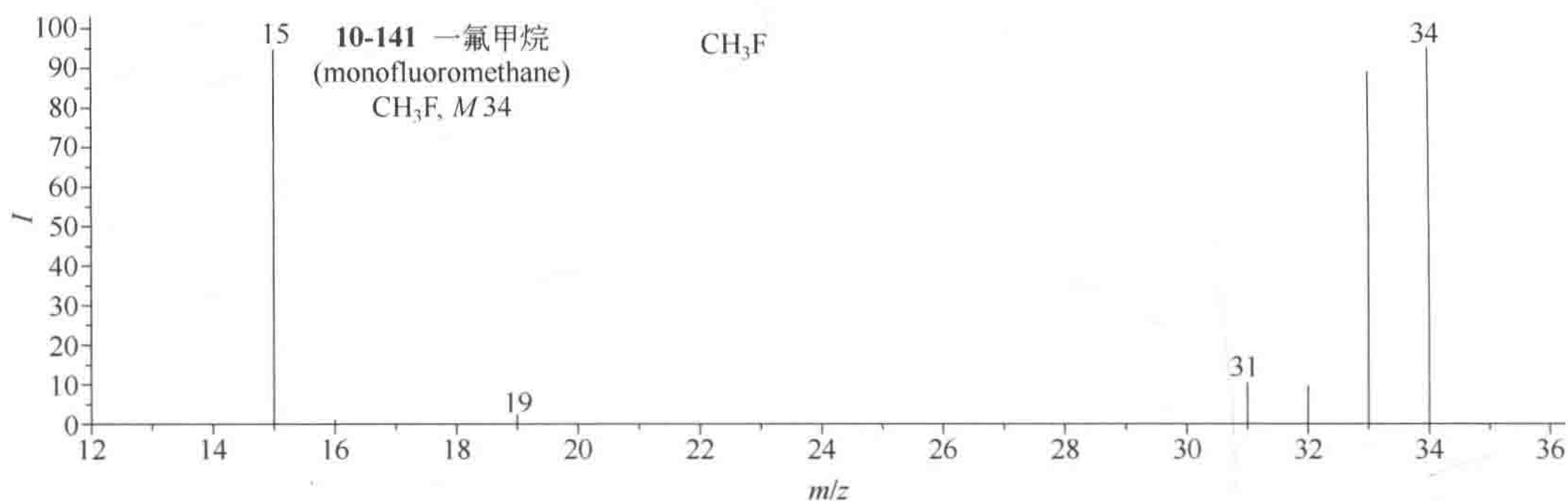
四卤乙烷类化合物（**10-155, 10-156**）的主要裂解是 M−X，M−2X，M−3X−H 和 $M-CHX_2$。

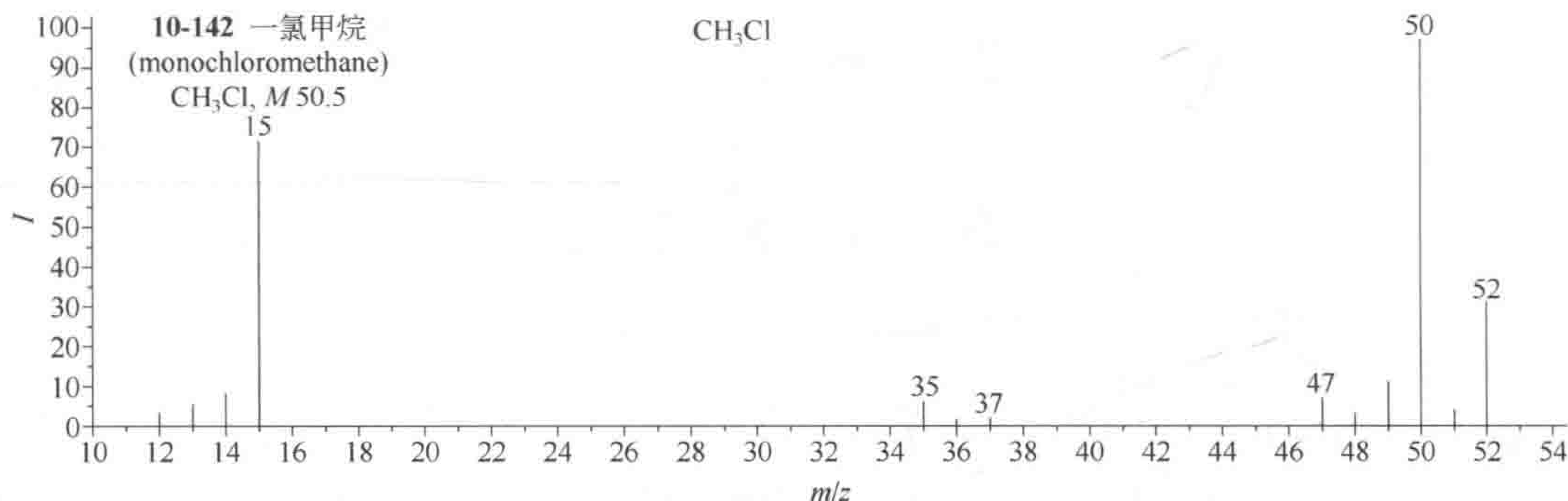
8. 六卤乙烷类

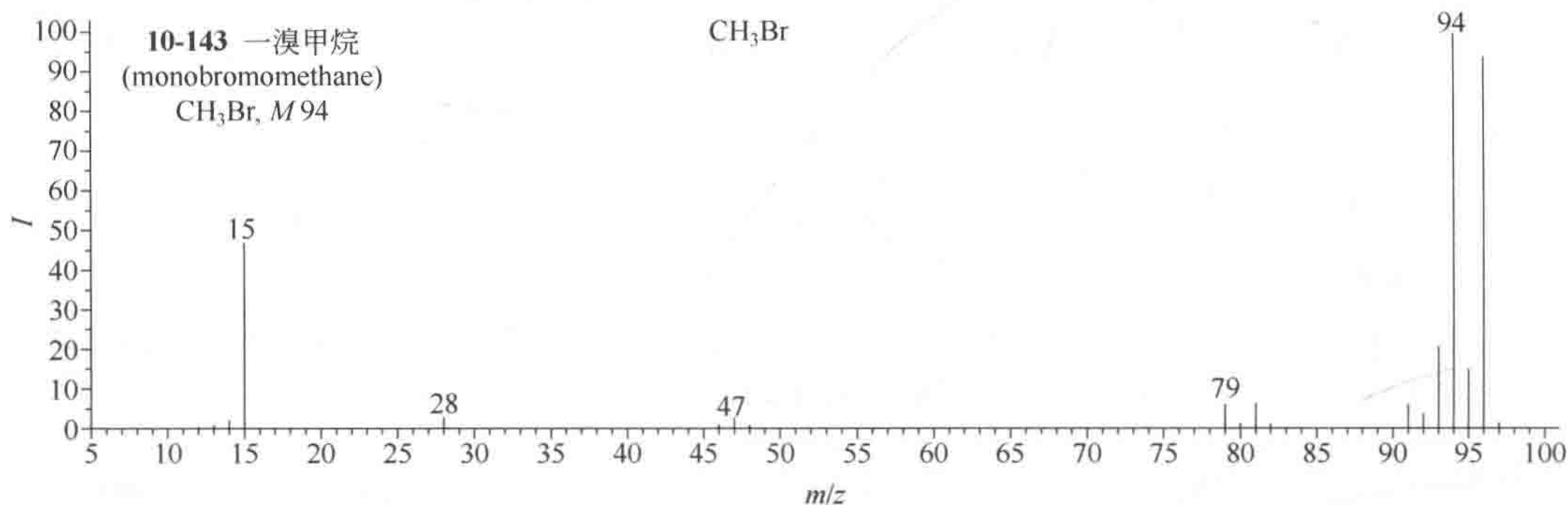
六卤乙烷类化合物（**10-157, 10-158**）的分子离子峰极弱或不出现，主要裂解是连续失去5个卤原子和裂解生成 CX_3，CX_2 和 CX 离子。

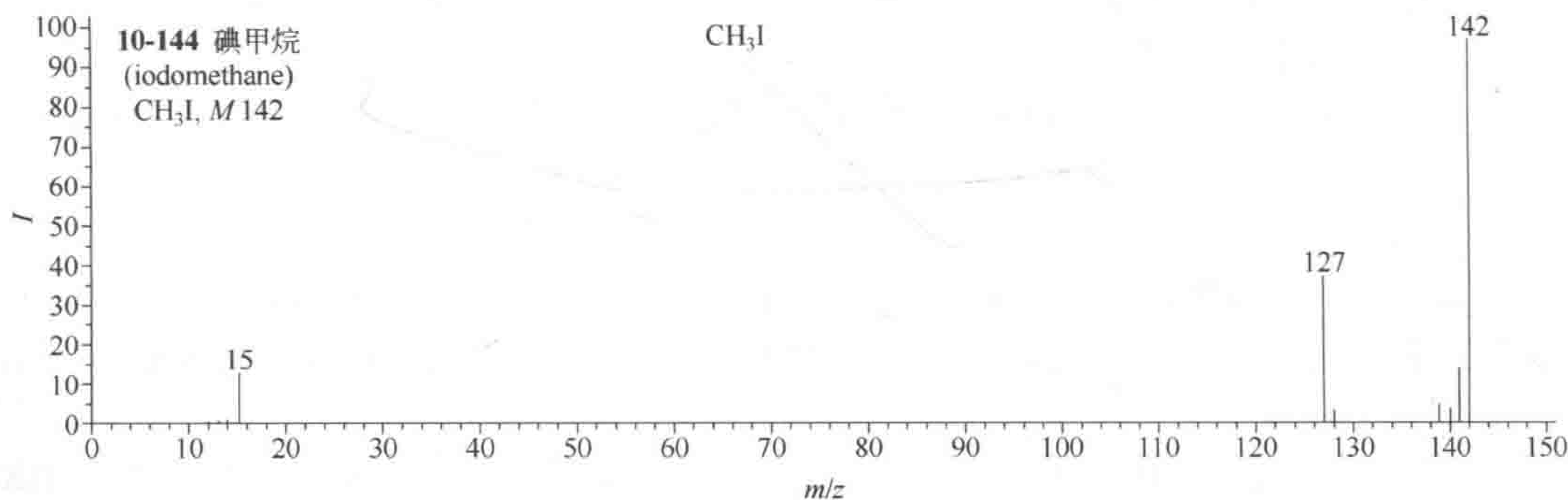
9. 卤代丙烷、丁烷和戊烷类

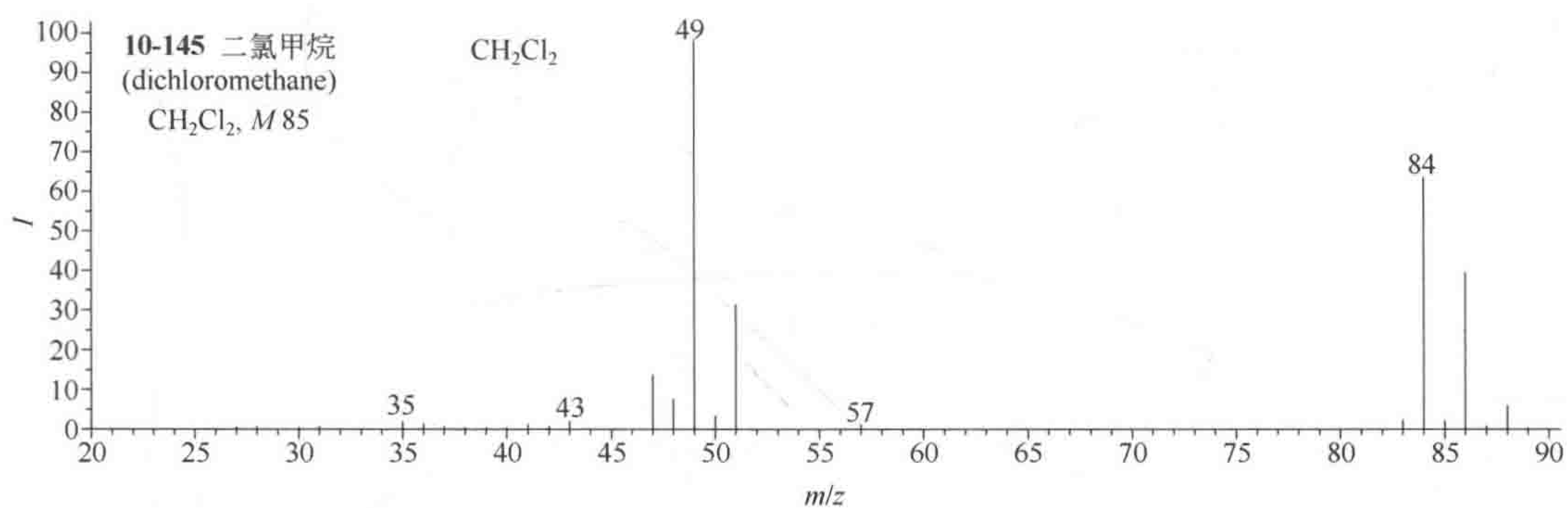
一氟叔丁烷（**10-159**）是失去甲基，1,5-二氯戊烷（**10-160**）是连续失去氯化氢，溴代烷类和碘代烷类（**10-161, 10-162**）都是失去溴和碘原子。

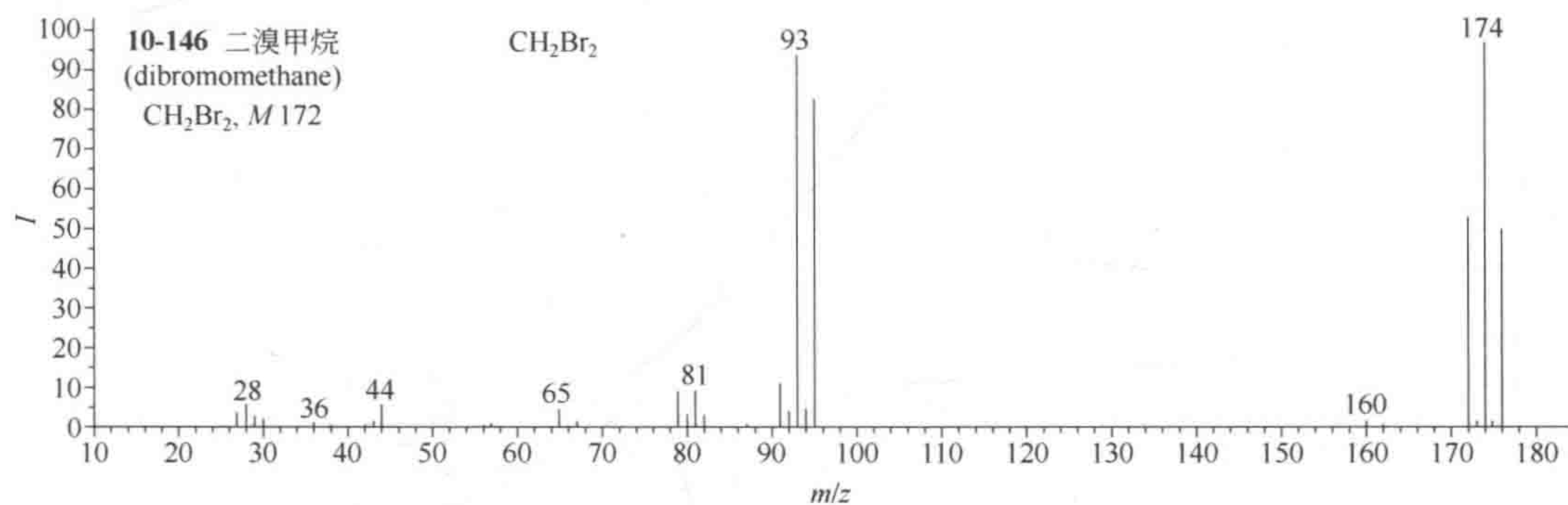


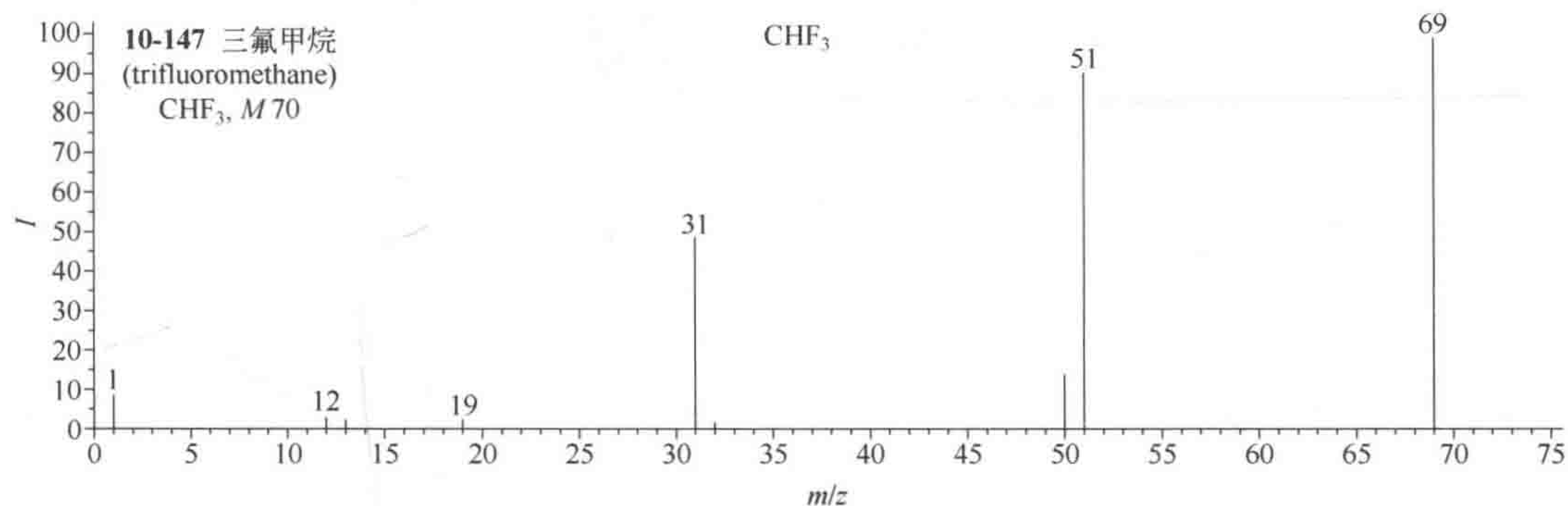


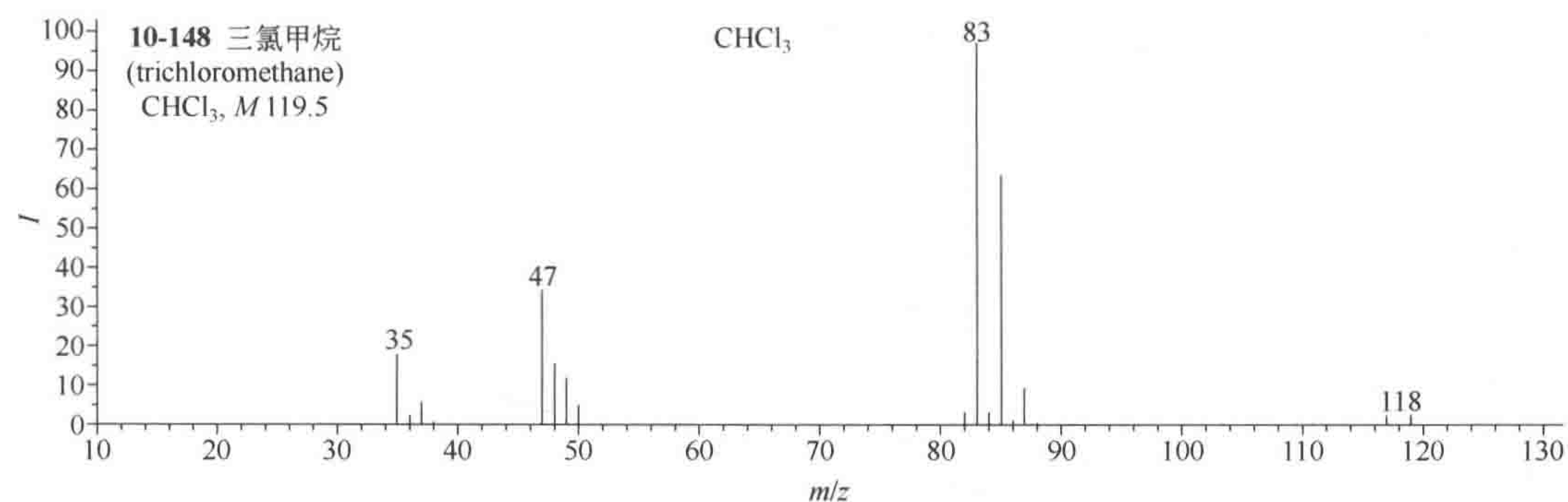


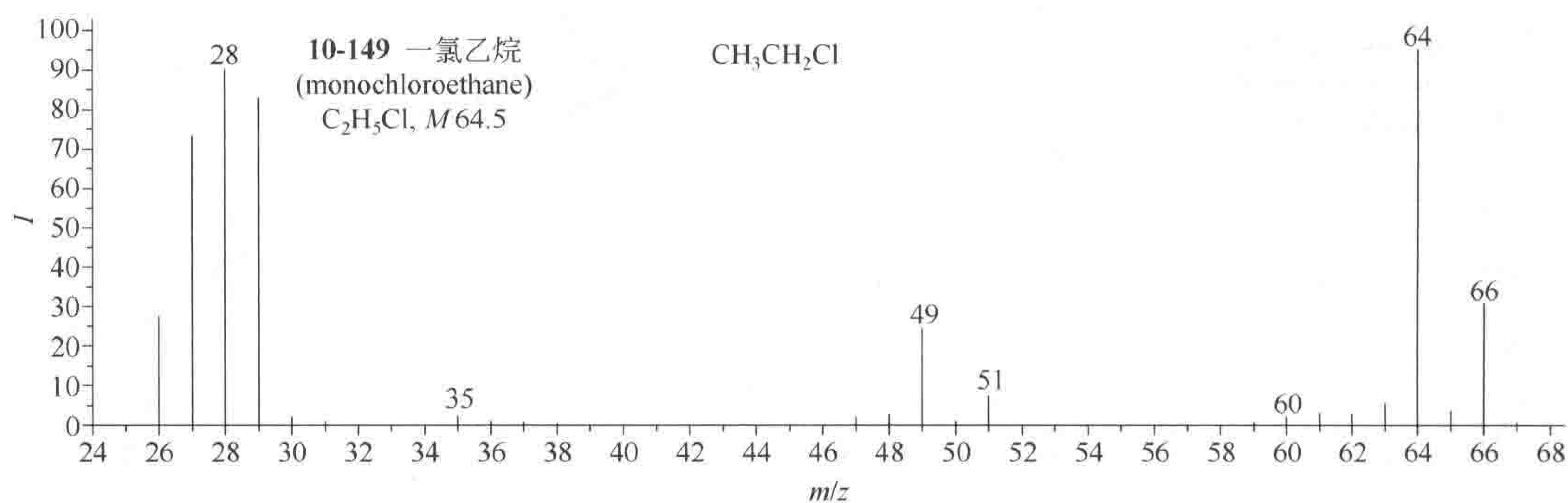


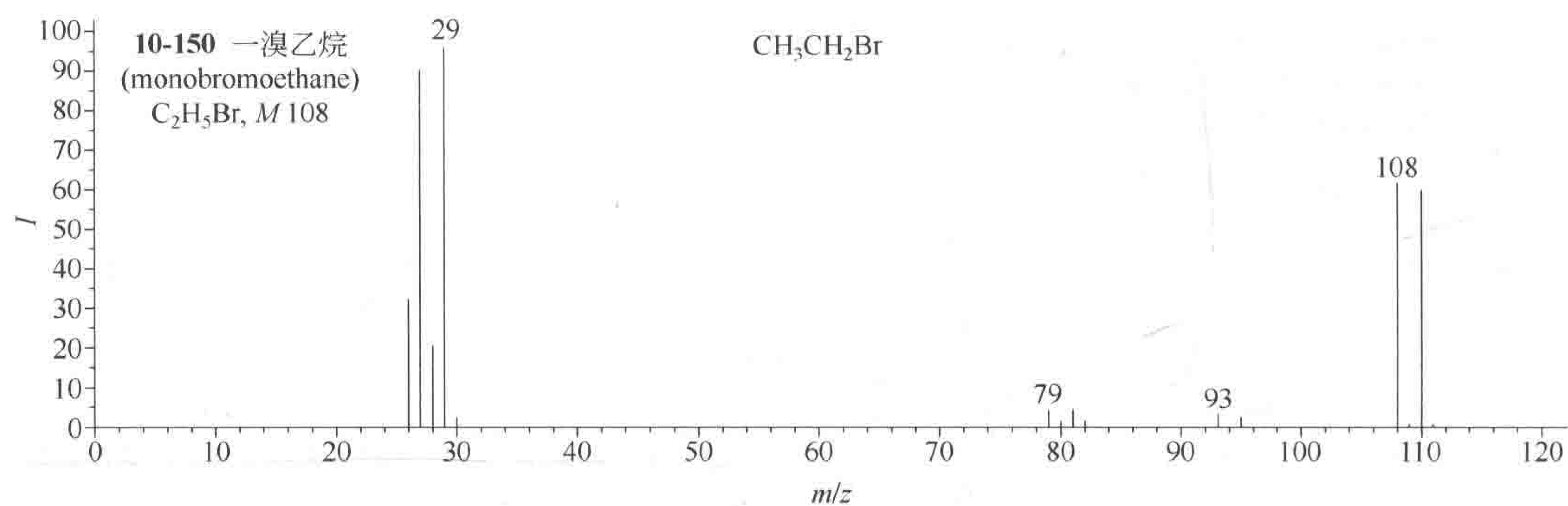

10-145 二氯甲烷
(dichloromethane)
CH2Cl2, M 85
CH2Cl2
49
84
35
43
57
I
m/z

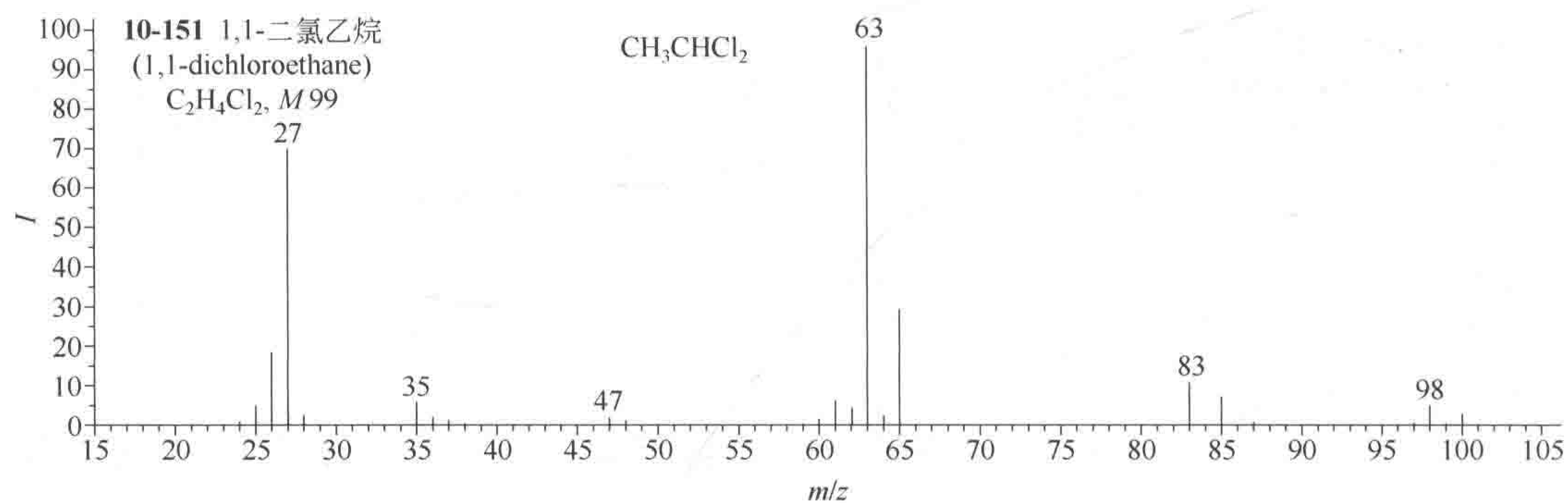

10-146 二溴甲烷
(dibromomethane)
CH2Br2, M 172
CH2Br2
93
174
28
36
44
65
81
160
I
m/z

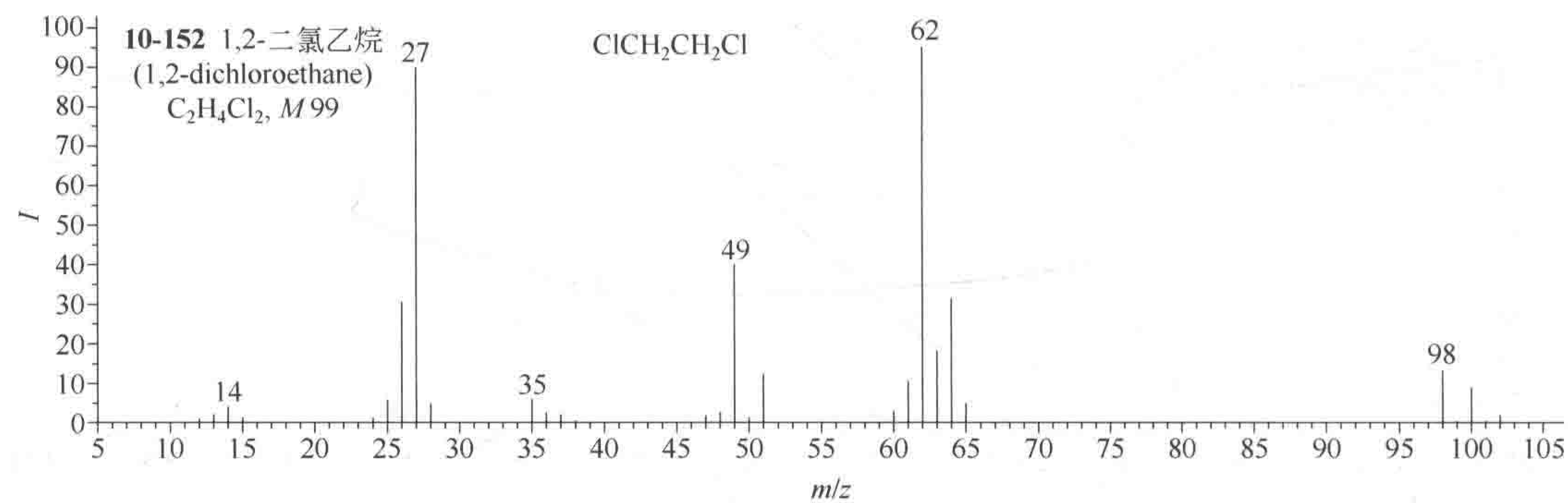

10-147 三氟甲烷
(trifluoromethane)
CHF3, M 70
CHF3
69
51
31
1
12
19
I
m/z

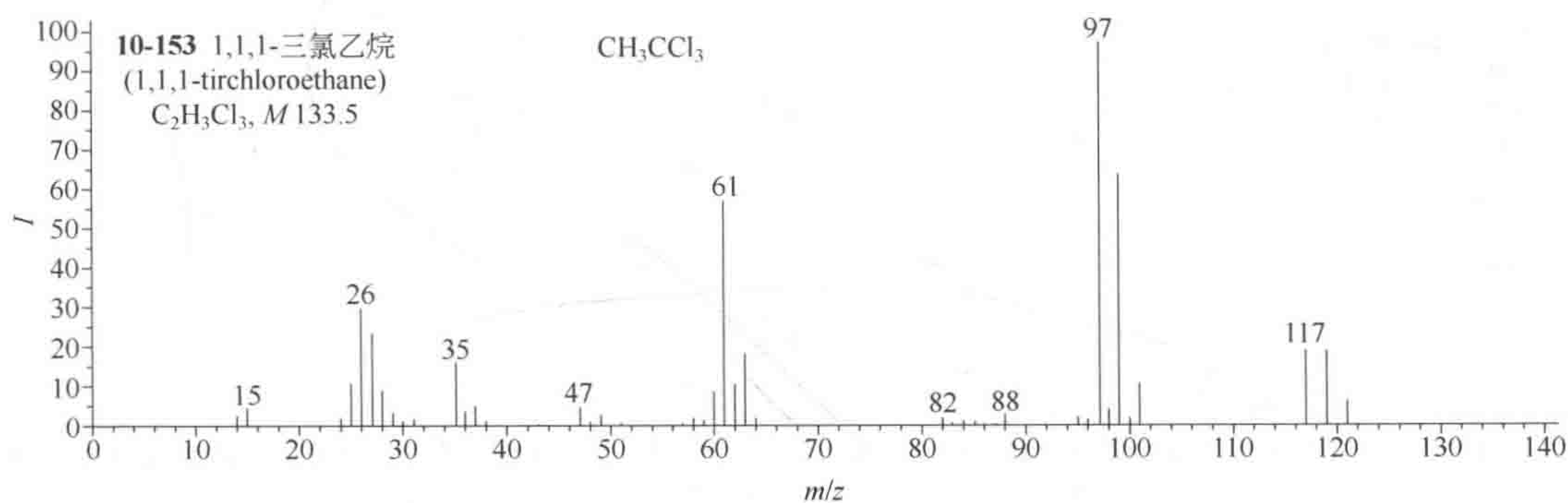

10-148 三氯甲烷
(trichloromethane)
CHCl3, M 119.5
CHCl3
83
47
35
118
I
m/z

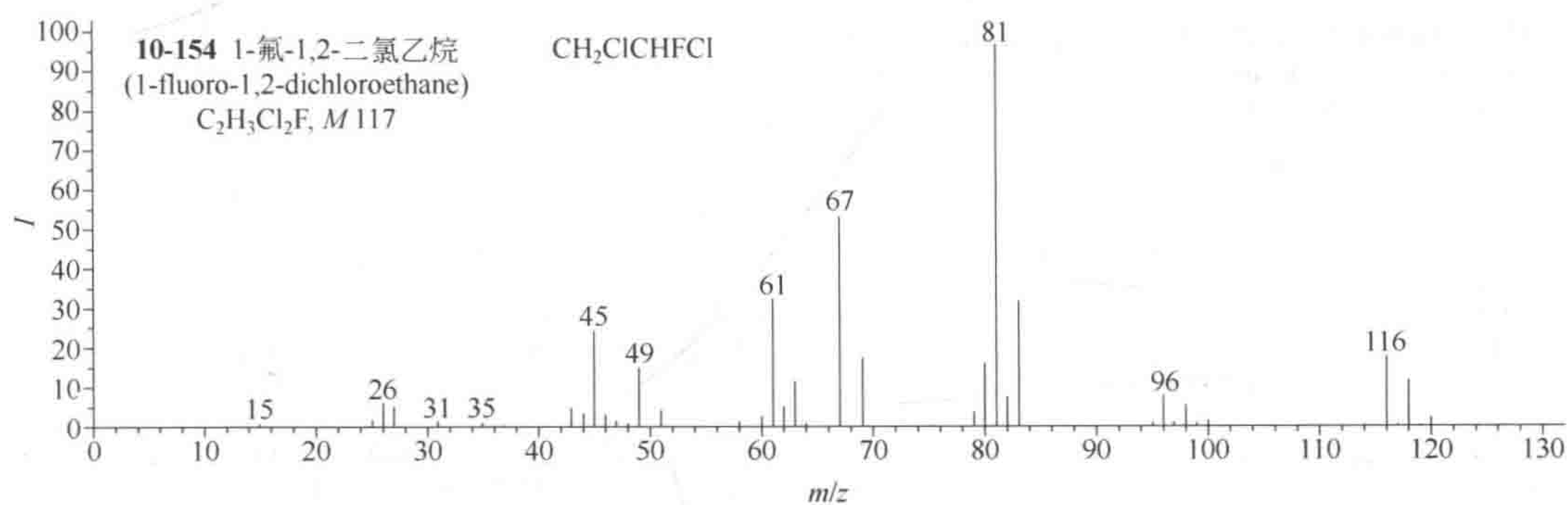

10-149 一氯乙烷
(monochloroethane)
C_2H_5Cl, M 64.5
CH_3CH_2Cl
28
35
49
51
60
64
66
I
m/z

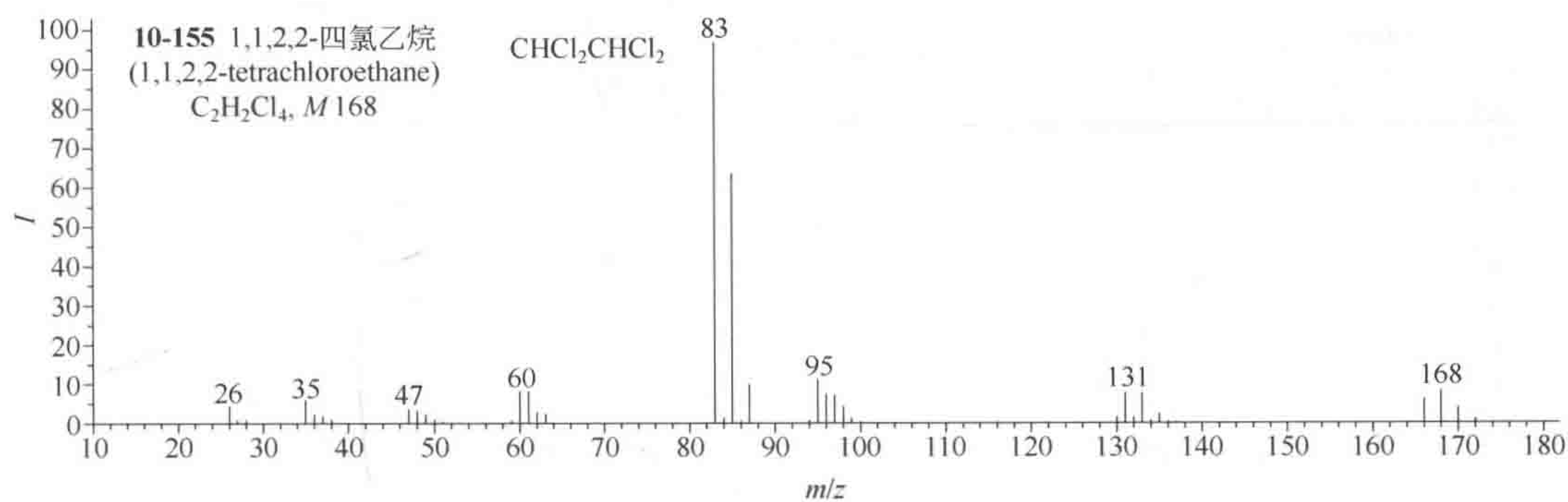

10-150 一溴乙烷
(monobromoethane)
C_2H_5Br, M 108
CH_3CH_2Br
29
79
93
108
I
m/z

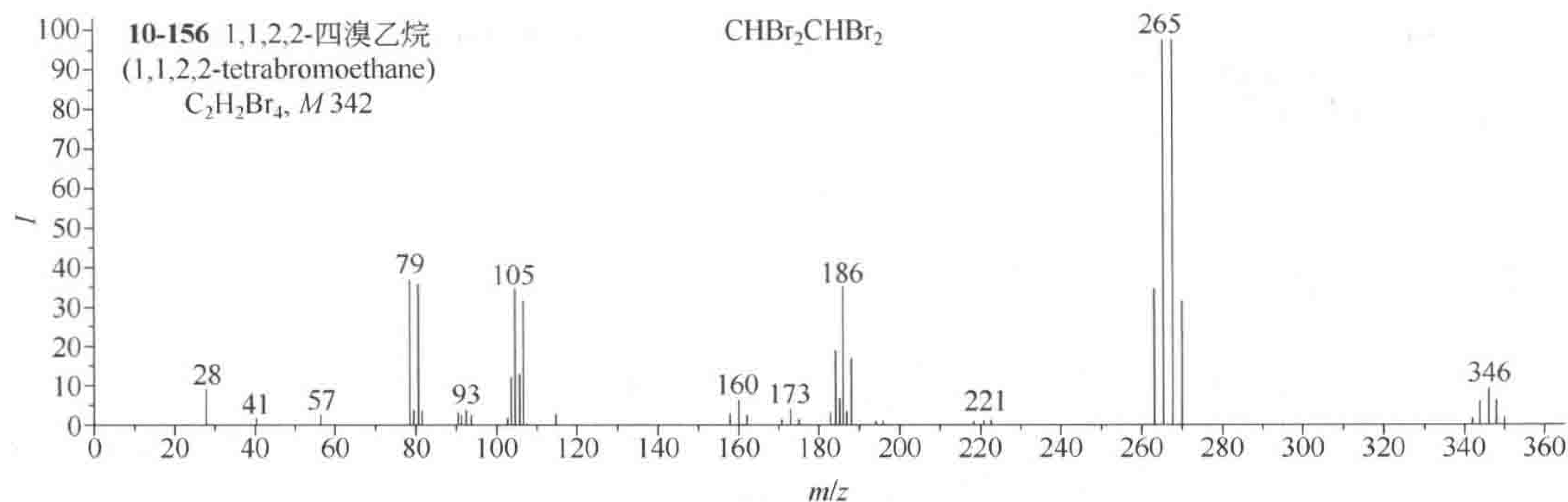

10-151 1,1-二氯乙烷
(1,1-dichloroethane)
$C_2H_4Cl_2$, M 99
CH_3CHCl_2
27
35
47
63
83
98
I
m/z

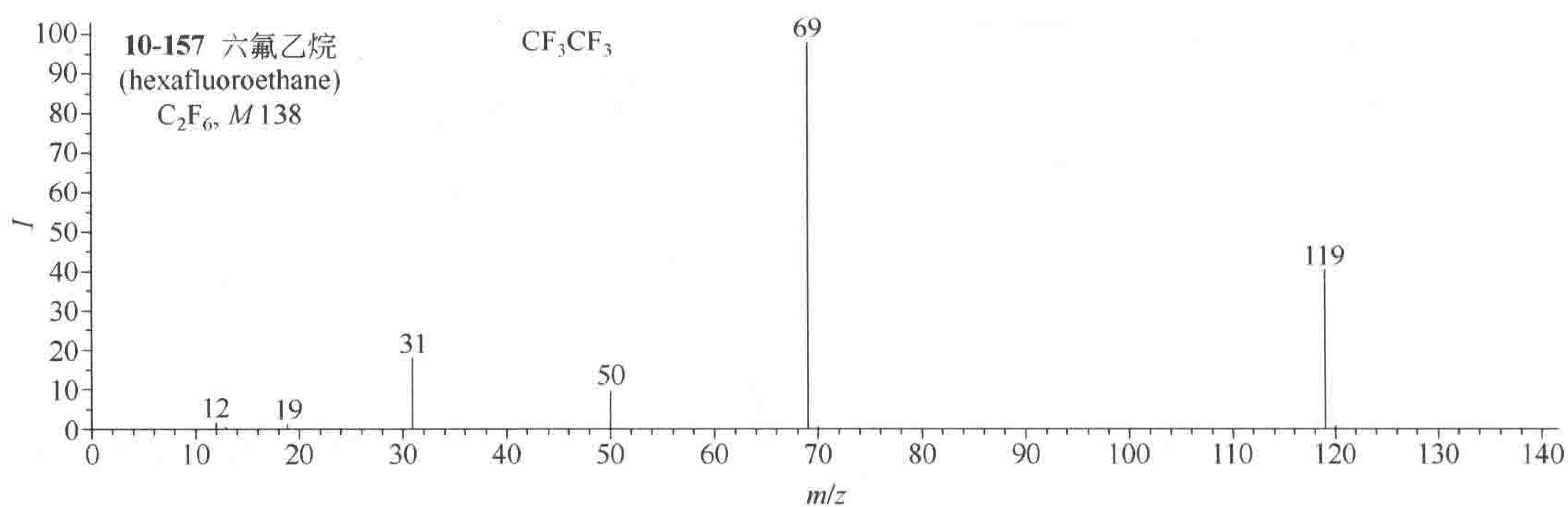

10-152 1,2-二氯乙烷
(1,2-dichloroethane)
$C_2H_4Cl_2$, M 99
$ClCH_2CH_2Cl$
14
27
35
49
62
98
I
m/z


10-153 1,1,1-三氯乙烷
(1,1,1-tirchloroethane)
$C_2H_3Cl_3$, M 133.5
CH_3CCl_3
15
26
35
47
61
82
88
97
117
I
m/z

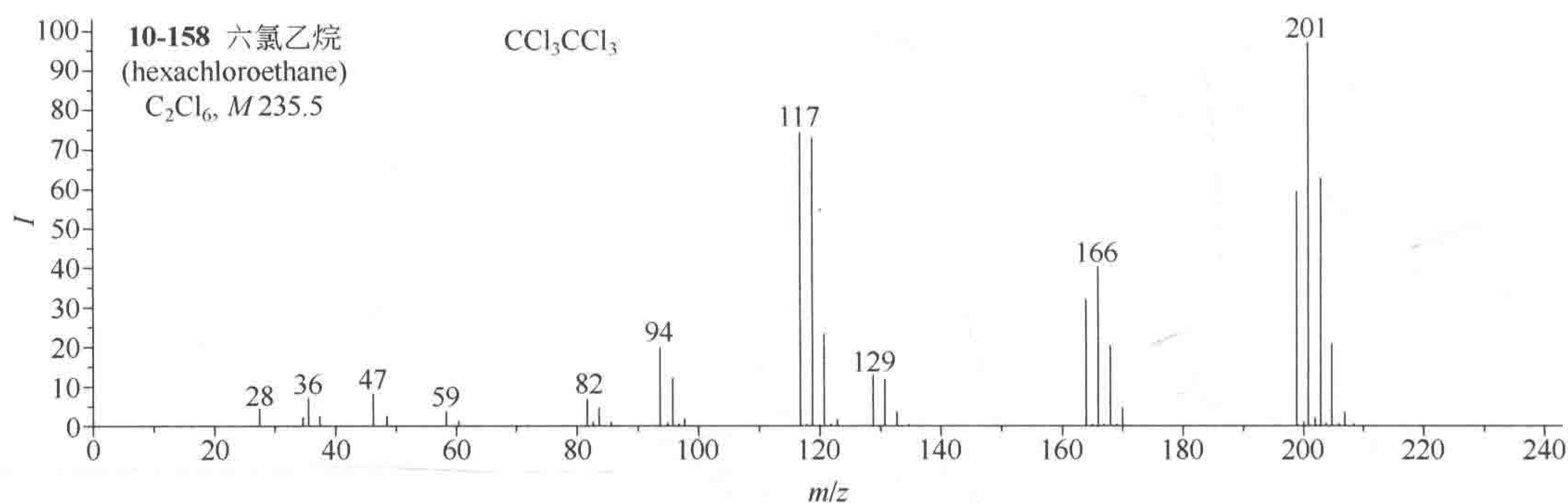

10-154 1-氟-1,2-二氯乙烷
(1-fluoro-1,2-dichloroethane)
$C_2H_3Cl_2F$, M 117
$CH_2ClCHFCl$
15
26
31
35
45
49
61
67
81
96
116
I
m/z


10-155 1,1,2,2-四氯乙烷
(1,1,2,2-tetrachloroethane)
$C_2H_2Cl_4$, M 168
$CHCl_2CHCl_2$
26
35
47
60
83
95
131
168
I
m/z

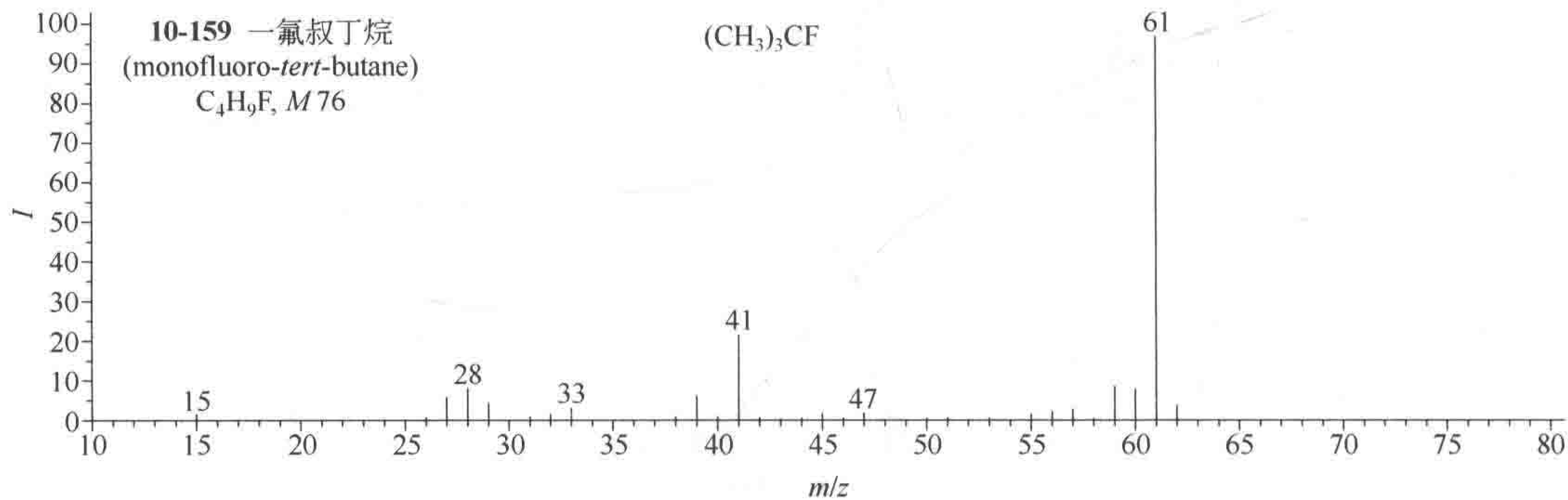

10-156 1,1,2,2-四溴乙烷
(1,1,2,2-tetrabromoethane)
$C_2H_2Br_4$, M 342
$CHBr_2CHBr_2$
28
41
57
79
93
105
160
173
186
221
265
346
I
m/z



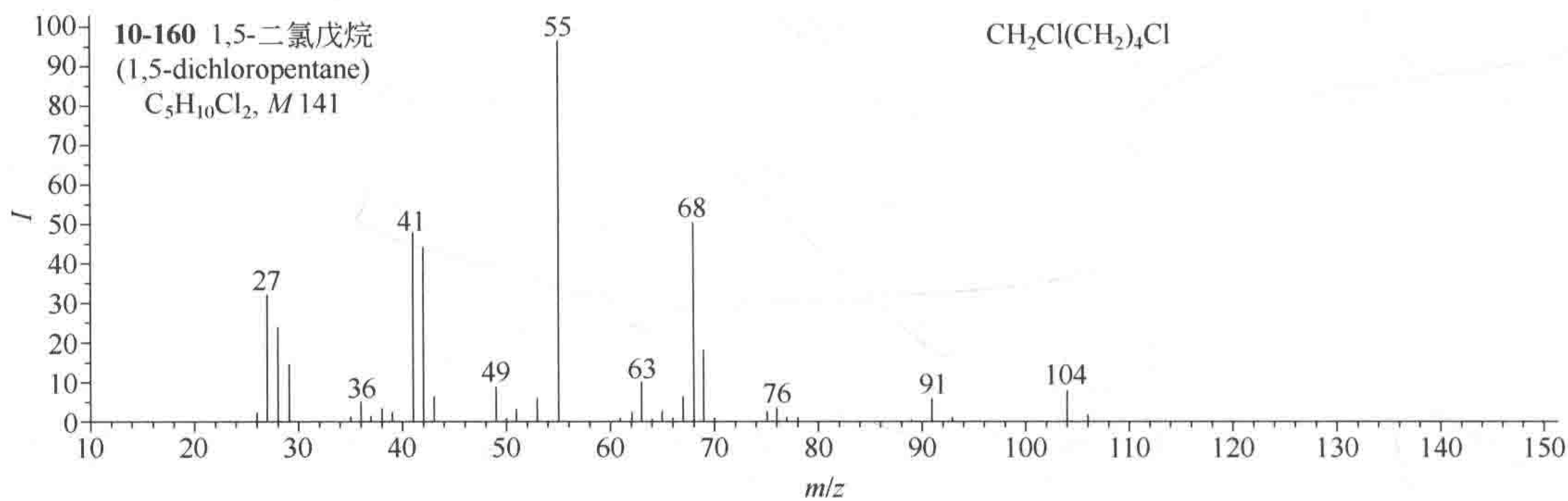
10-157 六氟乙烷
(hexafluoroethane)
C_2F_6, M 138
CF_3CF_3
69
119
31
50
12
19
I
m/z



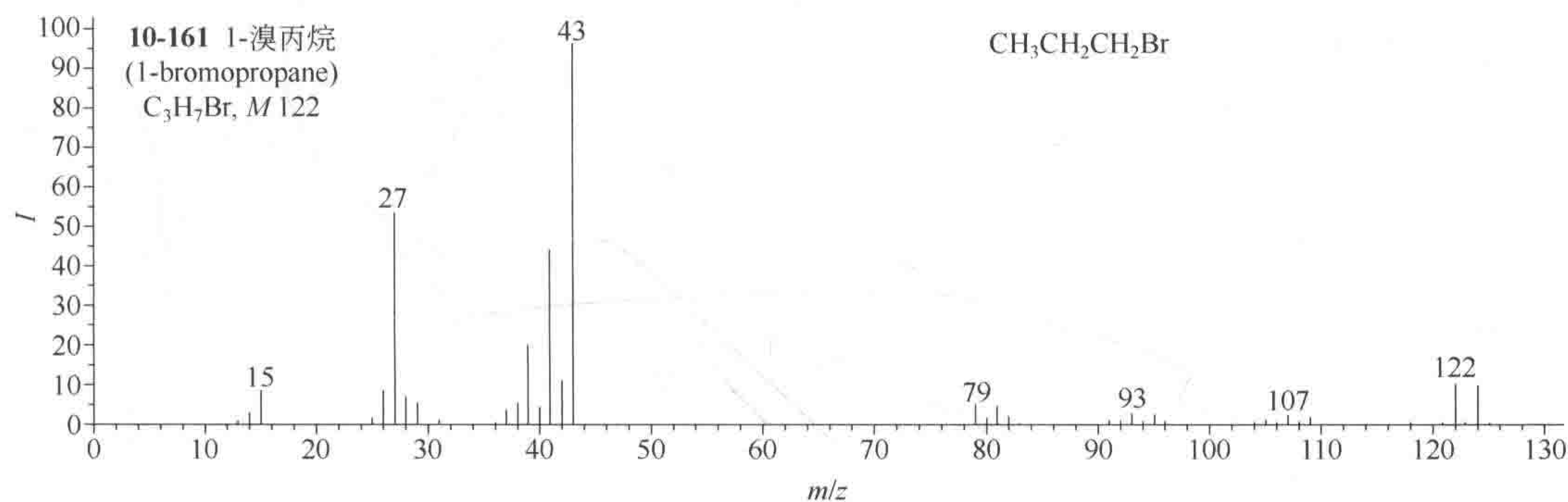
10-158 六氯乙烷
(hexachloroethane)
C_2Cl_6, M 235.5
CCl_3CCl_3
201
117
166
94
129
28
36
47
59
82
I
m/z

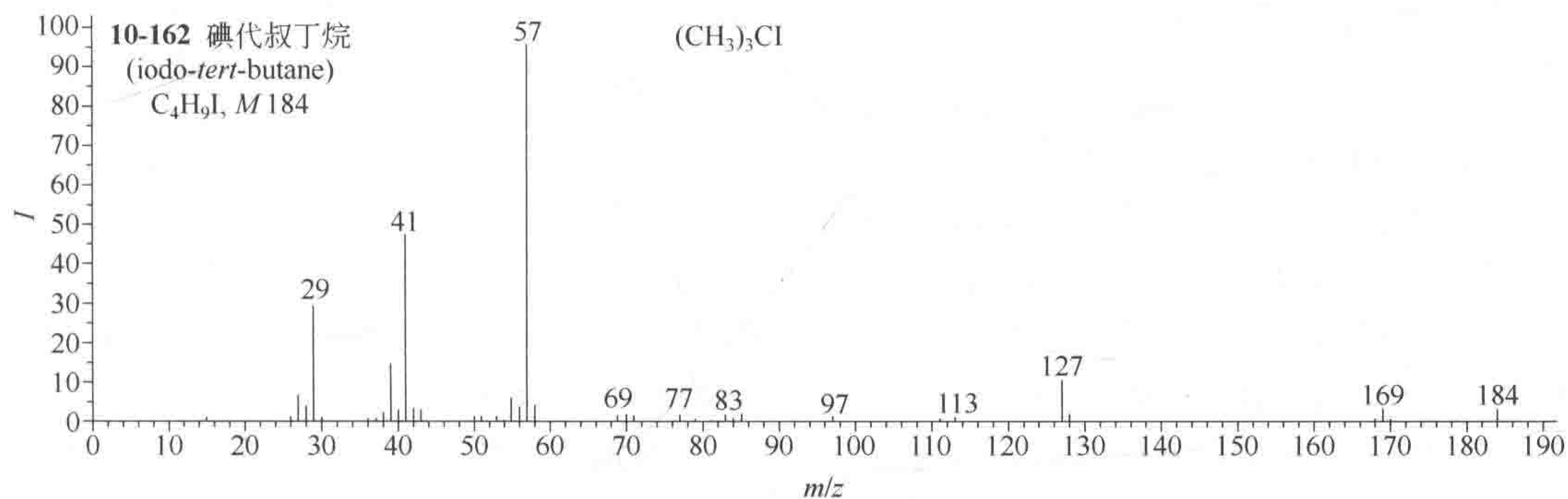


10-159 一氟叔丁烷
(monofluoro-*tert*-butane)
C_4H_9F, M 76
$(CH_3)_3CF$
61
41
28
33
47
15
I
m/z



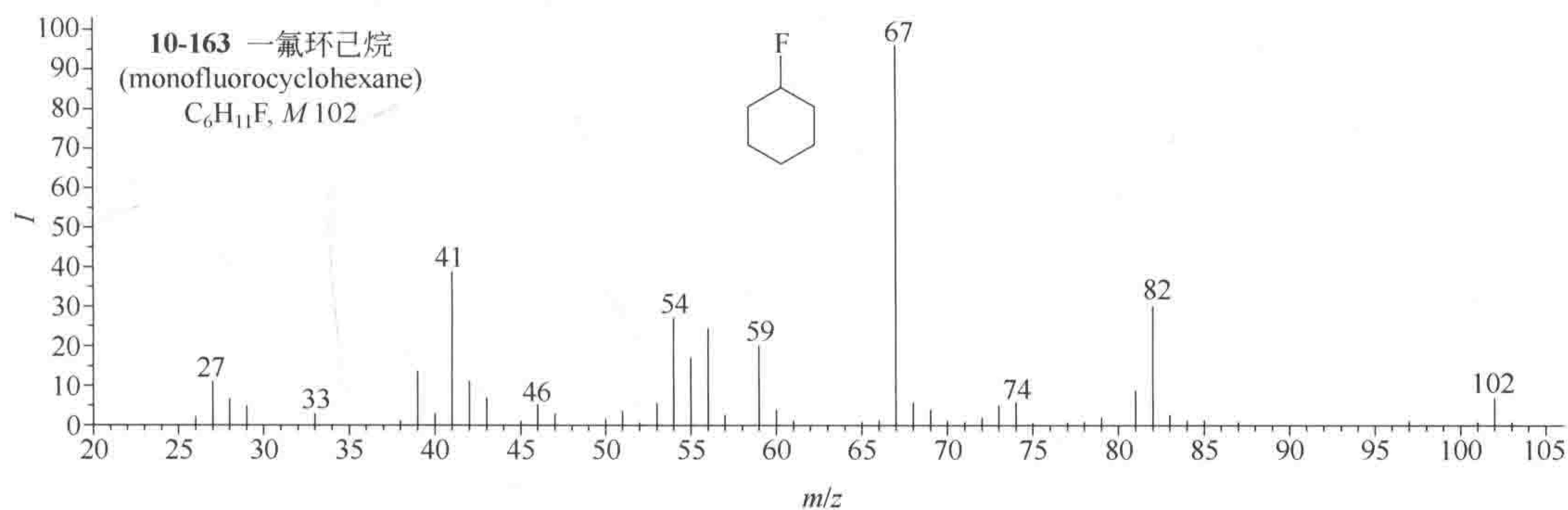
10-160 1,5-二氯戊烷
(1,5-dichloropentane)
$C_5H_{10}Cl_2$, M 141
$CH_2Cl(CH_2)_4Cl$
55
41
68
27
36
49
63
76
91
104
I
m/z

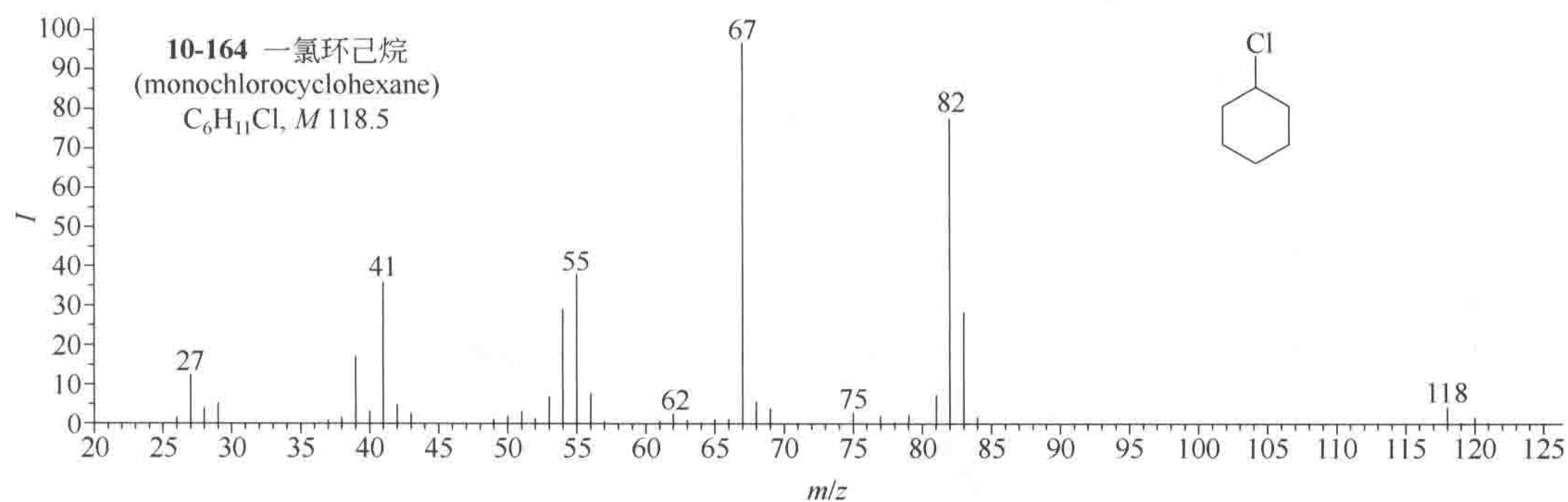


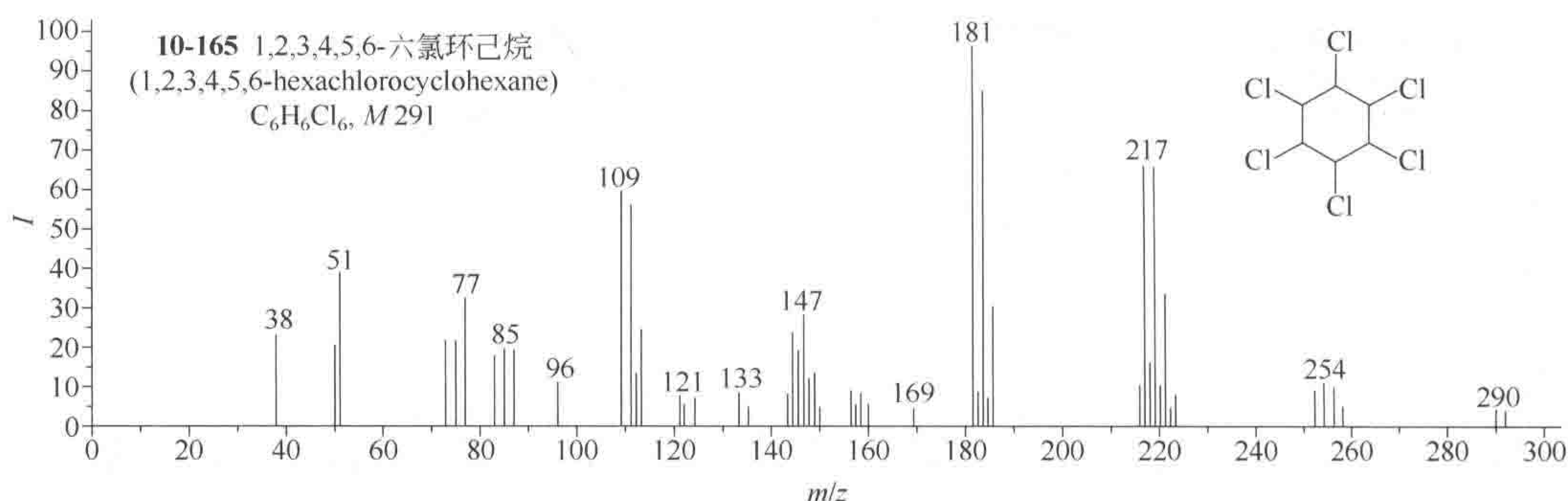


二、卤代环烷类

一氟环己烷（**10-163**）的主要裂解是失去氟化氢，然后是重排失去甲基及进行 RDA 裂解。一氯环己烷（**10-164**）既能失氯也能失氯化氢，然后也是重排失甲基和进行 RDA 裂解。1,2,3,4,5,6-六氯环己烷（**10-165**）的主要裂解是连续失去氯原子或氯化氢。







三、卤代烯类

（1）3 个一卤（氟、氯、溴）乙烯（**10-166**～**10-168**）的主要裂解是失去卤原子和卤化氢，一氟乙烯（**10-166**）还能失氢。

（2）不论是 1,1-二卤乙烯（**10-169, 10-170**）还是 1,2-二卤乙烯（**10-171**），主要裂解都是失去卤原子和卤化氢，1,1-二氟乙烯（**10-169**）还能生成 CH_2F 和 CF 离子，分别为 *m/z* 33 和 *m/z* 31。

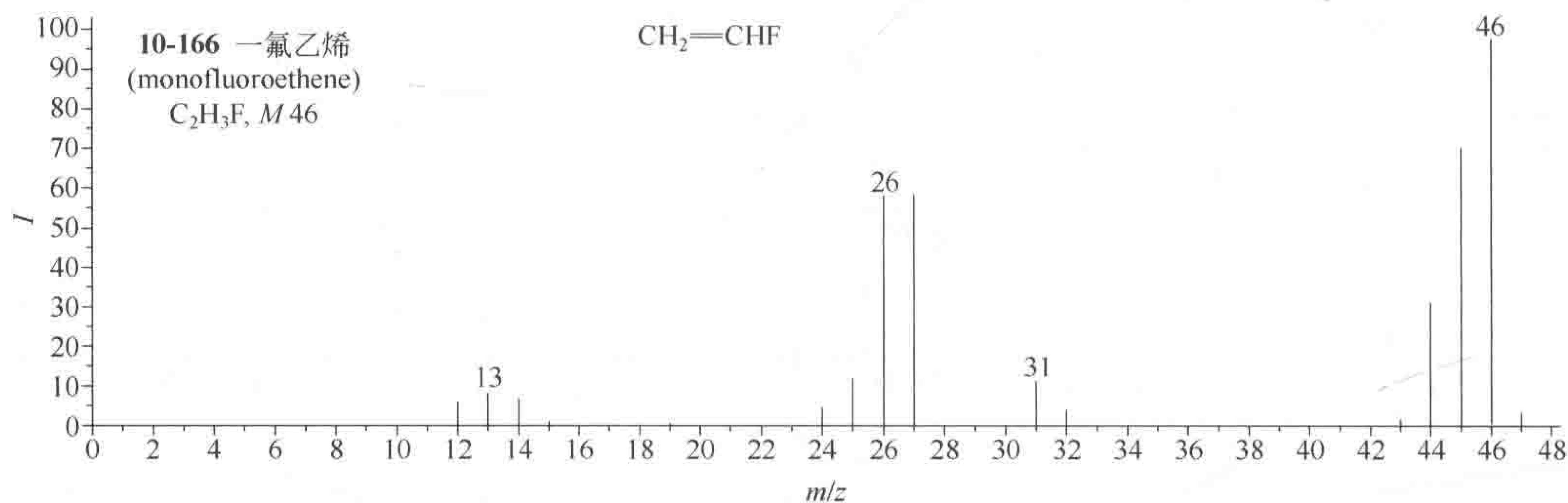
（3）三卤乙烯类的主要裂解在三氟乙烯（**10-172**）中是失 1 个氟原子，并能生成 CF_2 和 CF 离子，在三氯乙烯（**10-173**）和三溴乙烯（**10-174**）中是连续失去 2 个卤原子。

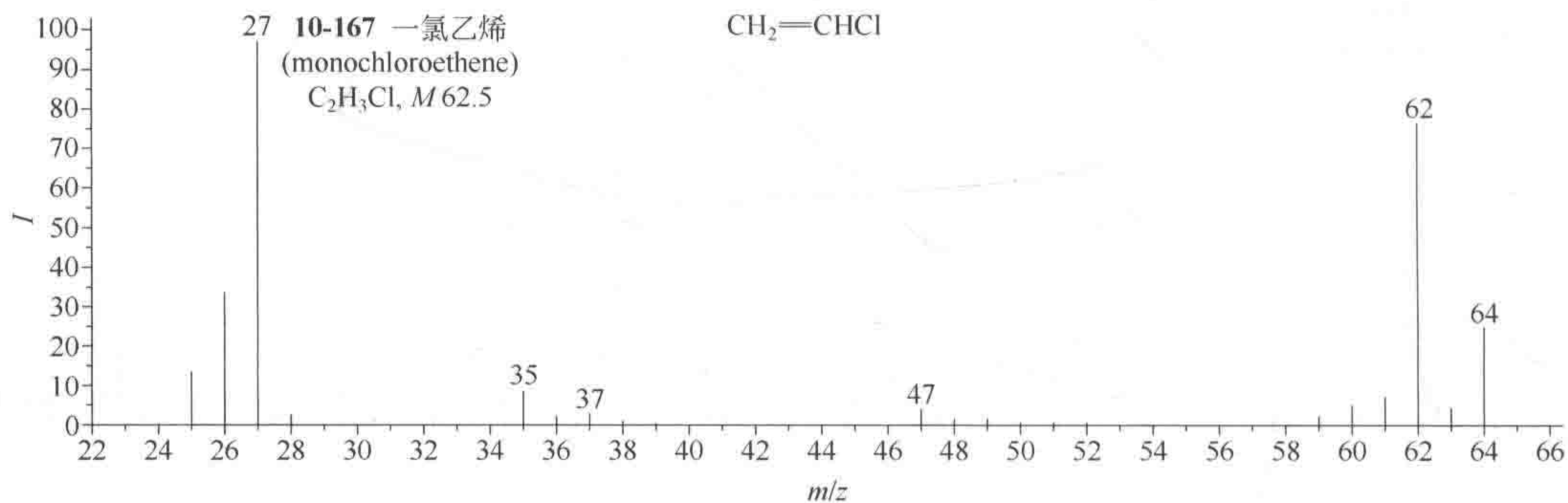
（4）四卤乙烯中的四氟乙烯（**10-175**）类似于三氟乙烯，即只失去 1 个氟原子，并形成 CF_2 和 CF 离子。四氯乙烯（**10-176**）和四溴乙烯（**10-177**）是连续失去 3 个卤原子，这也与三卤化合物一致。

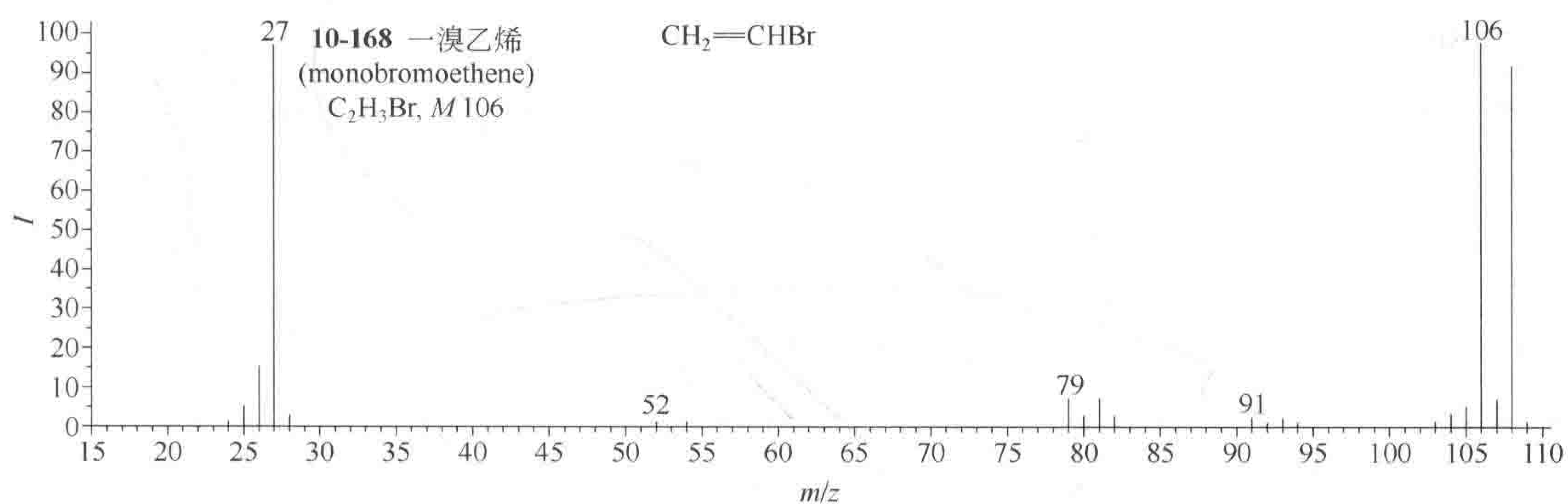
（5）一氟一氯乙烯（**10-178**）不论取代位置如何，都以失去氯原子为主要裂解，因 C—F 键比 C—Cl 键更坚固。

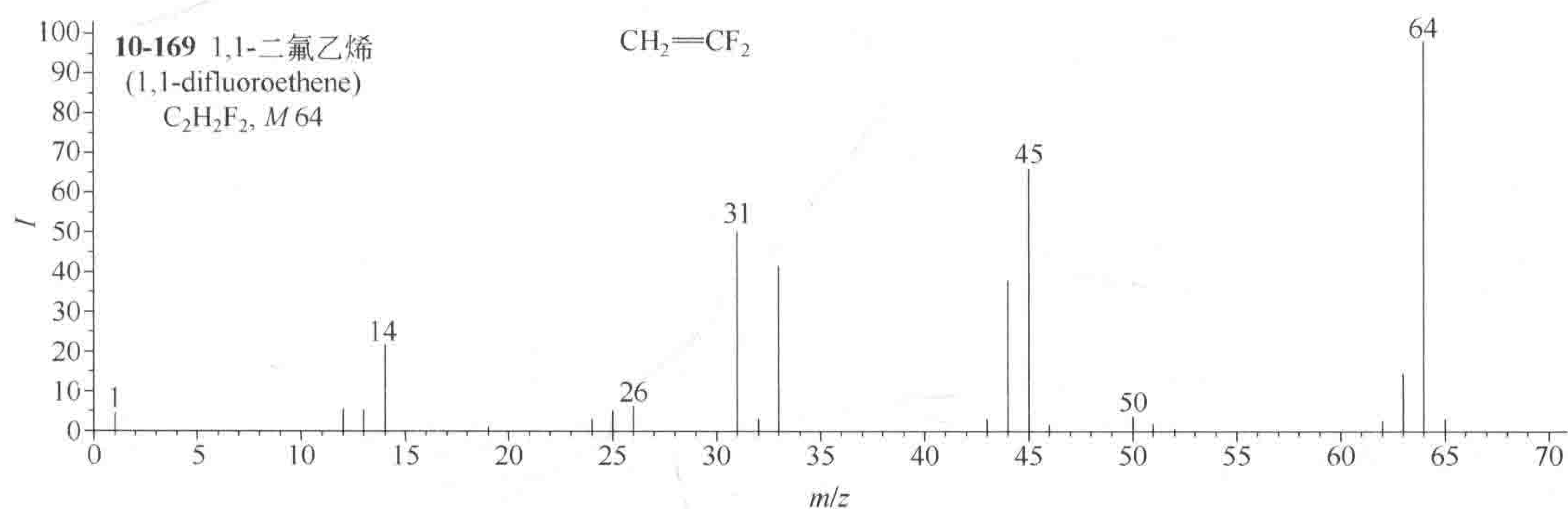
（6）一溴丙烯类（**10-179**）不论取代位置如何，都是失去溴原子。

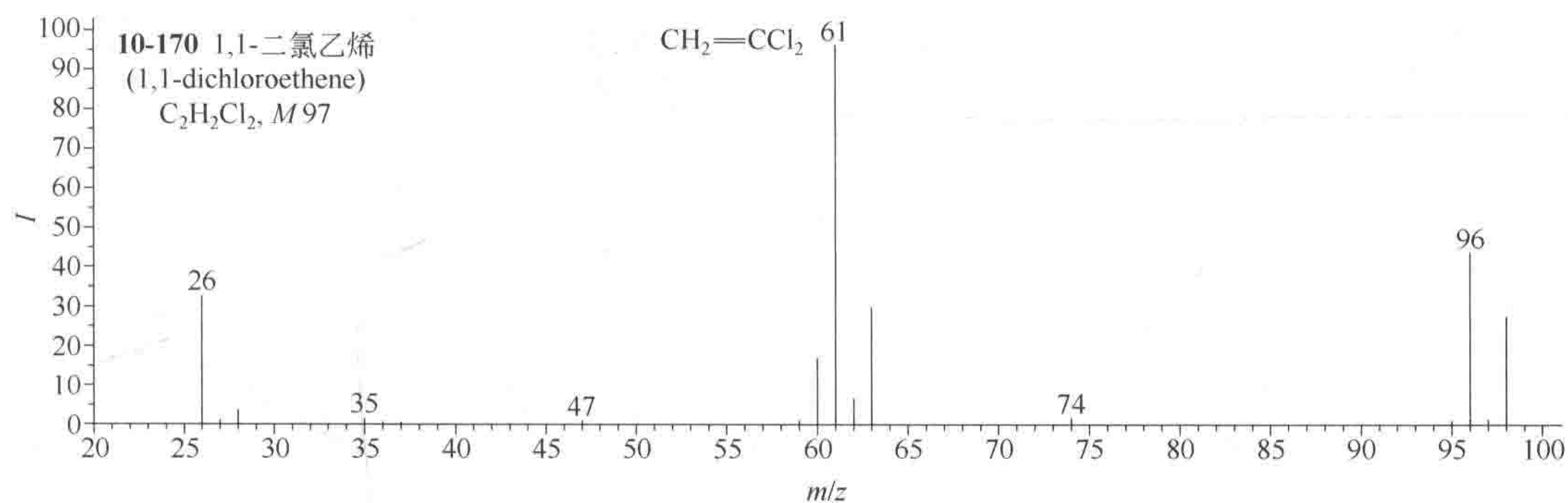
（7）3,3,3-三氟丙烯（**10-180**）的主要裂解是 M−1 的 M−19，也生成 CF_3 和 CHF 离子，而失去 CF_3 的离子 *m/z* 27 为基峰。

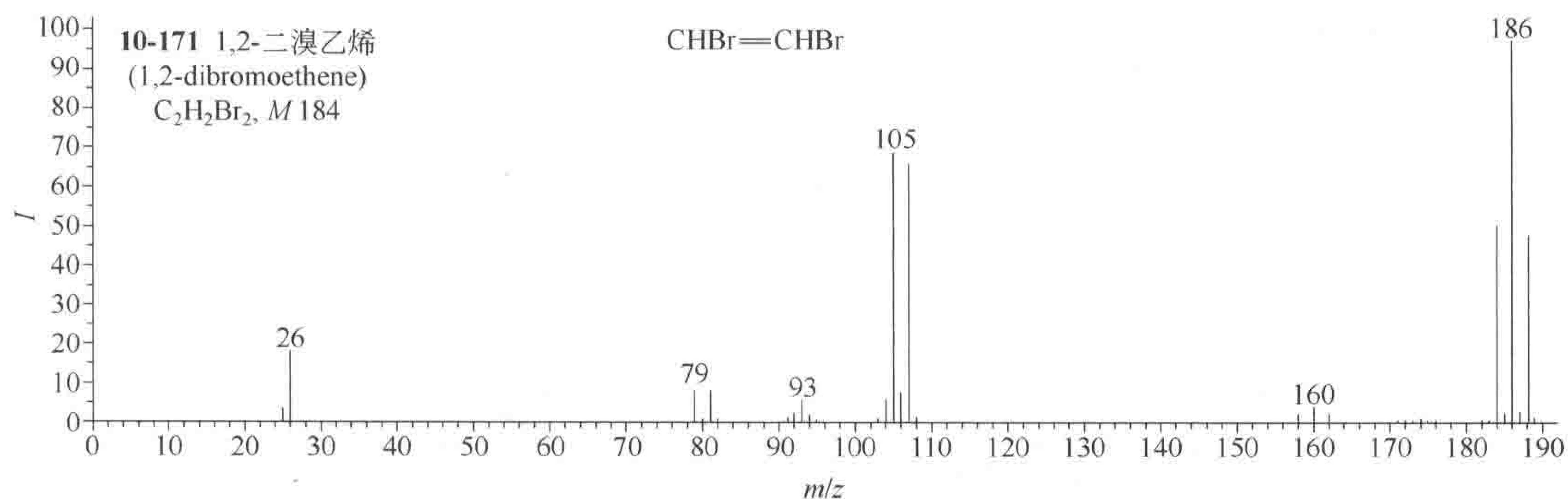


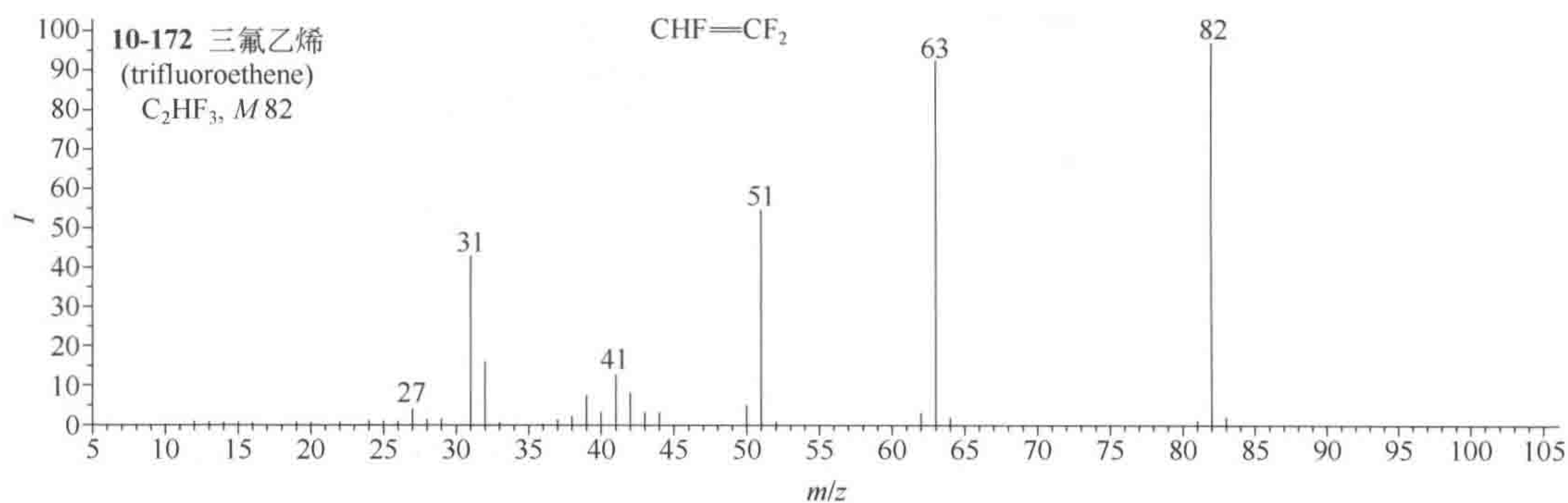


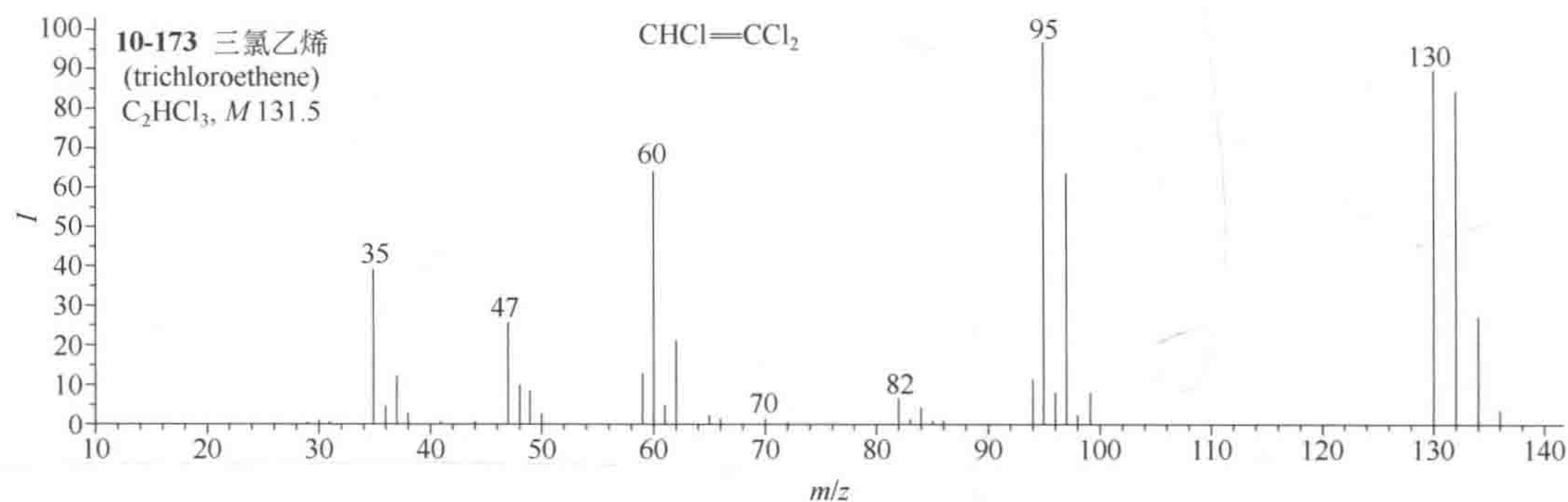

10-168 一溴乙烯
(monobromoethene)
C_2H_3Br, M 106
$CH_2=CHBr$
27
52
79
91
106
I
m/z

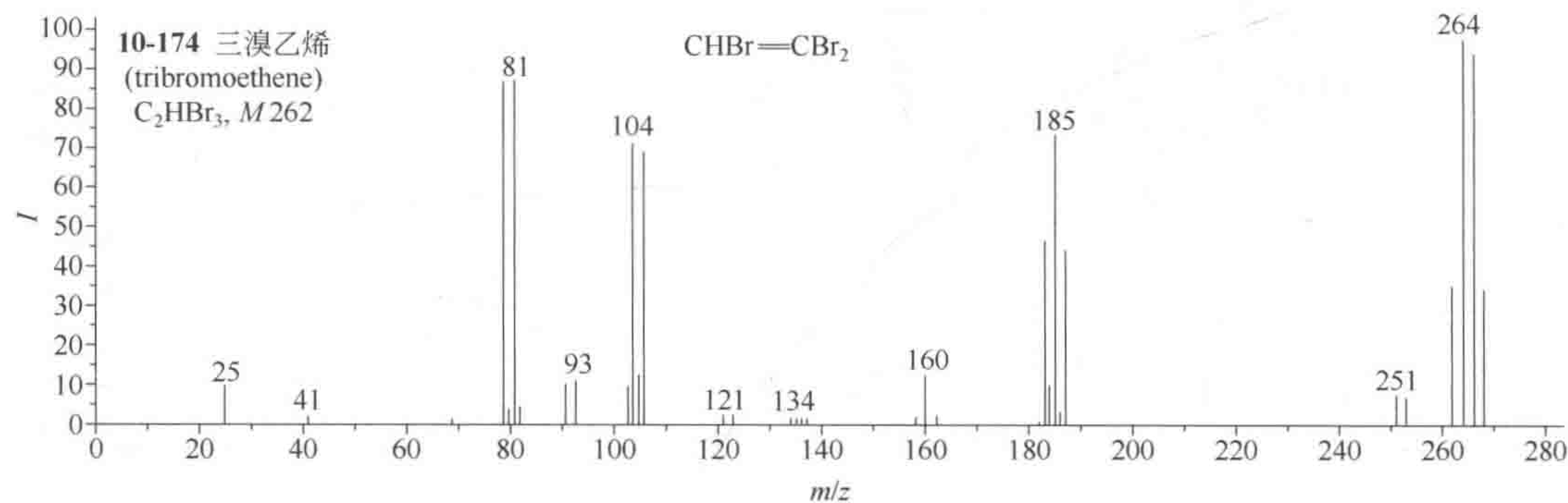

10-169 1,1-二氟乙烯
(1,1-difluoroethene)
$C_2H_2F_2$, M 64
$CH_2=CF_2$
1
14
26
31
45
50
64
I
m/z

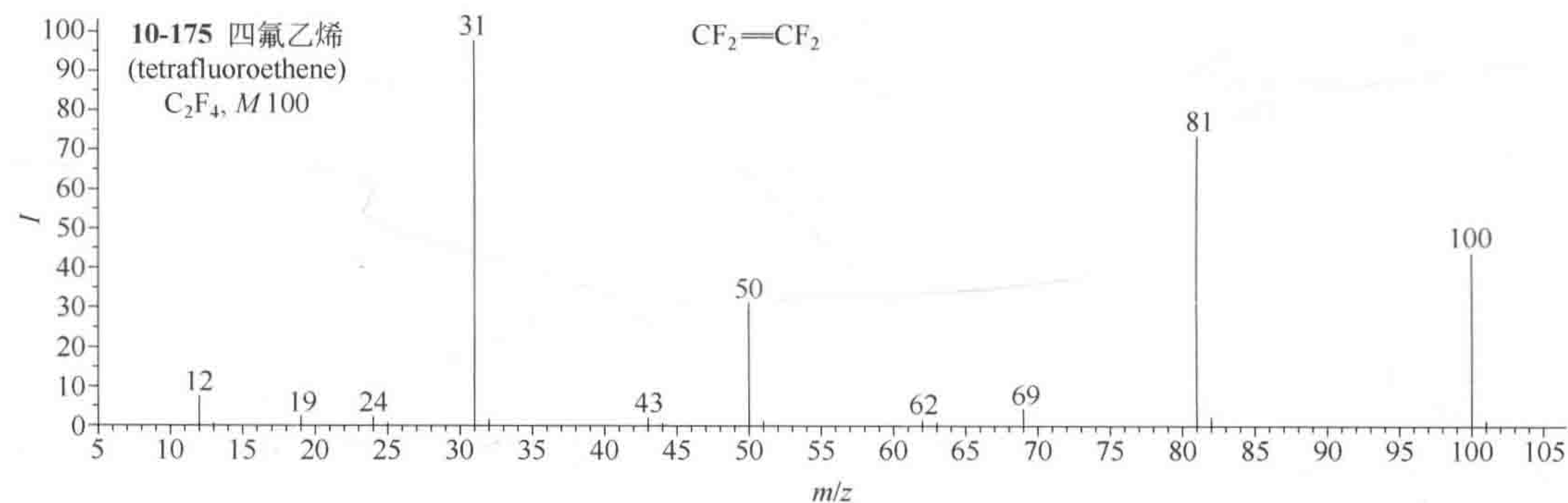

10-170 1,1-二氯乙烯
(1,1-dichloroethene)
$C_2H_2Cl_2$, M 97
$CH_2=CCl_2$
26
35
47
61
74
96
I
m/z

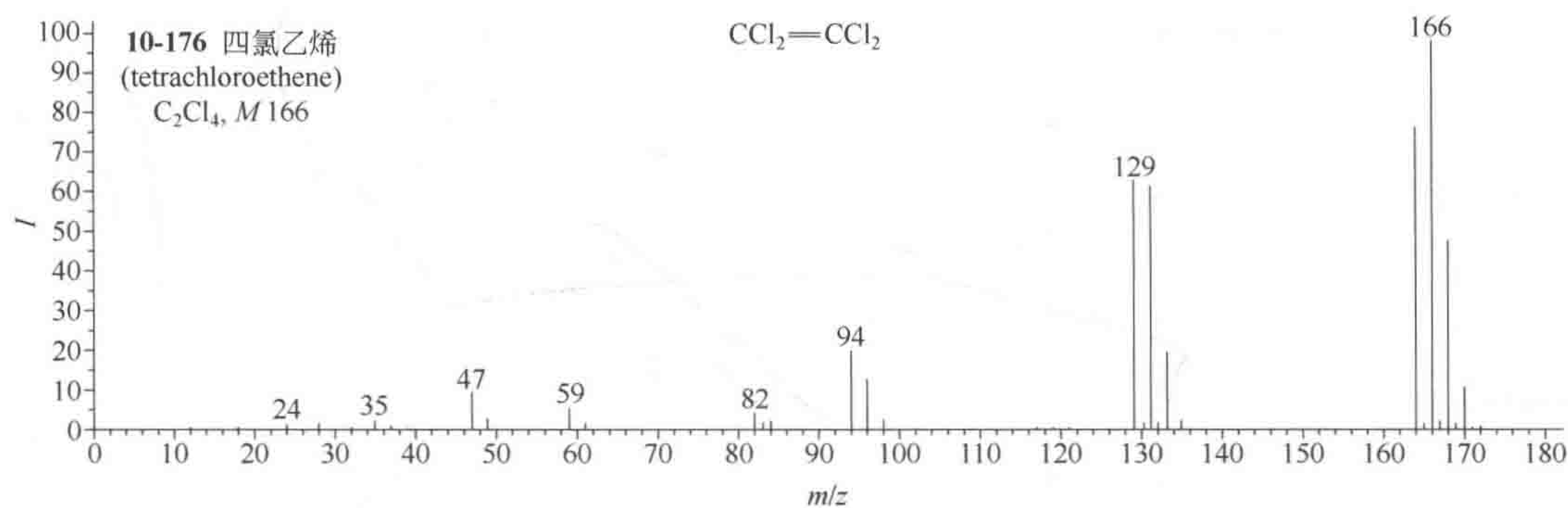

10-171 1,2-二溴乙烯
(1,2-dibromoethene)
$C_2H_2Br_2$, M 184
$CHBr=CHBr$
26
79
93
105
160
186
I
m/z


10-172 三氟乙烯
(trifluoroethene)
C_2HF_3, M 82
$CHF{=}CF_2$
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
27
31
41
51
63
82
5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100 105
m/z

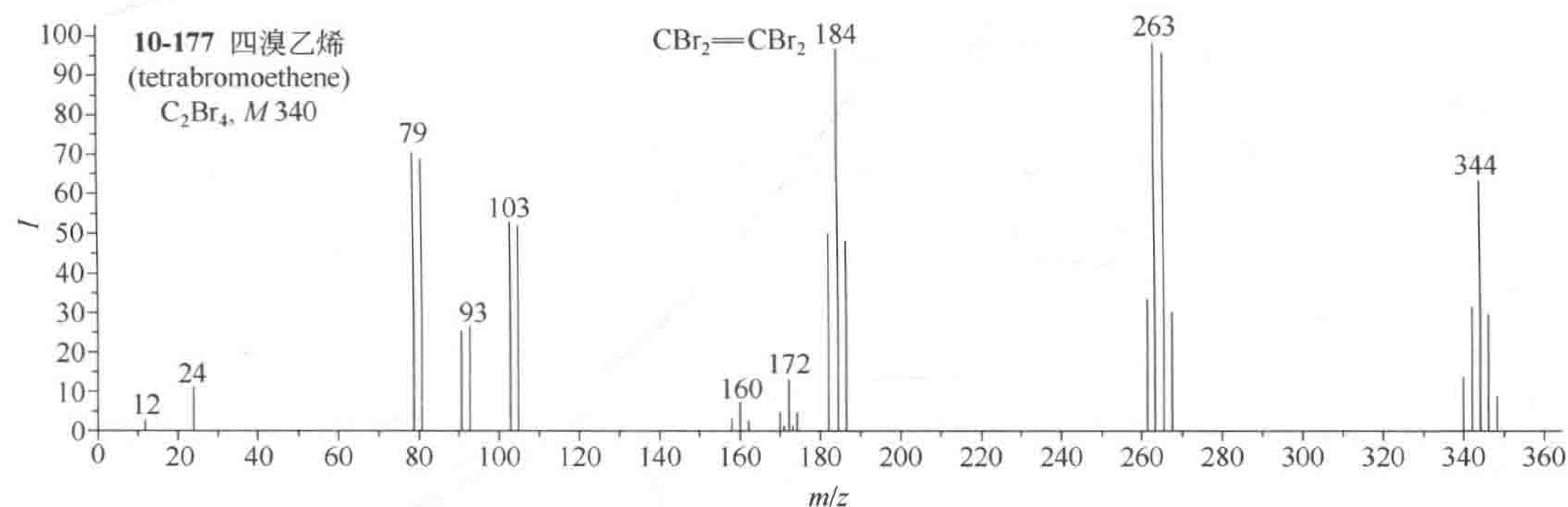

10-173 三氯乙烯
(trichloroethene)
C_2HCl_3, M 131.5
$CHCl{=}CCl_2$
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
35
47
60
70
82
95
130
10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140
m/z


10-174 三溴乙烯
(tribromoethene)
C_2HBr_3, M 262
$CHBr{=}CBr_2$
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
25
41
81
93
104
121
134
160
185
251
264
0 20 40 60 80 100 120 140 160 180 200 220 240 260 280
m/z

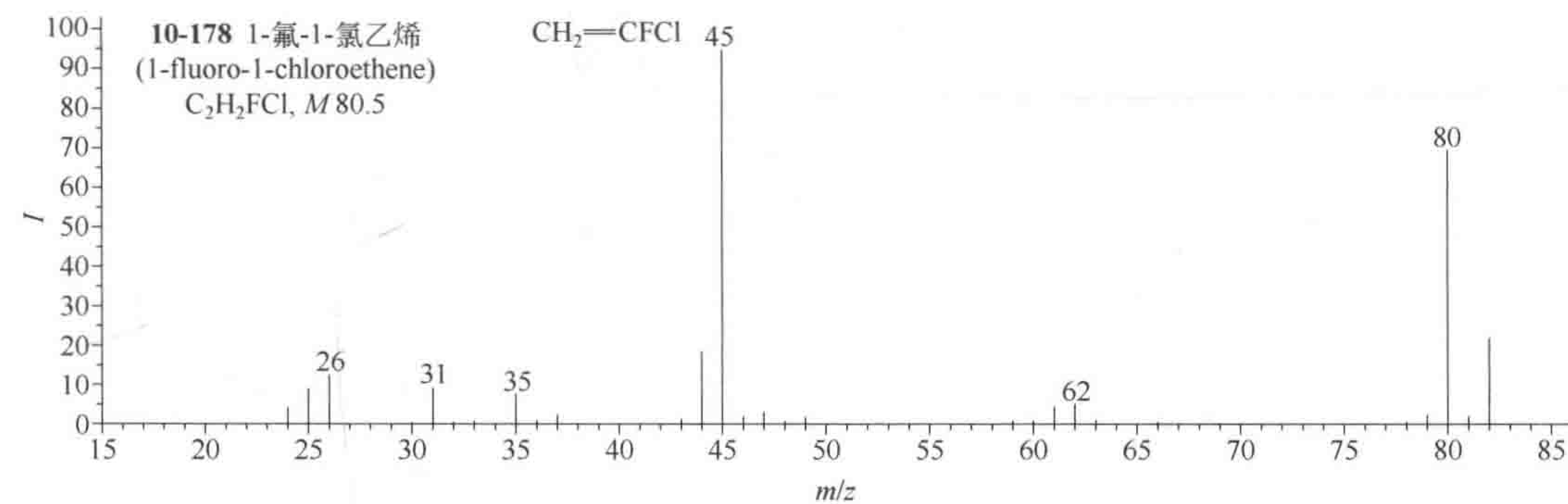

10-175 四氟乙烯
(tetrafluoroethene)
C_2F_4, M 100
$CF_2{=}CF_2$
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
12
19
24
31
43
50
62
69
81
100
5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100 105
m/z



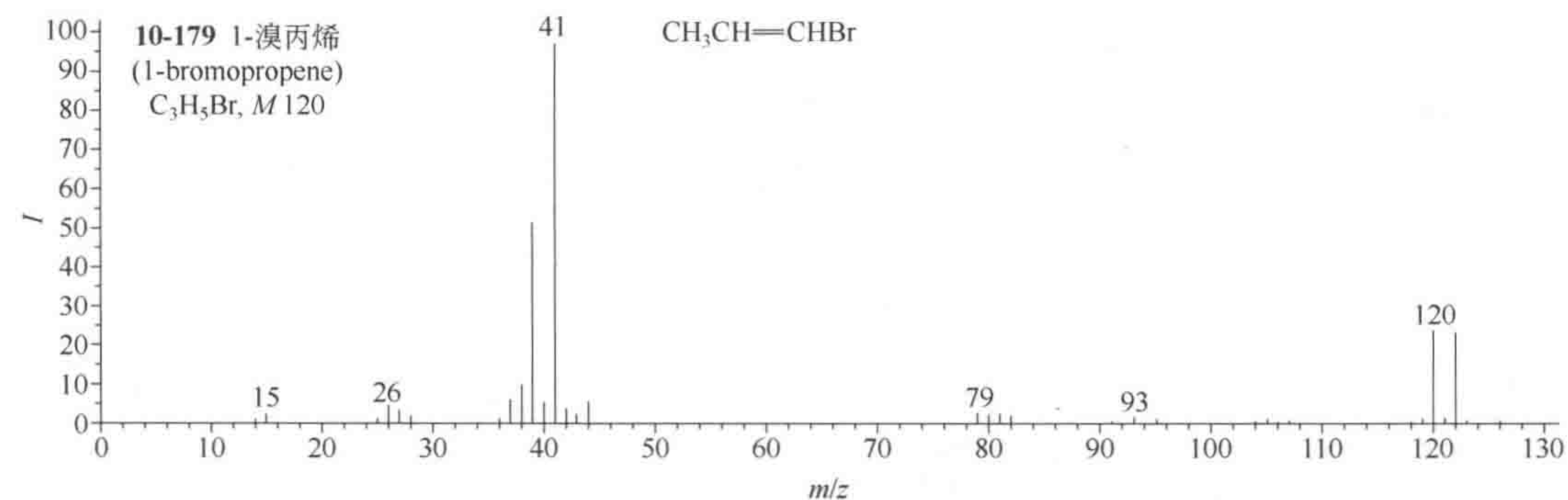
10-176 四氯乙烯
(tetrachloroethene)
C2Cl4, M 166
CCl2═CCl2
166
129
94
47
59
82
24
35
I
m/z



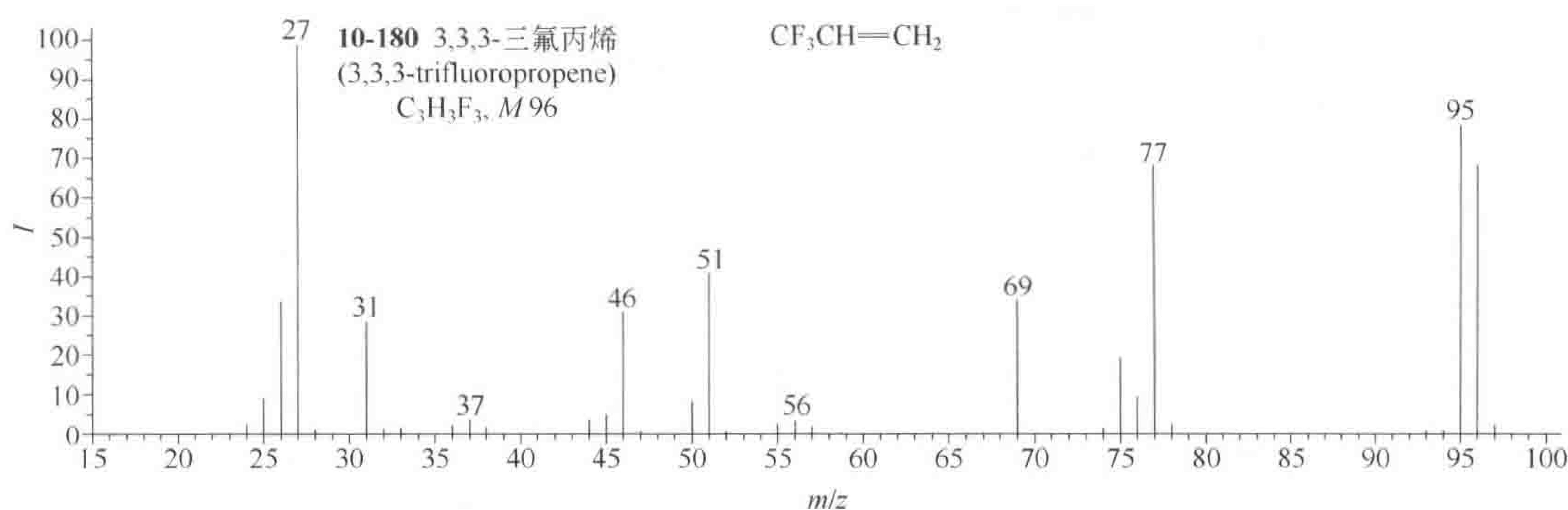
10-177 四溴乙烯
(tetrabromoethene)
C2Br4, M 340
CBr2═CBr2
184
263
344
79
103
93
172
160
24
12
I
m/z



10-178 1-氟-1-氯乙烯
(1-fluoro-1-chloroethene)
C2H2FCl, M 80.5
CH2═CFCl
45
80
26
31
35
62
I
m/z



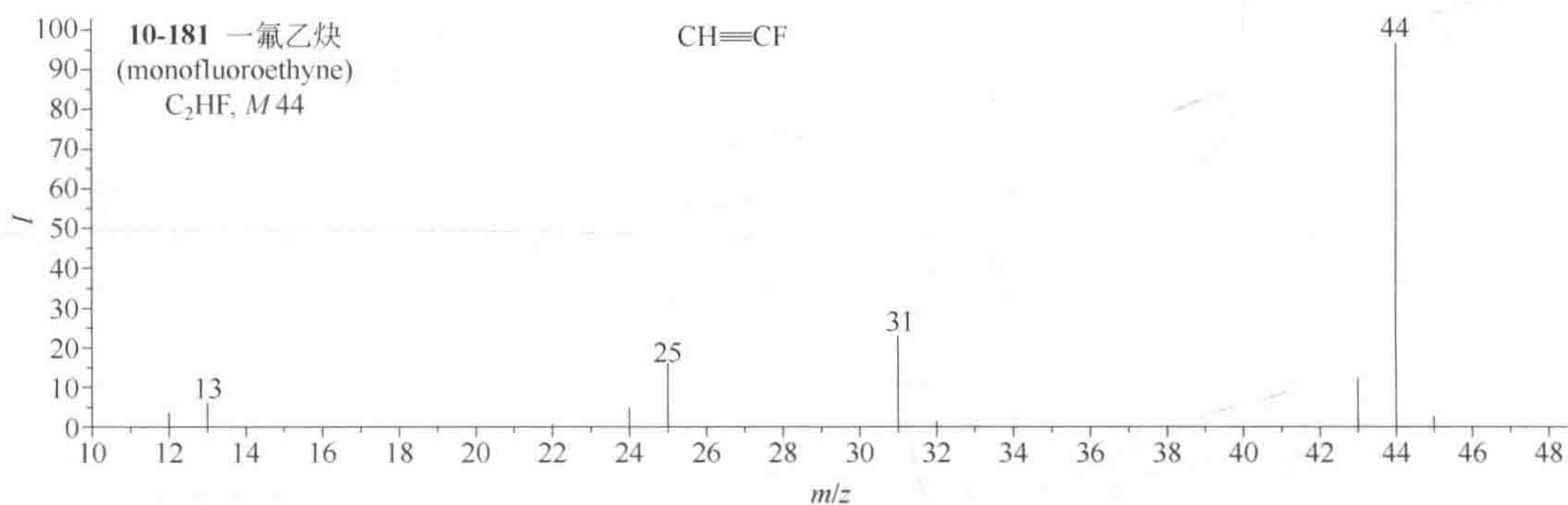
10-179 1-溴丙烯
(1-bromopropene)
C3H5Br, M 120
CH3CH═CHBr
41
120
15
26
79
93
I
m/z

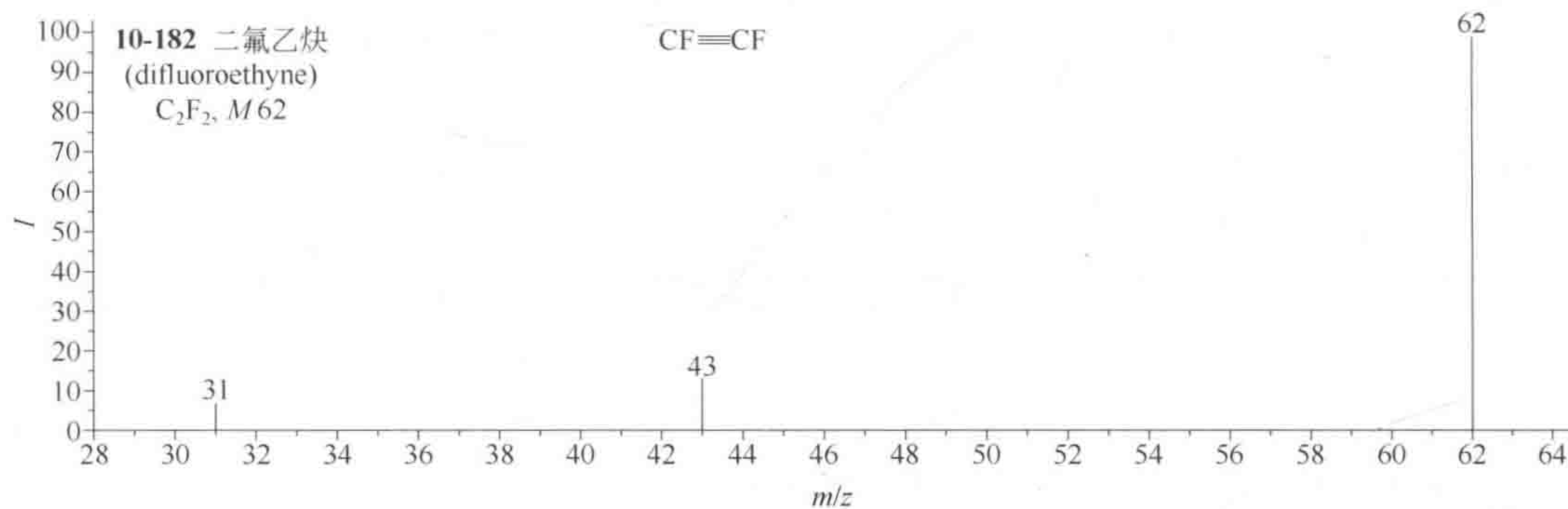


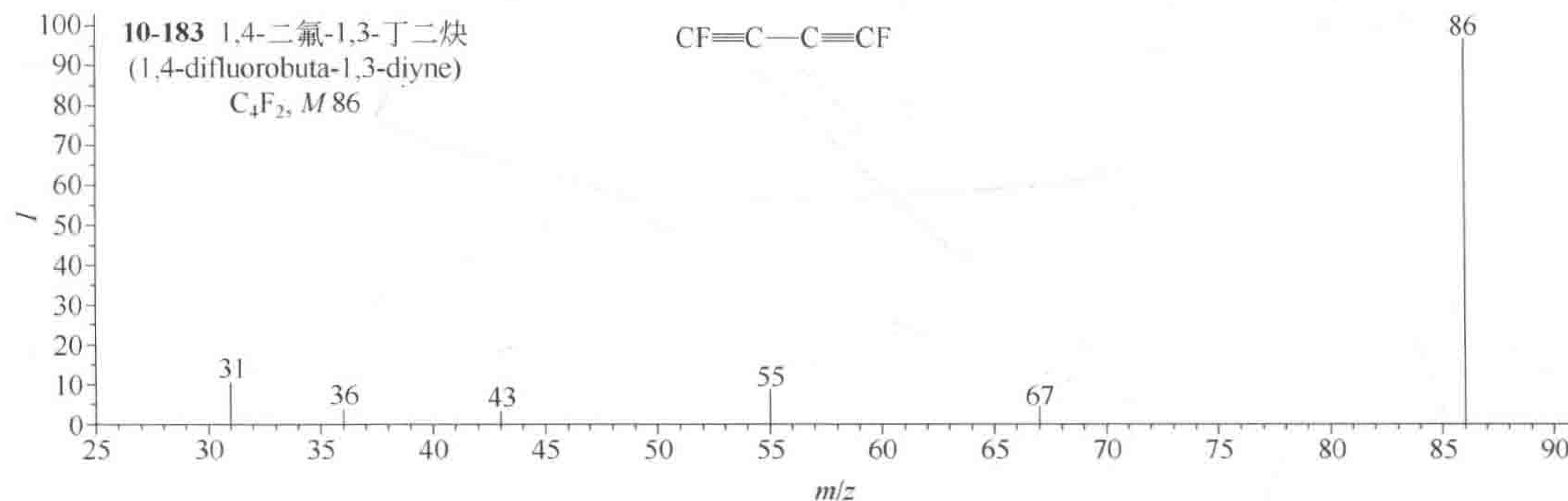
四、卤代炔类

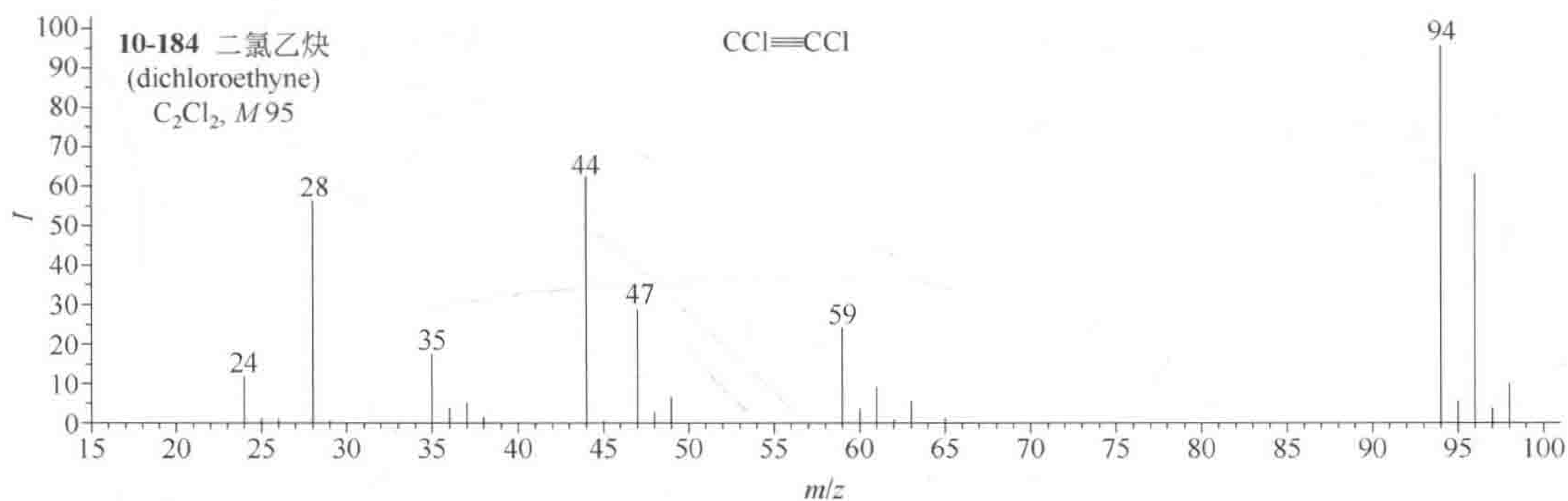
（1）一氟乙炔（**10-181**）的主要裂解是失氟原子和失 CH，二氟乙炔（**10-182**）和二氟丁炔（**10-183**）的主要裂解是失氟原子和失 CF 基团。

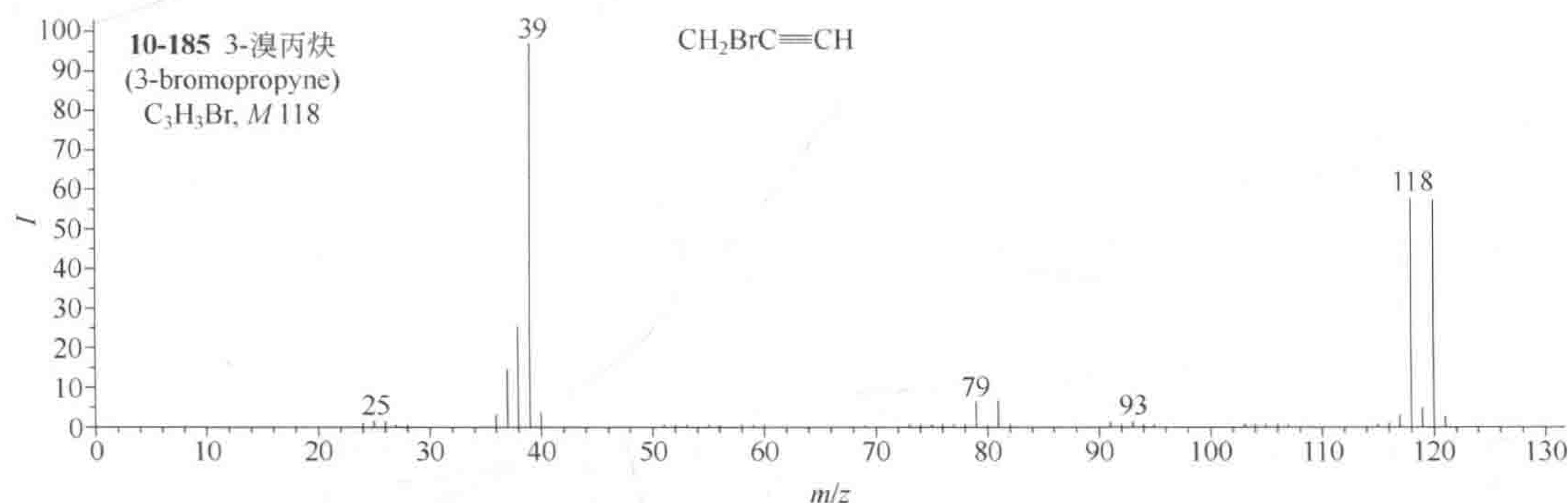
（2）氯、溴、碘代炔类（**10-184**～**10-186**）的主要裂解是失去卤原子。

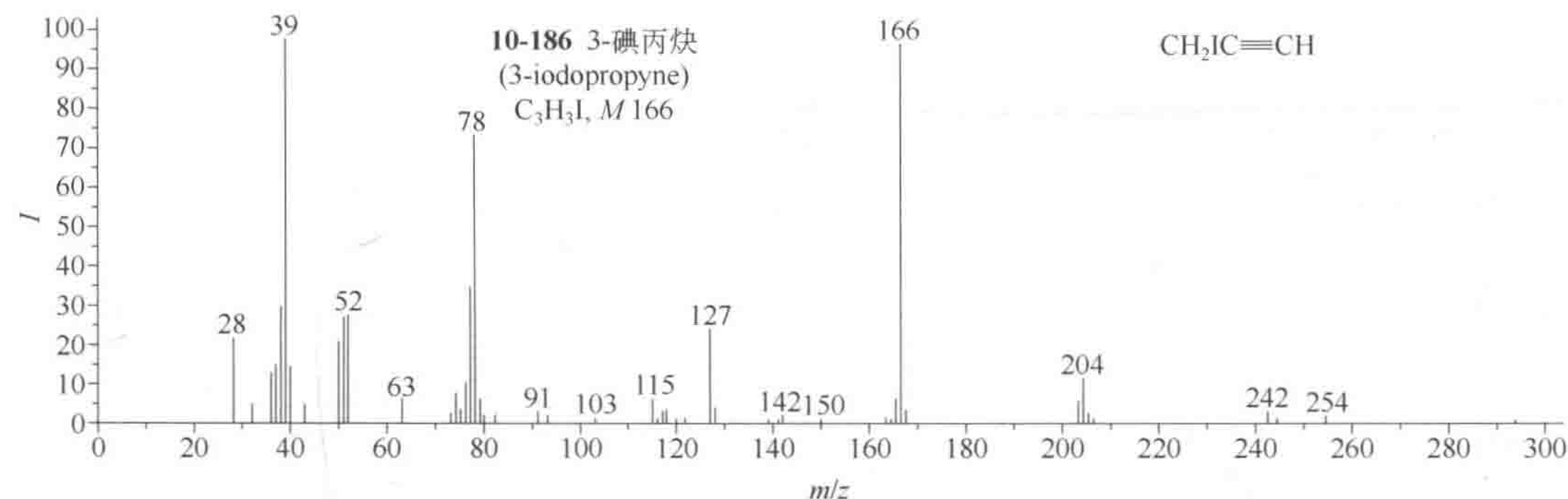












五、卤代苯类

1. EI-MS 谱图

（1）氟化苯类。如前所述，这类化合物（**10-187**～**10-189**）由于 C—F 键坚固，所以主要裂解是失去氟原子虽能出现，但常伴以失去 CF 基团，有时则失氢或失去乙炔。

（2）其他一卤代苯类（**10-190**～**10-192**）的主要裂解是失去卤原子和乙炔。

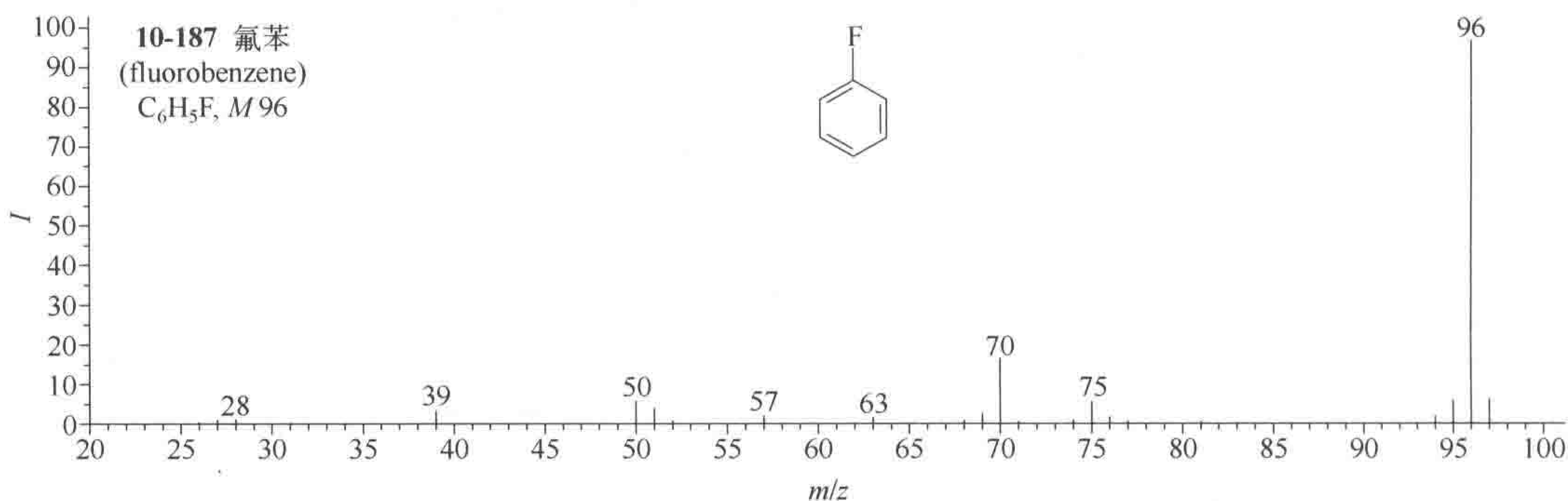
（3）多卤代苯中的氯溴代苯类（**10-193**～**10-200**）的主要裂解是连续失去卤原子和卤化氢。

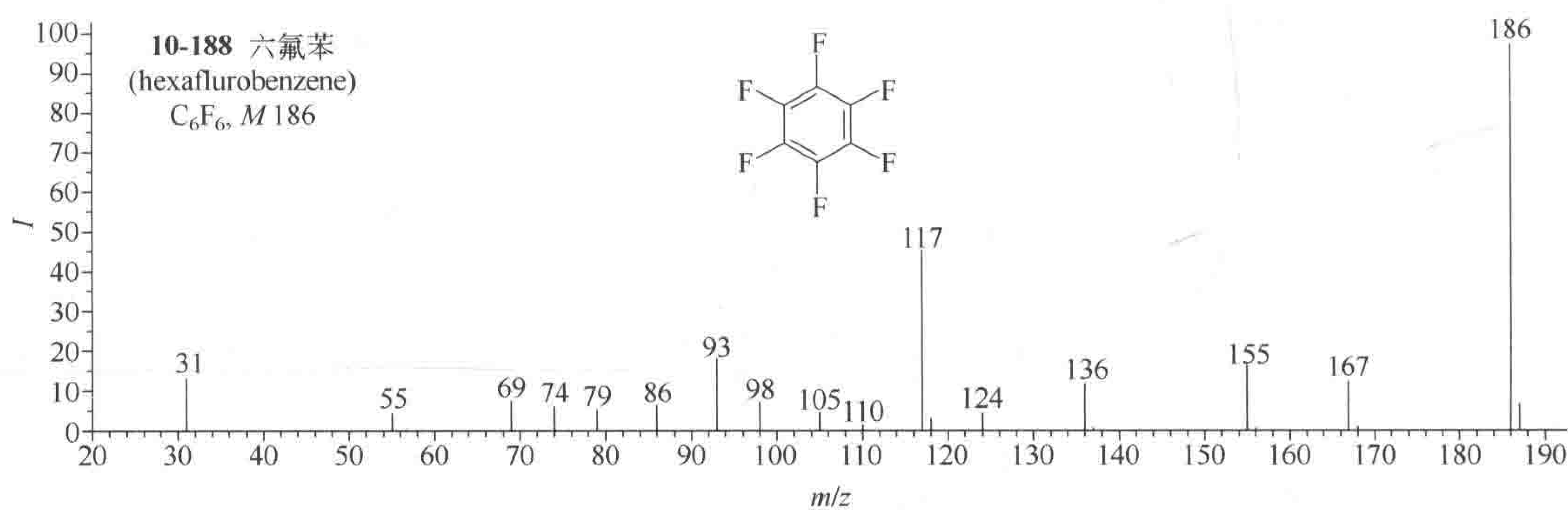
（4）氯溴混合代苯类（**10-201**～**10-203**）的主要裂解以失溴为主失氯为辅，失溴后的继续裂解是失氯化氢。

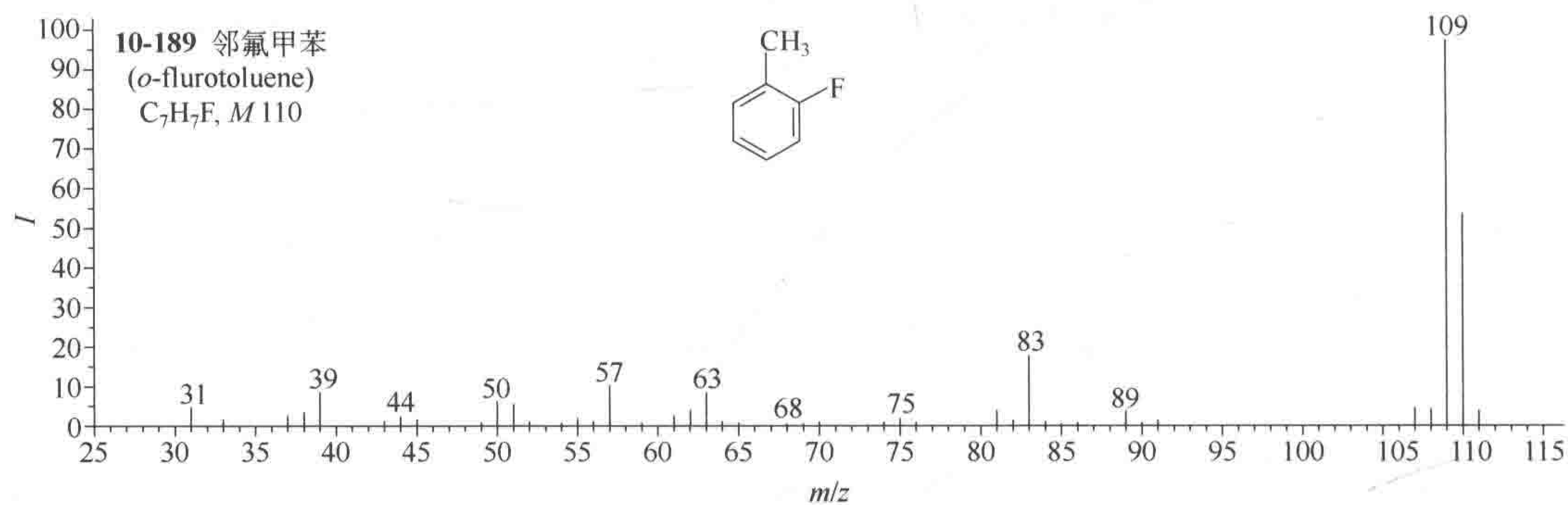
（5）一氯、一溴或一碘代甲苯类（**10-204**～**10-206**）的主要裂解是失去卤原子，一氯二甲苯类（**10-207**）亦如此。

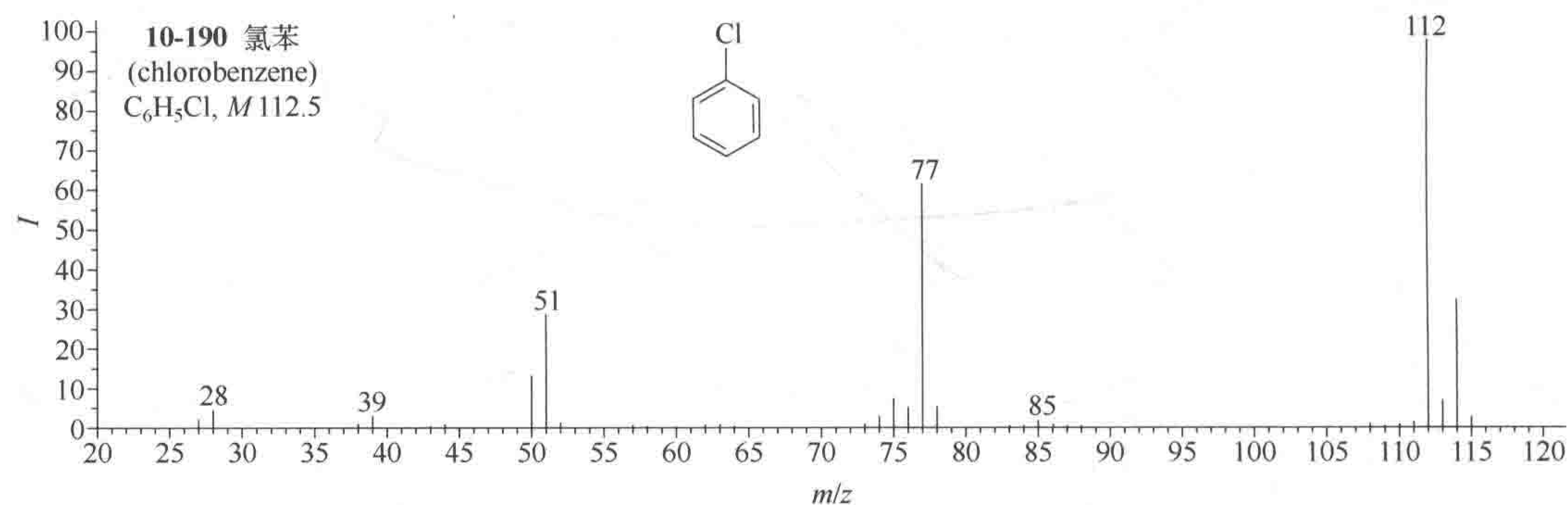
（6）二溴甲苯类（**10-208, 10-209**）的主要裂解是连续失去溴原子和溴化氢。

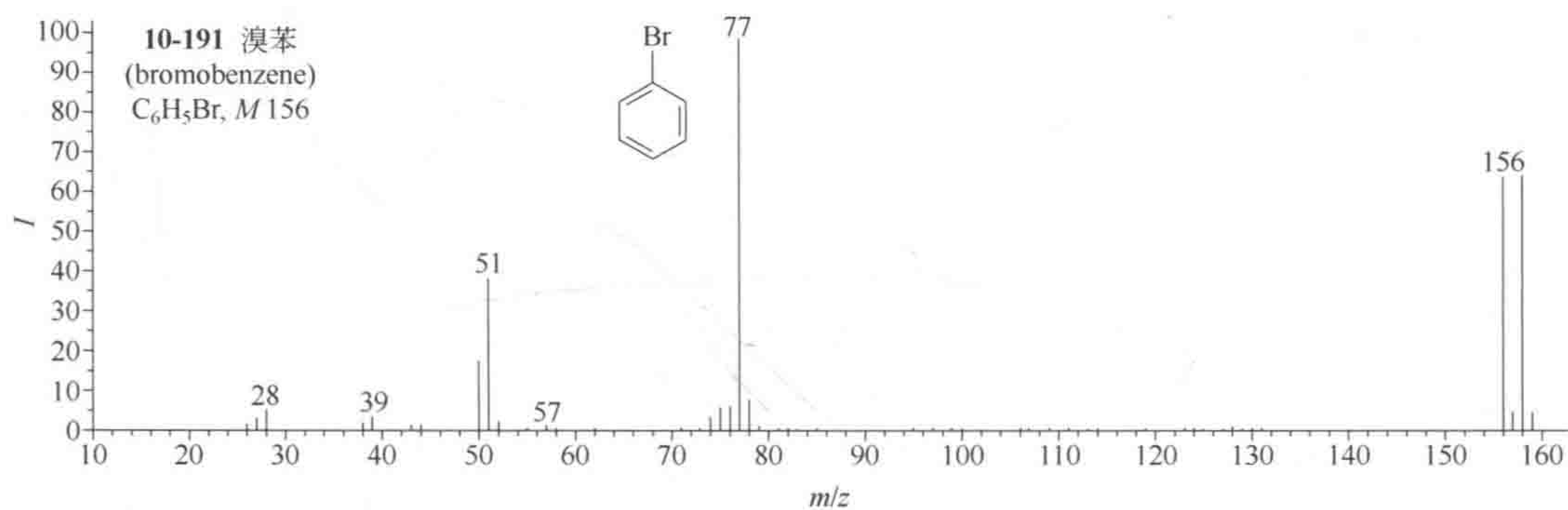
（7）间三氯三甲苯（**10-210**）的主要裂解是失去氯原子和两分子氯化氢。

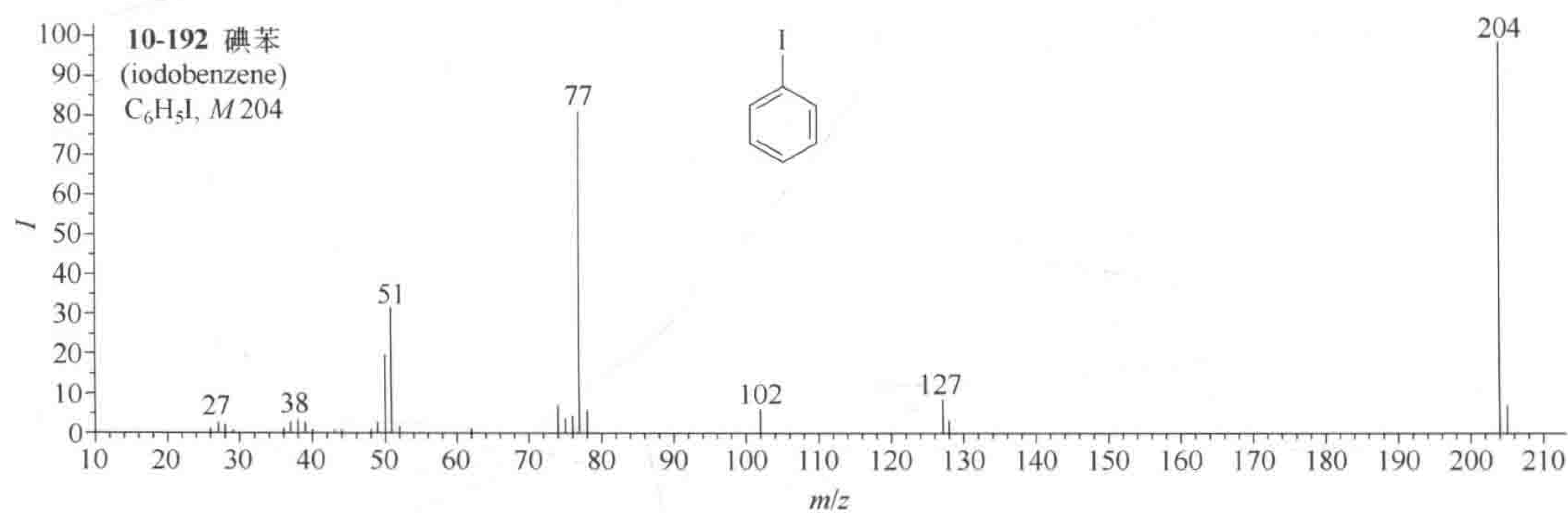


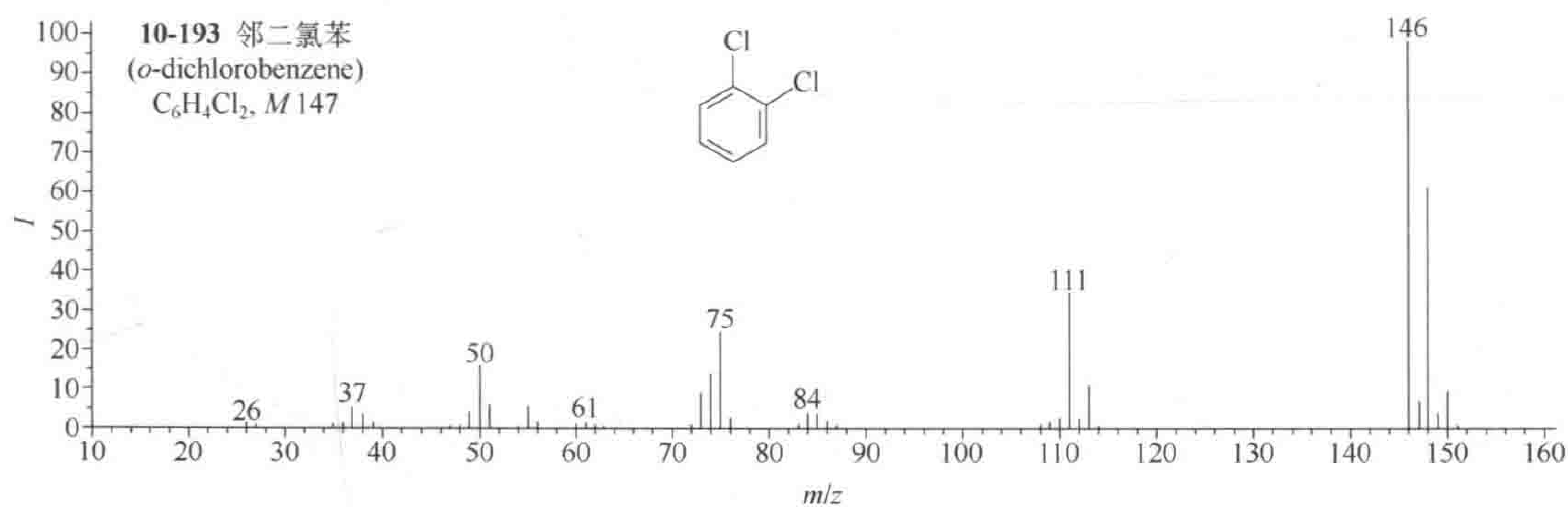


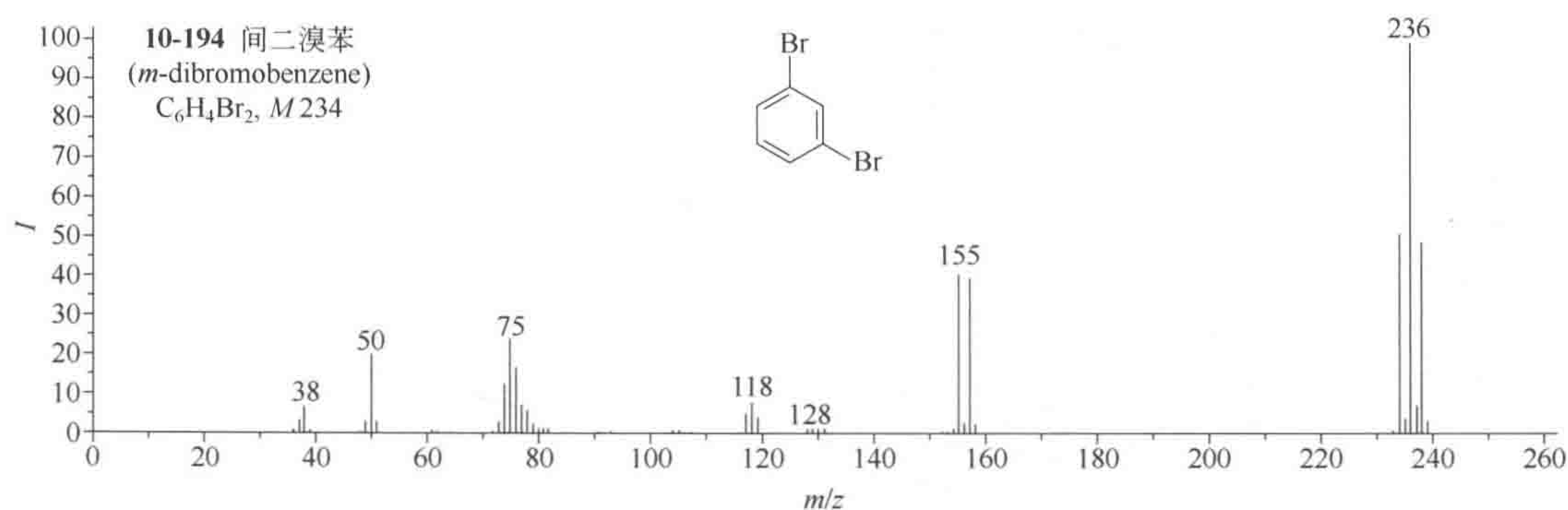


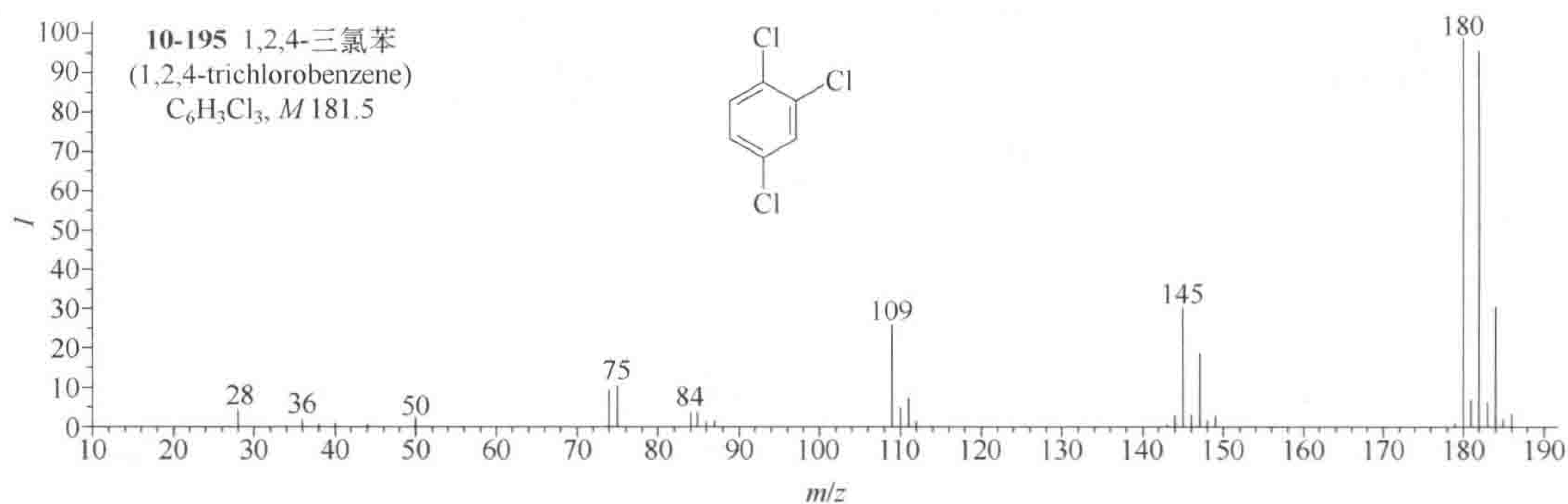



10-191 溴苯
(bromobenzene)
C6H5Br, M 156
Br
I
m/z

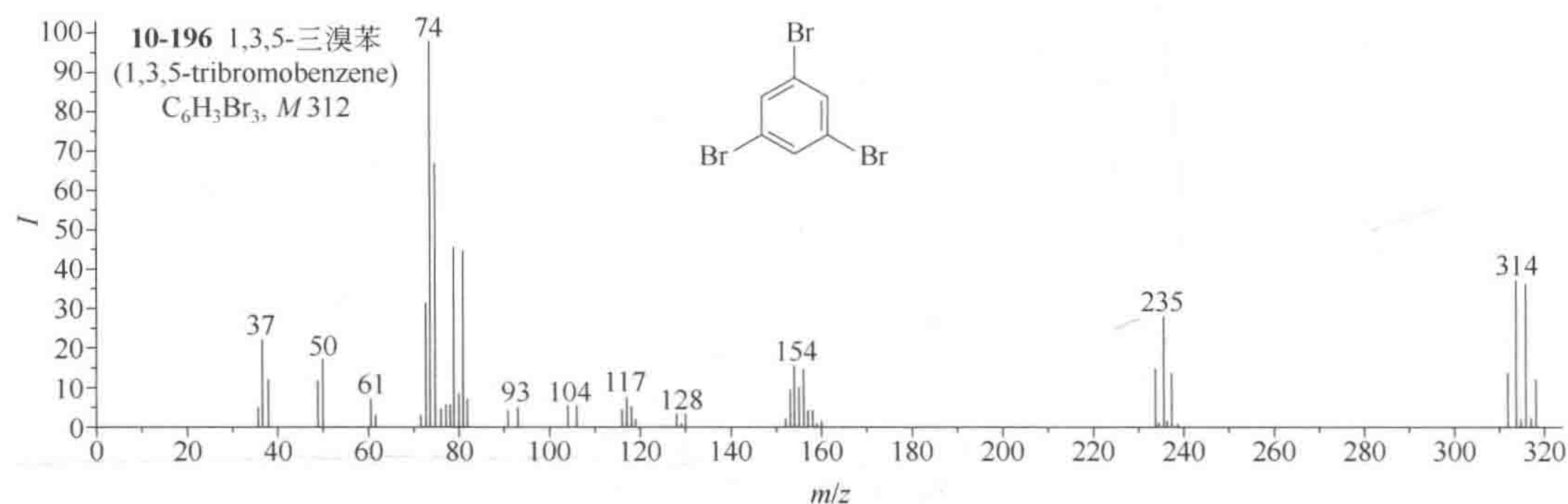

10-192 碘苯
(iodobenzene)
C6H5I, M 204
I
m/z


10-193 邻二氯苯
(o-dichlorobenzene)
C6H4Cl2, M 147
Cl
Cl
m/z

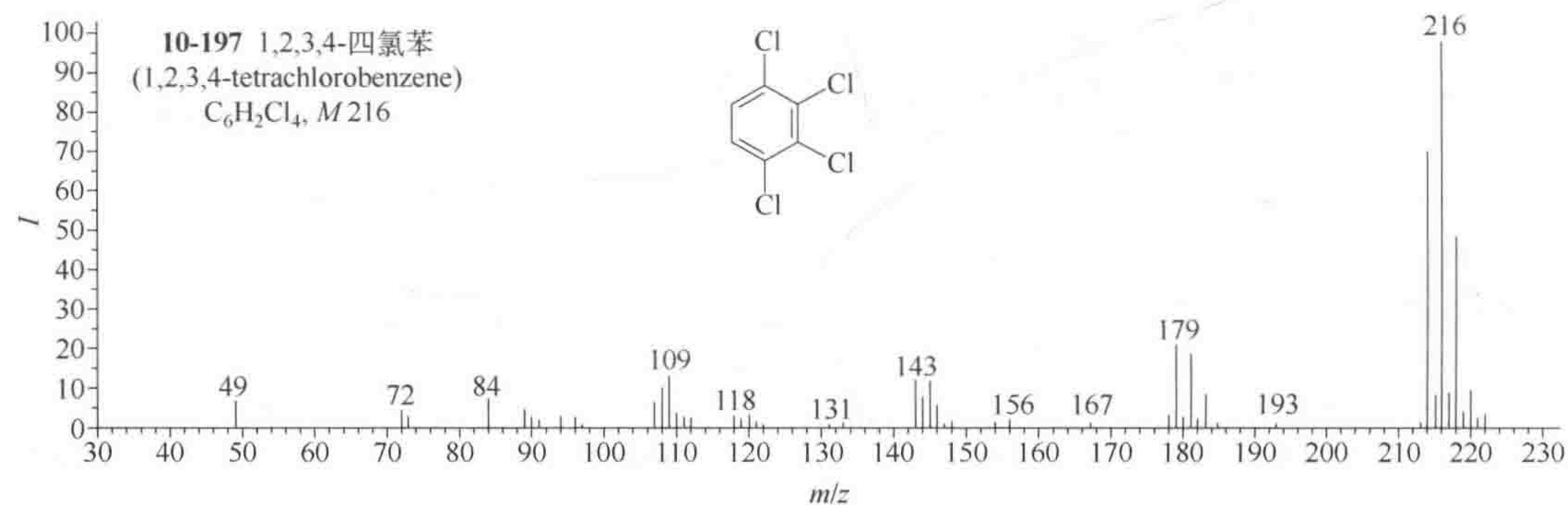

10-194 间二溴苯
(m-dibromobenzene)
C6H4Br2, M 234
Br
Br
m/z



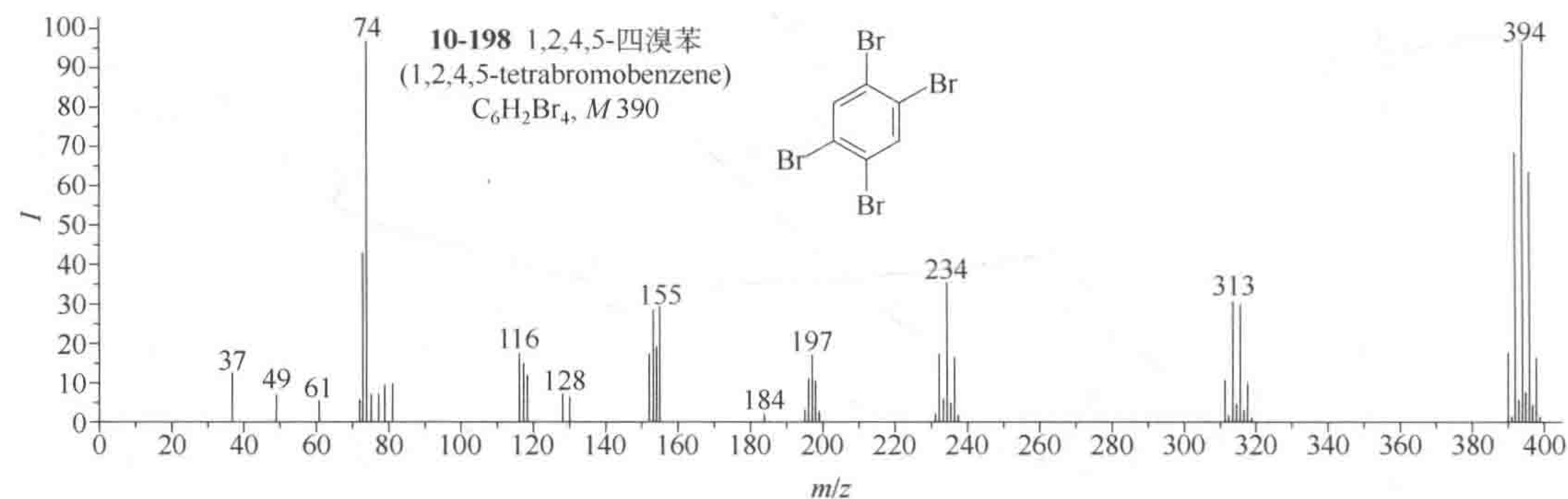
10-195 1,2,4-三氯苯
(1,2,4-trichlorobenzene)
$C_6H_3Cl_3$, M 181.5
Cl
Cl
Cl
I
m/z
28
36
50
75
84
109
145
180



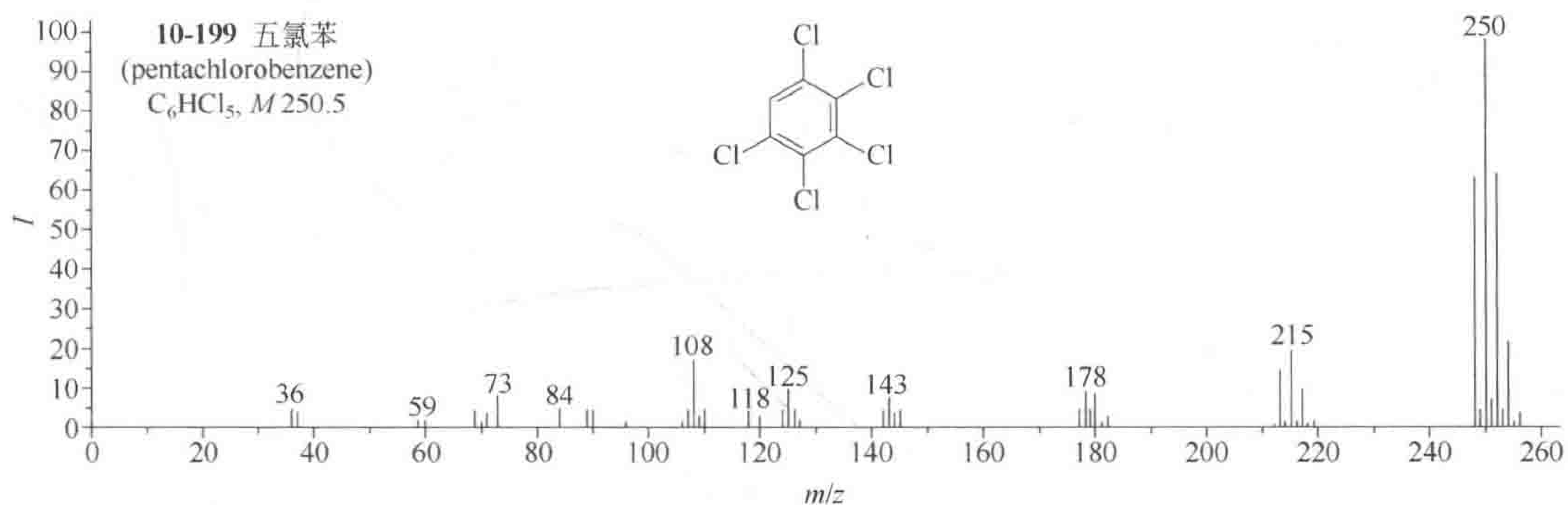
10-196 1,3,5-三溴苯
(1,3,5-tribromobenzene)
$C_6H_3Br_3$, M 312
Br
Br
Br
I
m/z
37
50
61
74
93
104
117
128
154
235
314

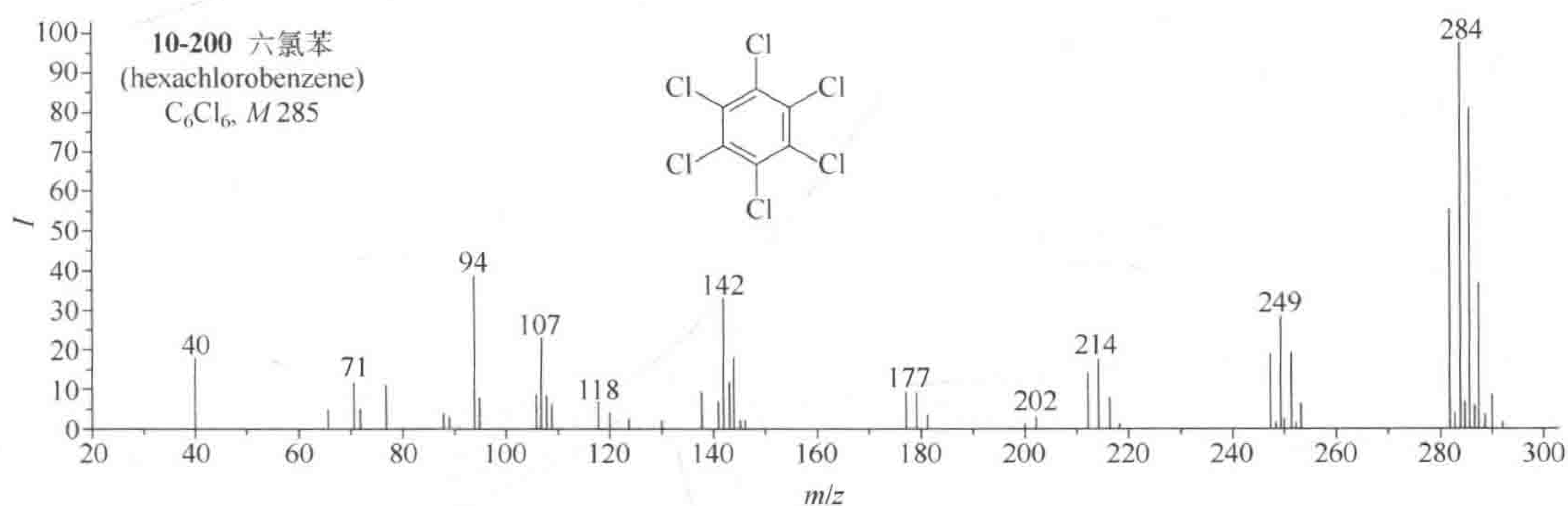


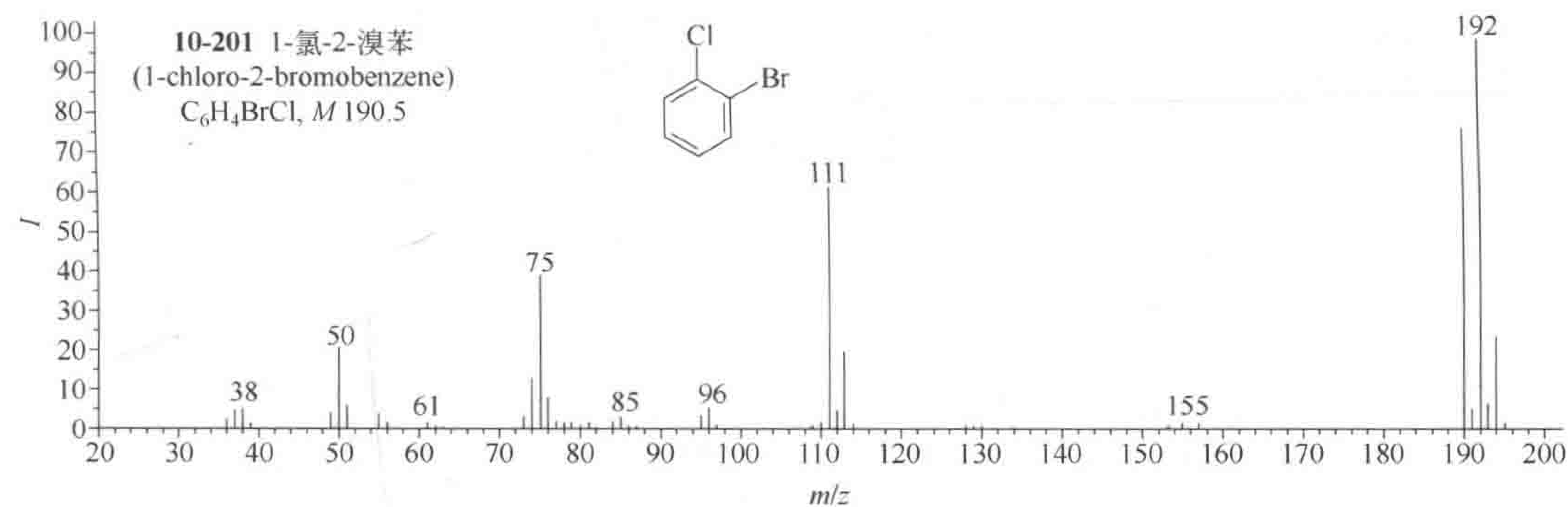
10-197 1,2,3,4-四氯苯
(1,2,3,4-tetrachlorobenzene)
$C_6H_2Cl_4$, M 216
Cl
Cl
Cl
Cl
I
m/z
49
72
84
109
118
131
143
156
167
179
193
216

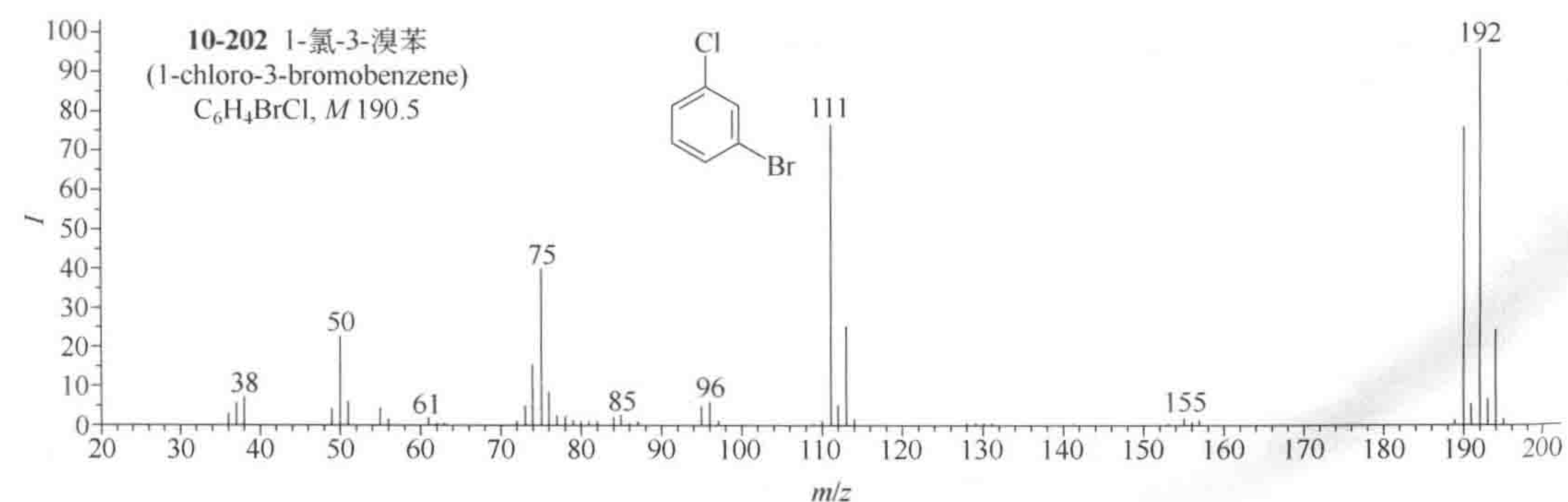


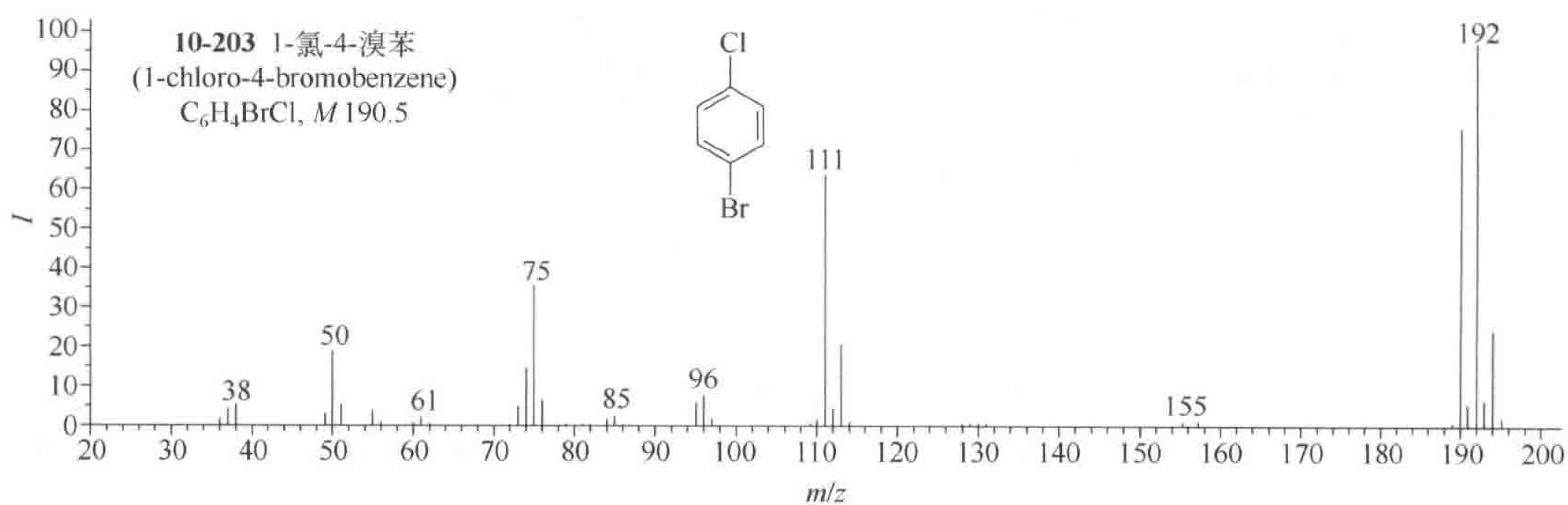
10-198 1,2,4,5-四溴苯
(1,2,4,5-tetrabromobenzene)
$C_6H_2Br_4$, M 390
Br
Br
Br
Br
I
m/z
37
49
61
74
116
128
155
184
197
234
313
394

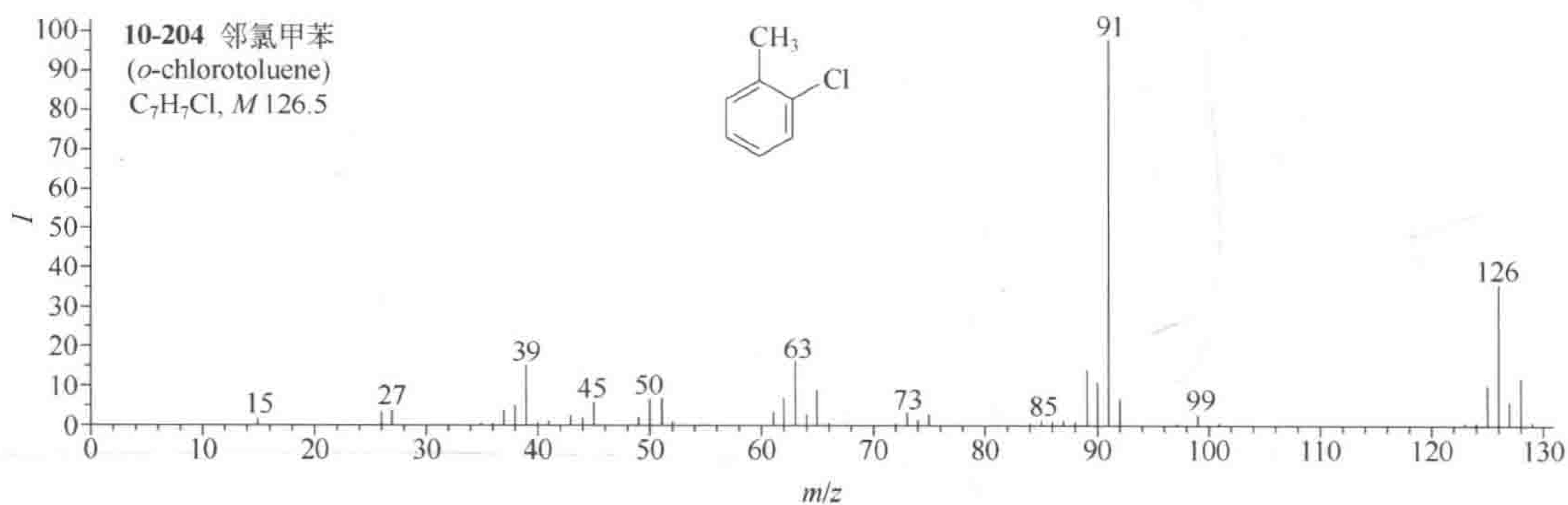

10-199 五氯苯
(pentachlorobenzene)
C_6HCl_5, M 250.5
Cl
Cl
Cl
Cl
Cl
250
215
178
143
125
118
108
84
73
59
36
I
m/z

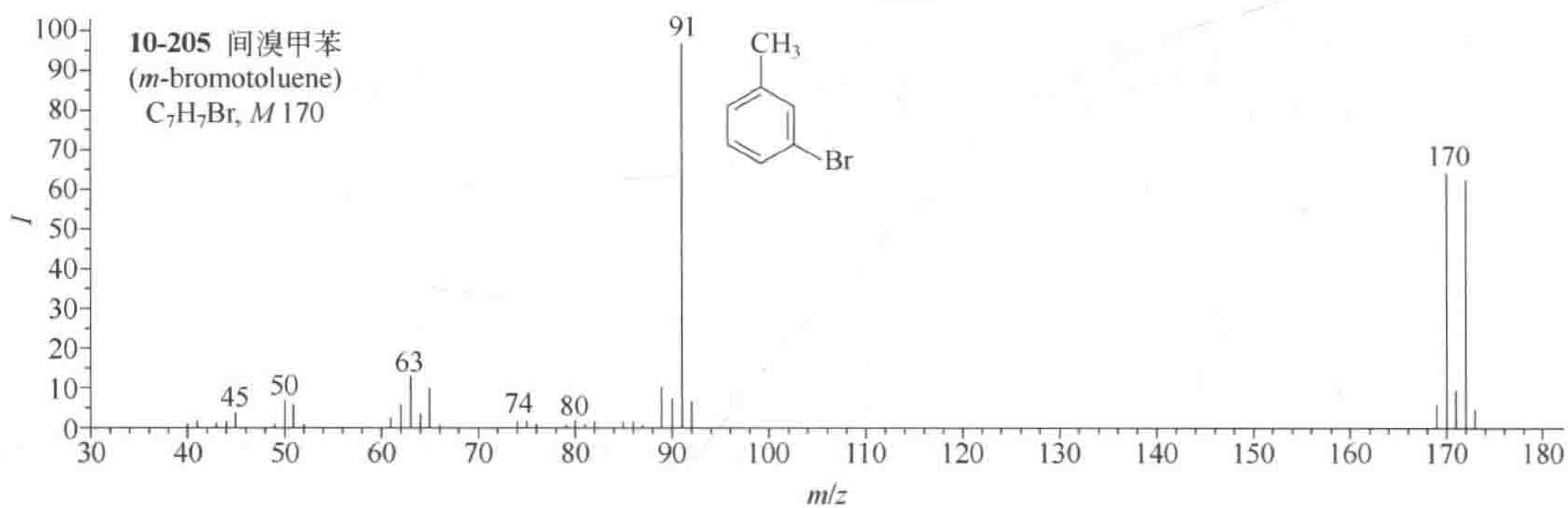

10-200 六氯苯
(hexachlorobenzene)
C_6Cl_6, M 285
Cl
Cl
Cl
Cl
Cl
Cl
284
249
214
202
177
142
118
107
94
71
40
I
m/z

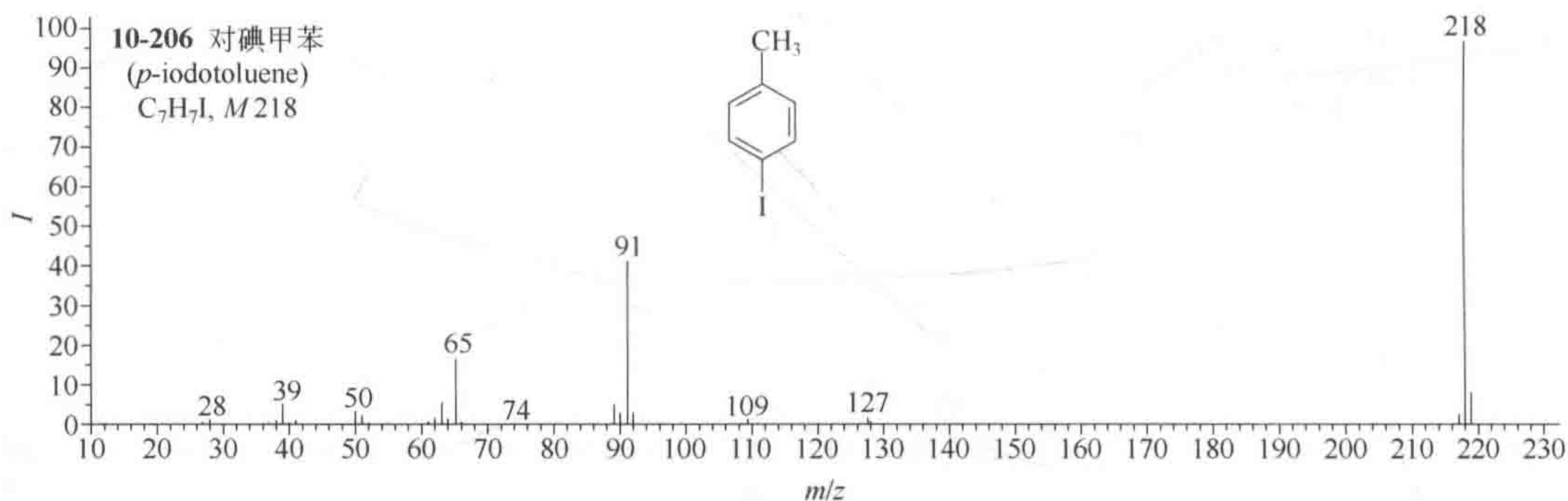

10-201 1-氯-2-溴苯
(1-chloro-2-bromobenzene)
C_6H_4BrCl, M 190.5
Cl
Br
192
155
111
96
85
75
61
50
38
I
m/z

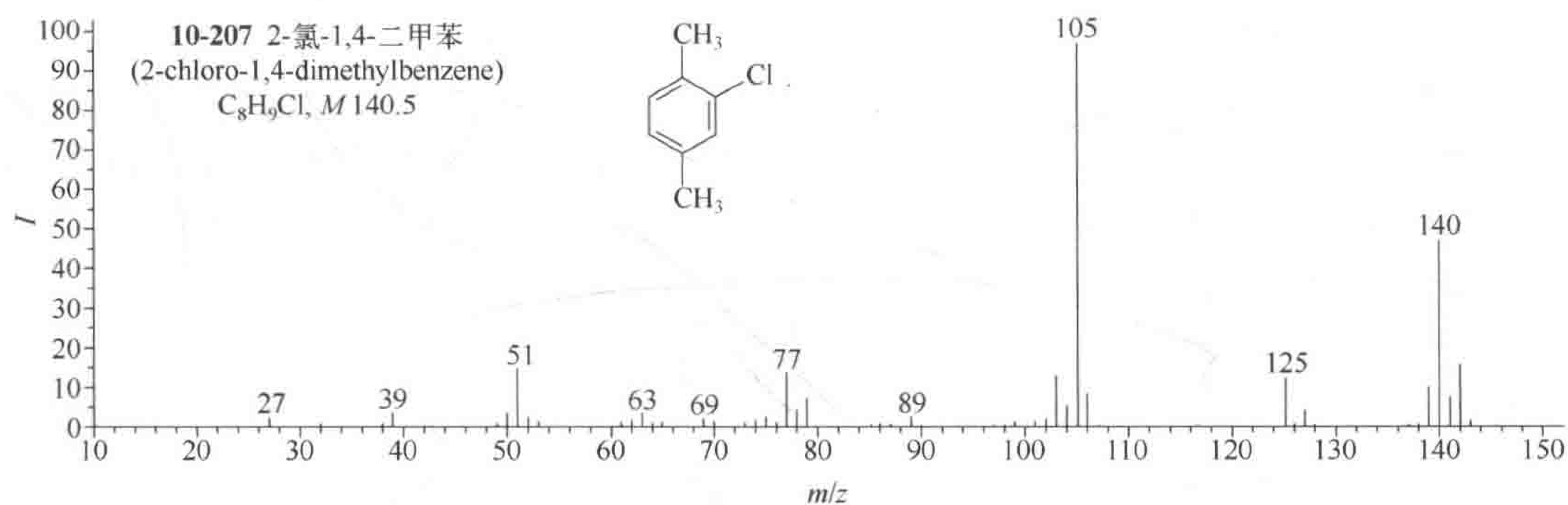

10-202 1-氯-3-溴苯
(1-chloro-3-bromobenzene)
C_6H_4BrCl, M 190.5
Cl
Br
192
155
111
96
85
75
61
50
38
I
m/z

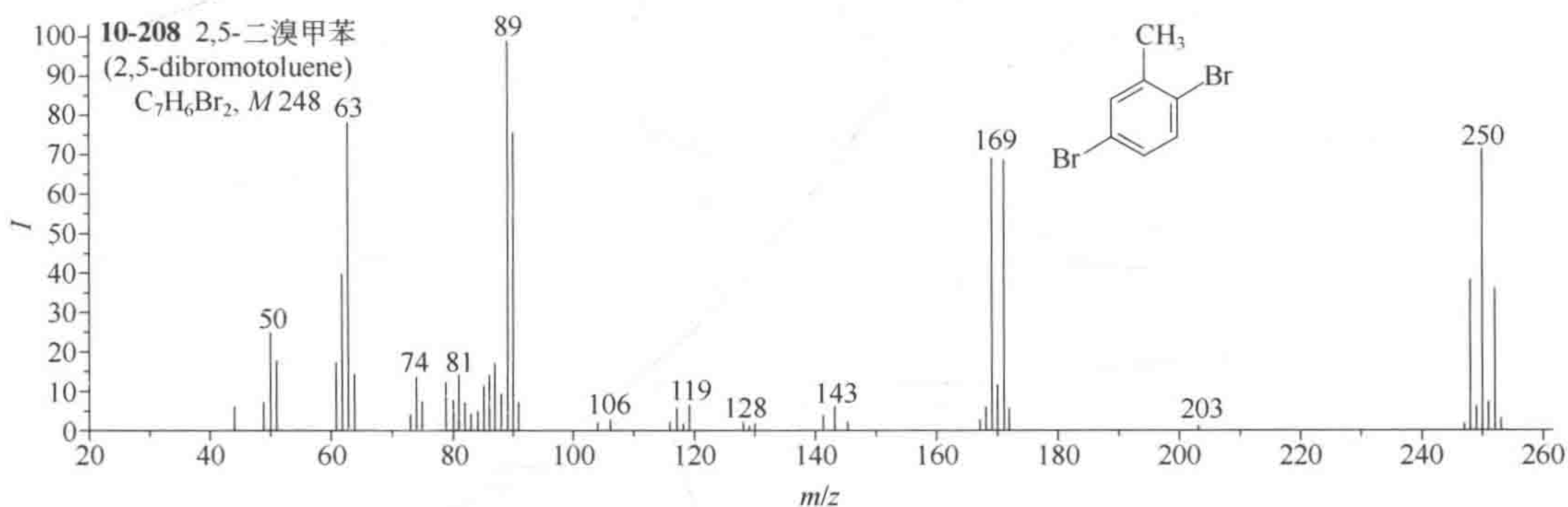

10-203 1-氯-4-溴苯
(1-chloro-4-bromobenzene)
C6H4BrCl, M 190.5
Cl
Br
I
m/z
192
111
75
50
38
61
85
96
155

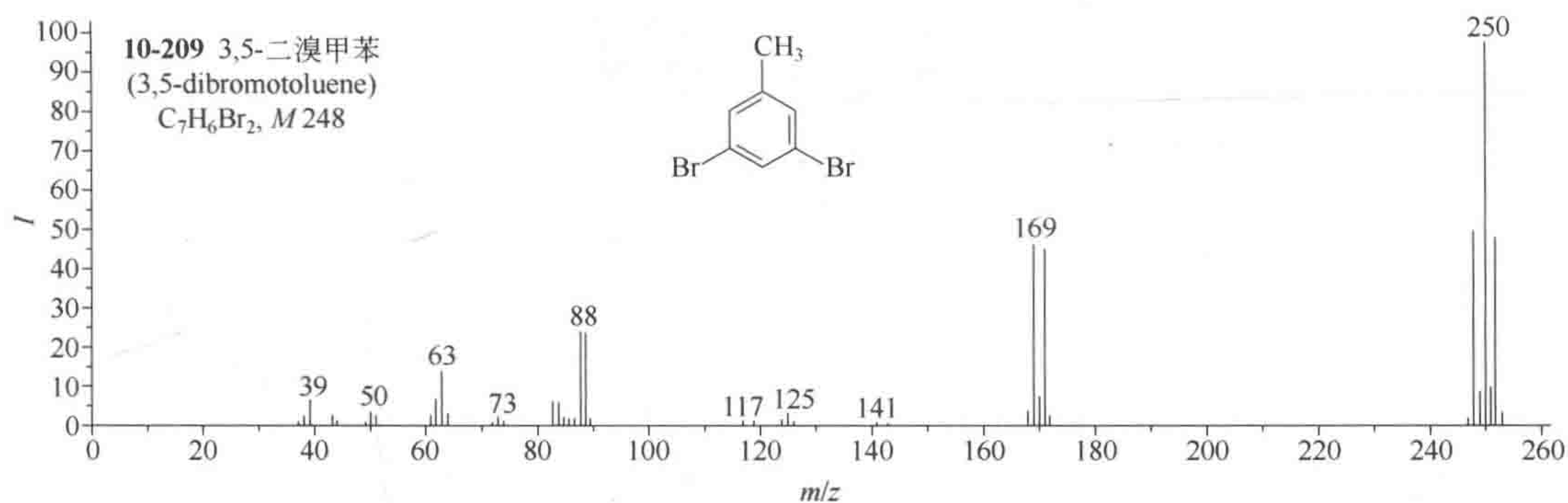

10-204 邻氯甲苯
(o-chlorotoluene)
C7H7Cl, M 126.5
CH3
Cl
I
m/z
91
126
39
63
45
50
27
15
73
85
99

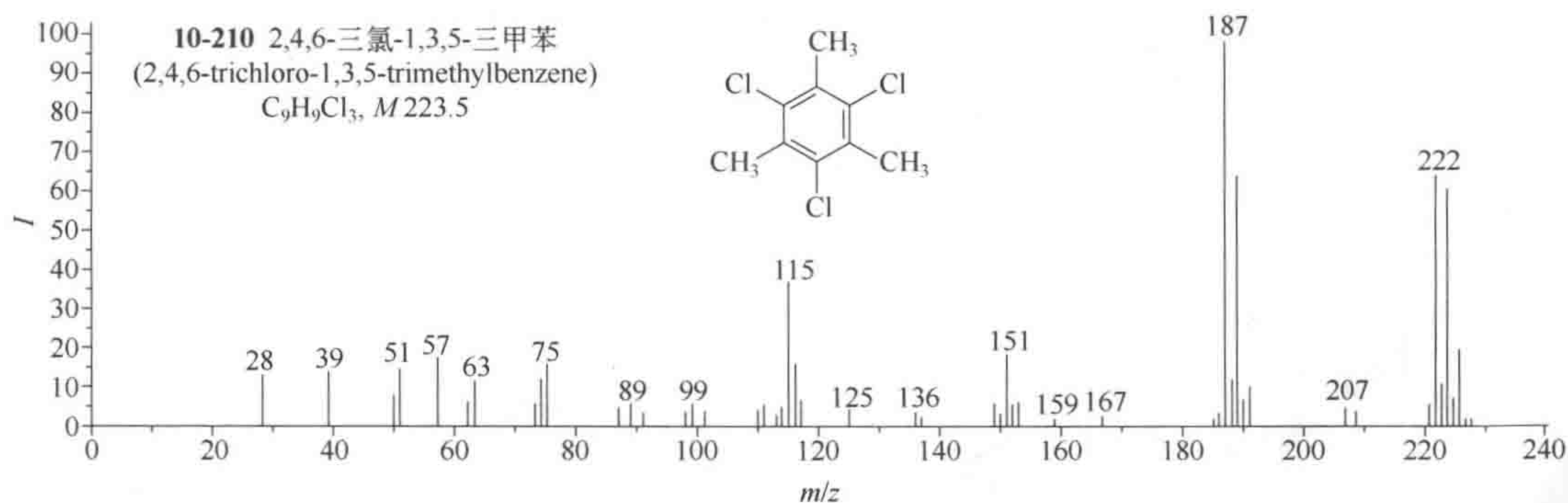

10-205 间溴甲苯
(m-bromotoluene)
C7H7Br, M 170
CH3
Br
I
m/z
91
170
63
45
50
74
80


10-206 对碘甲苯
(p-iodotoluene)
C7H7I, M 218
CH3
I
I
m/z
218
91
65
28
39
50
74
109
127


10-207 2-氯-1,4-二甲苯
(2-chloro-1,4-dimethylbenzene)
C_8H_9Cl, M 140.5
CH3
Cl
CH3
105
140
125
77
51
63
69
27
39
89
I
m/z

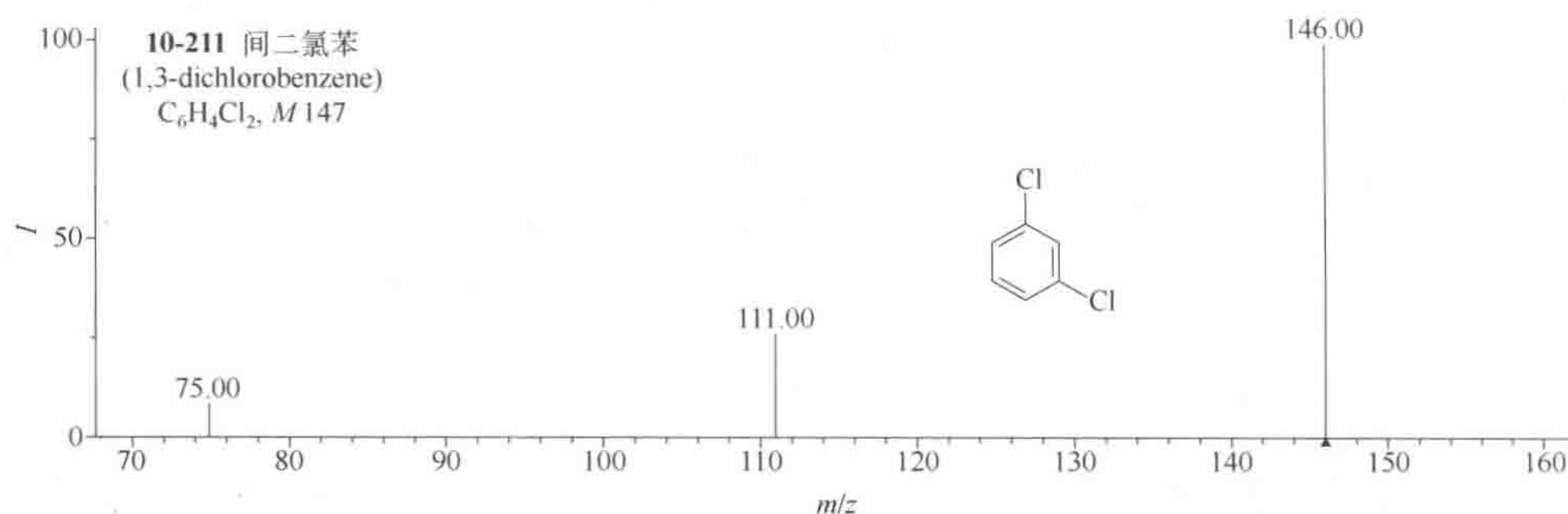

10-208 2,5-二溴甲苯
(2,5-dibromotoluene)
$C_7H_6Br_2$, M 248
CH3
Br
Br
89
63
169
250
50
74
81
106
119
128
143
203
I
m/z


10-209 3,5-二溴甲苯
(3,5-dibromotoluene)
$C_7H_6Br_2$, M 248
CH3
Br
Br
250
169
88
63
39
50
73
117
125
141
I
m/z

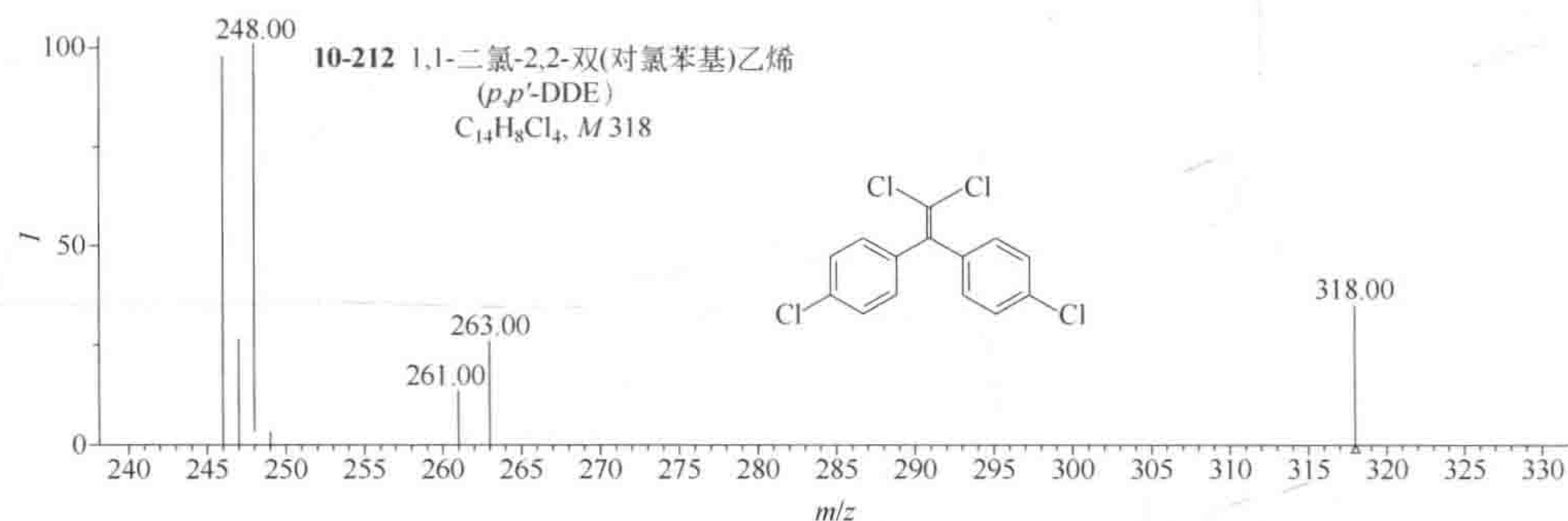

10-210 2,4,6-三氯-1,3,5-三甲苯
(2,4,6-trichloro-1,3,5-trimethylbenzene)
$C_9H_9Cl_3$, M 223.5
CH3
Cl
Cl
CH3
CH3
Cl
187
222
115
151
28
39
51
57
63
75
89
99
125
136
159
167
207
I
m/z

2. MS/MS 谱图

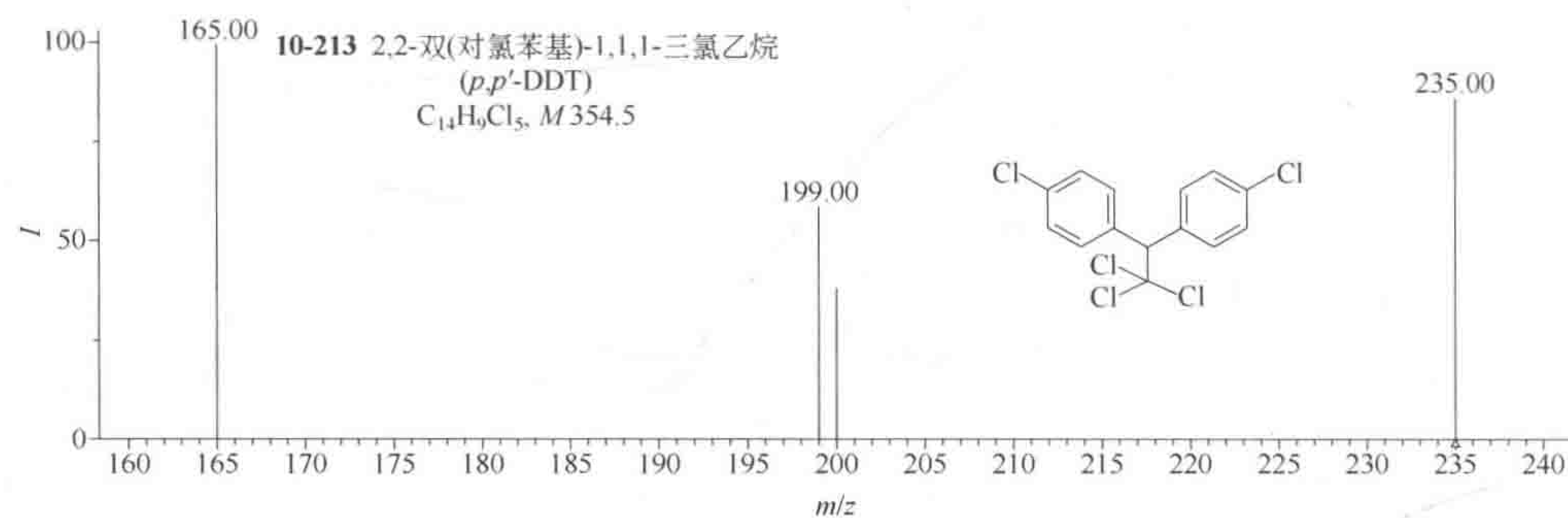
间二氯苯（**10-211**）分子离子（*m/z* 146）的 MS/MS，主要是连续失去氯原子或氯化氢。DDE（**10-212**）选择离子（*m/z* 318）、DDT 类（**10-213, 10-214**）选择离子（*m/z* 235）的 MS/MS，也主要是连续失去氯原子或氯化氢。



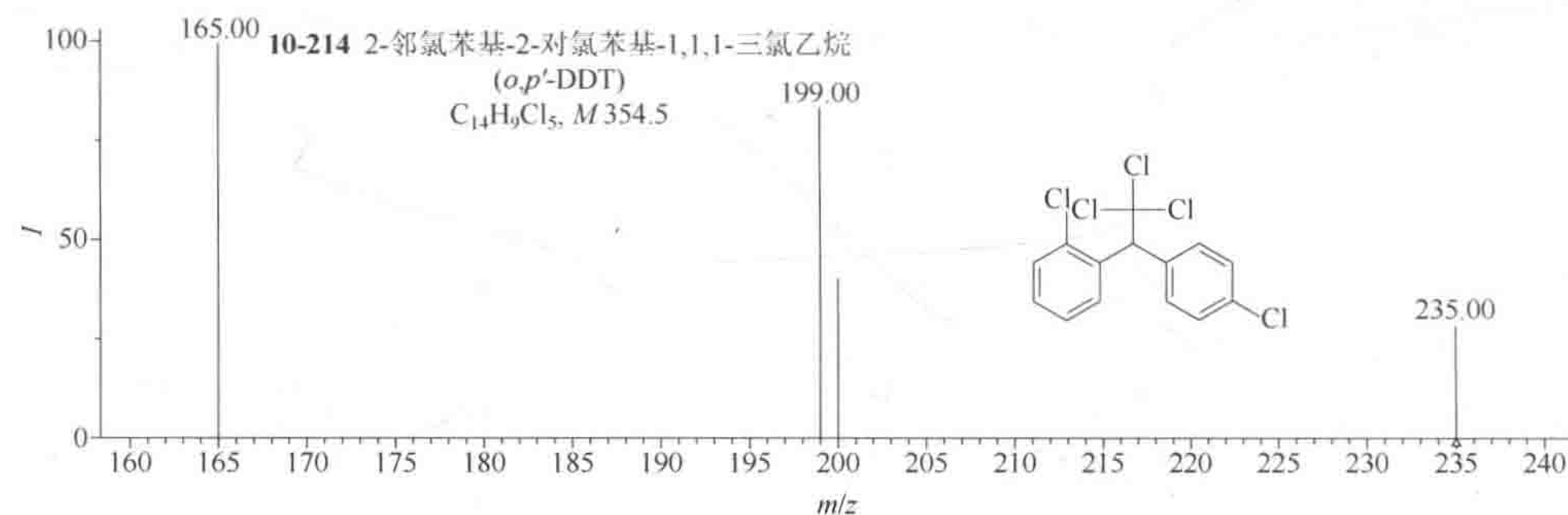
仪器类型：EBEQ。离子化方式：EI。碰撞能量：12eV。碰撞气体：Xe。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：EI。碰撞能量：非共振激发/激活振幅 88V。



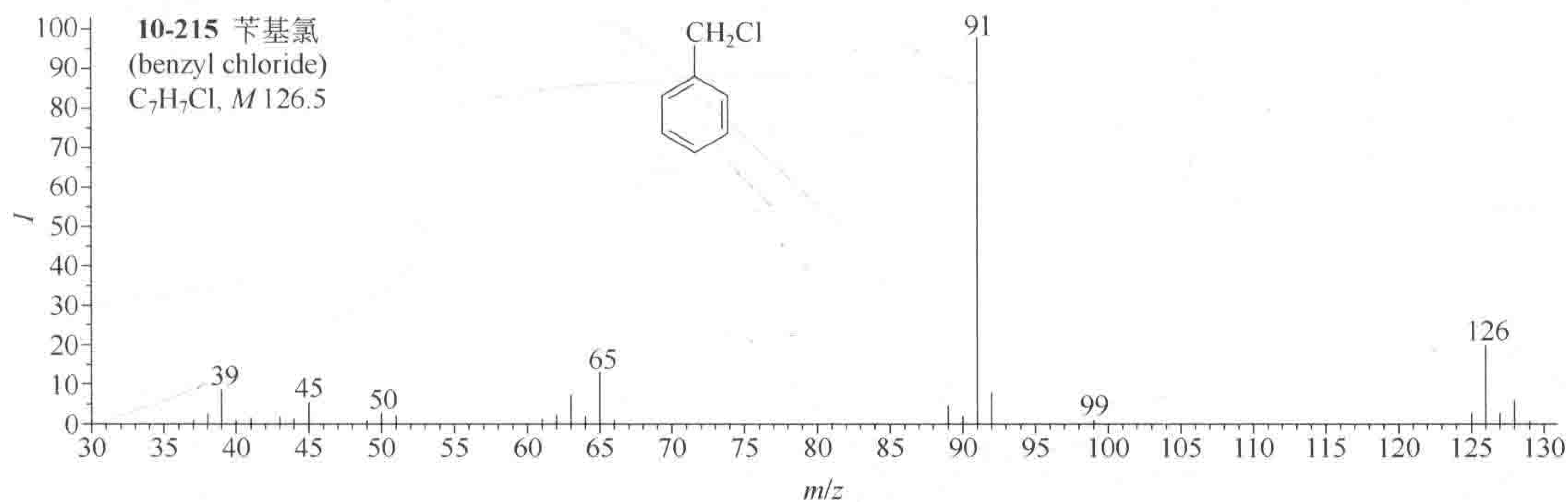
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：EI。碰撞能量：非共振激发/激活振幅 65V。

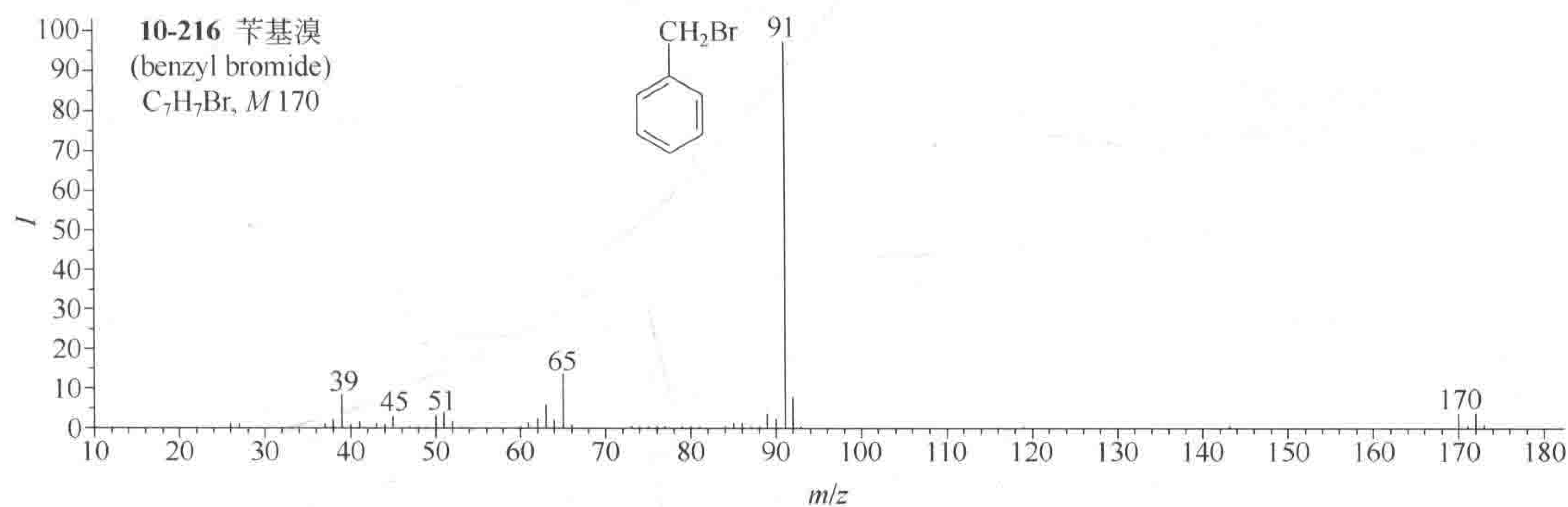


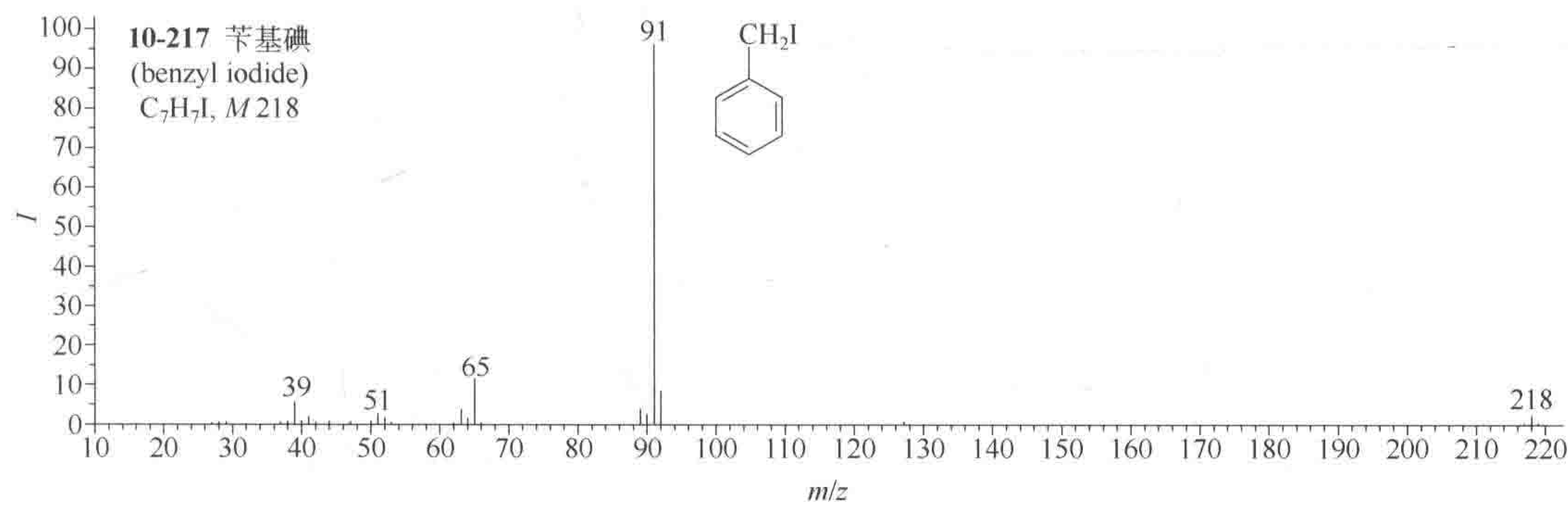
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：EI。碰撞能量：非共振激发/激活振幅 64V。

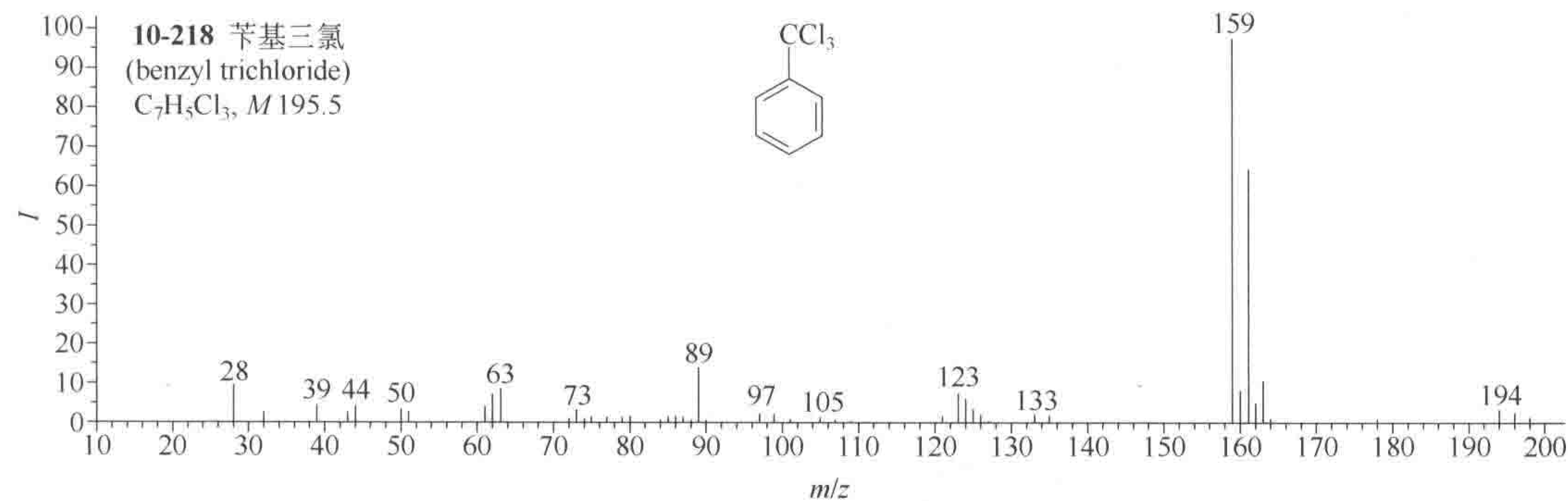
六、卤苄类

单卤苄类（**10-215**～**10-217**）的主要裂解是失卤原子和失乙炔，多卤苄（**10-218**）是失氯。





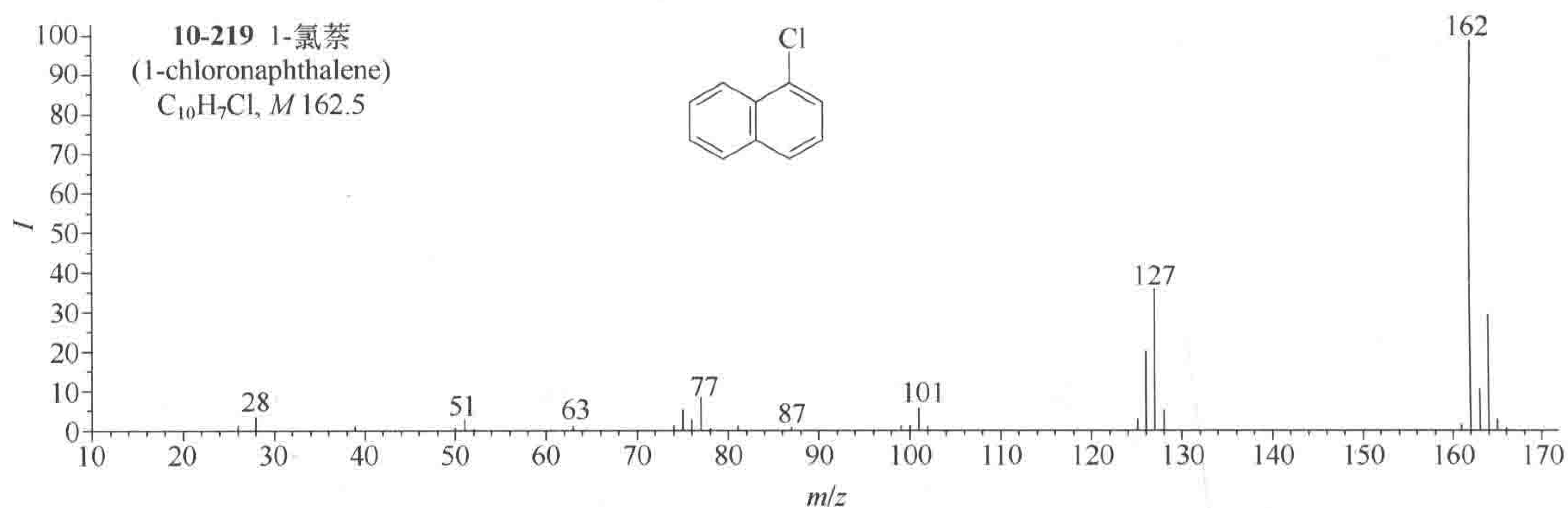


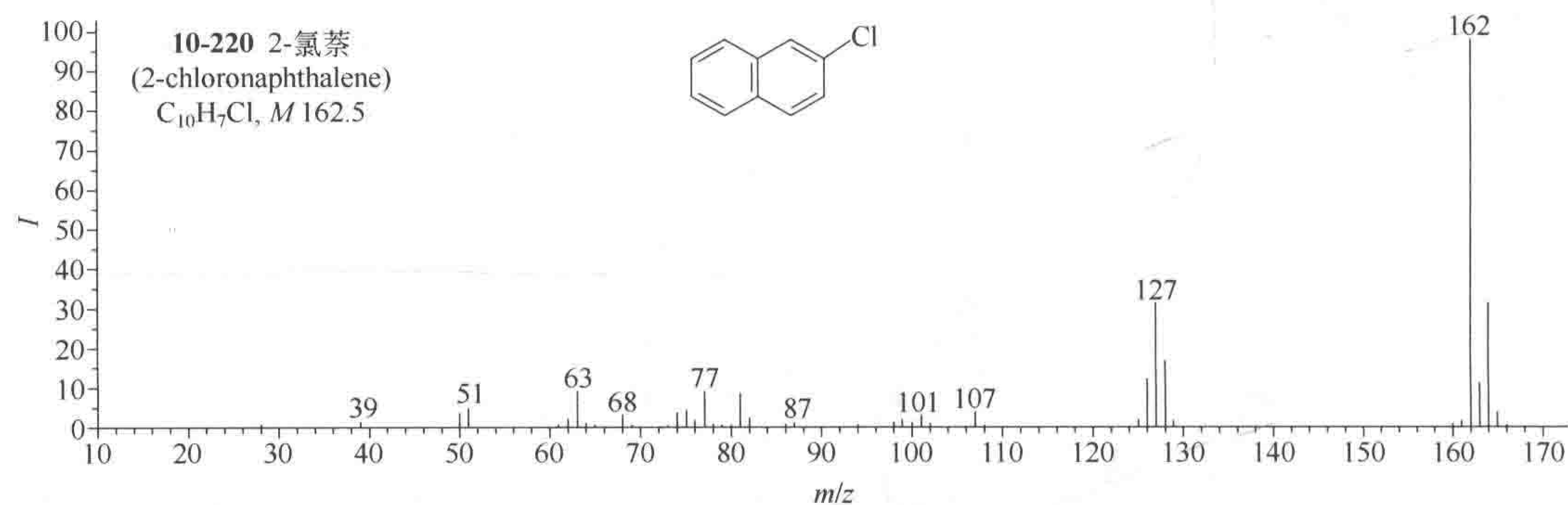


七、卤代萘类

一氯萘类（**10-219, 10-220**）主要是失去氯原子。

含卤化合物中的氯化物和溴化物，都有一定的同位素峰强度比值。





第十一章　醇、酚和醚

第一节　醇类

一、伯醇类

1. EI-MS 谱图

（1）甲醇、乙醇、1-丙醇和 1-丁醇（**11-1**～**11-4**）的主要裂解是 α-裂解，生成$[M-H]^+$（准分子离子峰）和 $CH_2{=}O^+H$（m/z 31，强峰），而分子离子峰的强度渐次减弱。

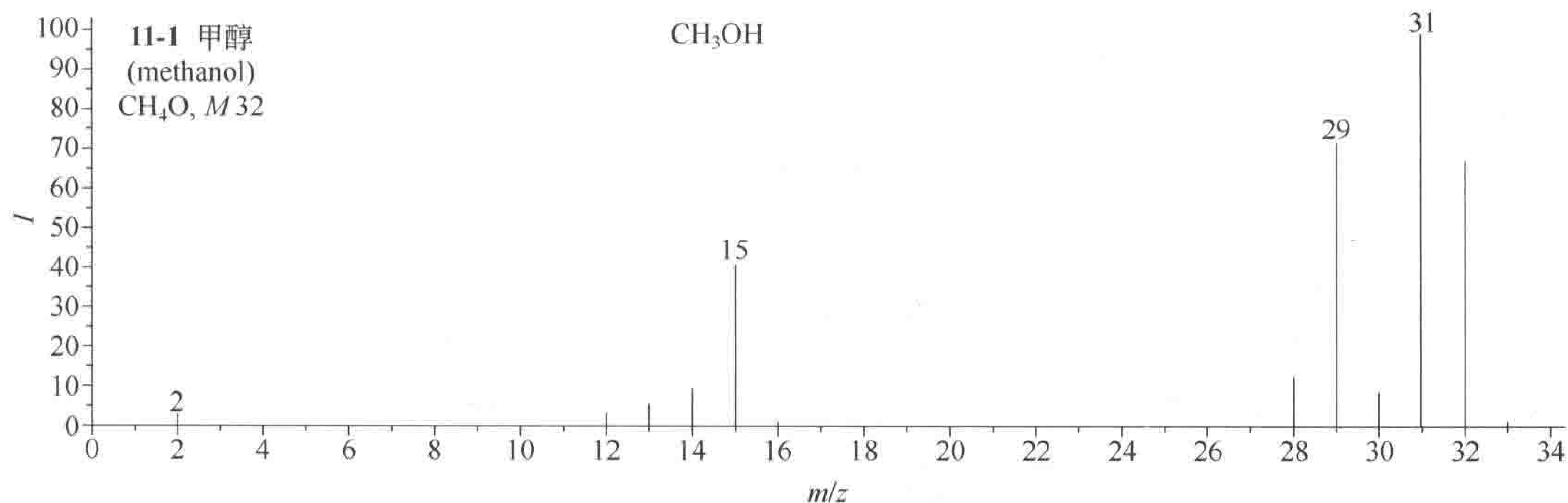
（2）自 1-丙醇（**11-3**）起，醇分子可以电离得到$[M-H_2O]^{\bullet+}$奇电子离子，继续失去 H 则生成$[M-H_2O—H]^+$偶电子离子。自 1-戊醇（**11-5**）起，$[M-H_2O]^{\bullet+}$和$[M-H_2O—H]^+$均可以继续分解，失去稳定的中性分子，得到$[M-H_2O-(CH_2)_n]^{\bullet+}$奇电子离子系列（$n \geqslant 2$），即：$m/z$ 42，56，70，84，98，…奇电子离子系列，以及$[M-H_2O-H-(CH_2)_n]^+$偶电子离子系列（$n \geqslant 2$），即：m/z 41，55，69，83，97，…偶电子离子系列。对于直链饱和伯醇，以上奇电子离子系列和偶电子离子系列的丰度均随 m/z 增大而递减。

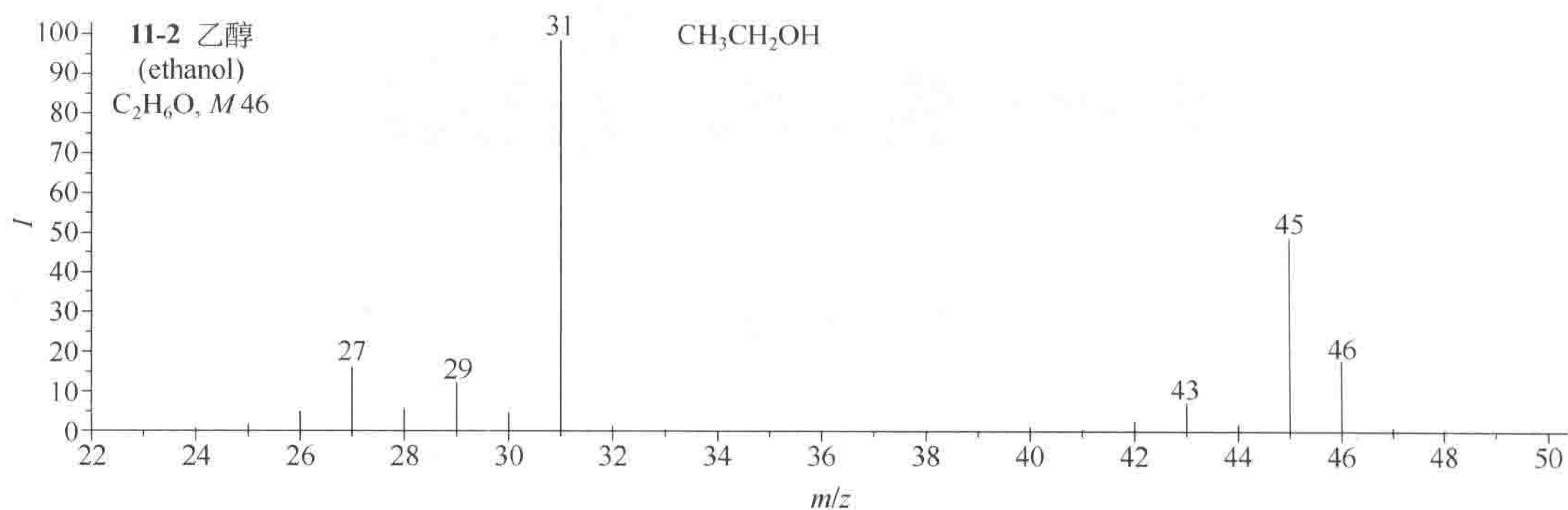
（3）长链伯醇的$[M-H_2O]^{\bullet+}$和$[M-H_2O-(CH_2)_n]^{\bullet+}$特征离子很明显（**11-6**～**11-9**），对于鉴定伯醇很有意义。

（4）比较 1-癸醇（**11-7**）和 3, 7-二甲基-1-辛醇（**11-10**）的质谱图，后者脂肪链上的甲基支链对饱和脂肪醇的影响较小，仅根据质谱图，不能确定甲基的位置。但是 2,2,5,5-四甲基-1-己醇（**11-11**）的烷基链末端是叔丁基，其 σ 键优先被电离产生的叔丁基正离子（m/z 57）成为质谱图中的基峰，从而对质谱图产生了显著的影响。

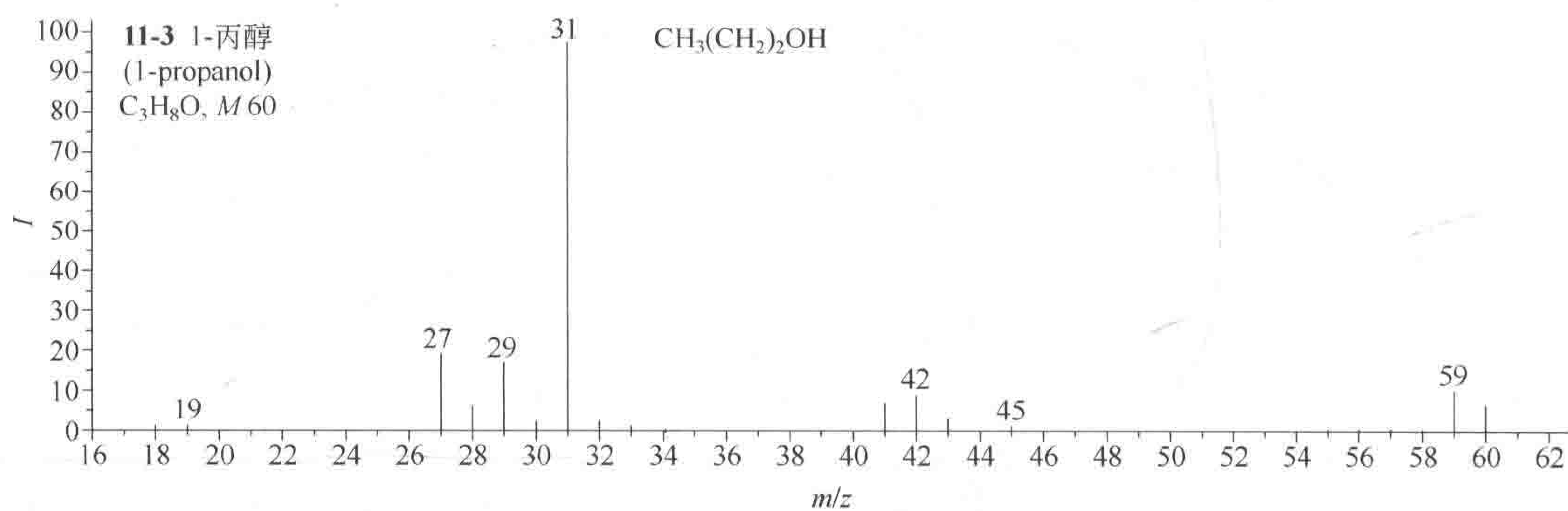
（5）β-氨基乙醇（**11-12**）的主要裂解是 α-裂解，生成离子$[CH_2{=}NH_2]^+$（m/z 30，基峰）。

（6）2-溴乙醇（**11-13**）的主要裂解是失溴和 α-裂解，生成离子$[CH_2{=}OH]^+$（m/z 31），3-溴-1-丙醇（**11-14**）的主要裂解和丙醇相同，既能失水得到 m/z 120 碎片和生成 m/z 31 离子，又能失溴和失溴化氢。

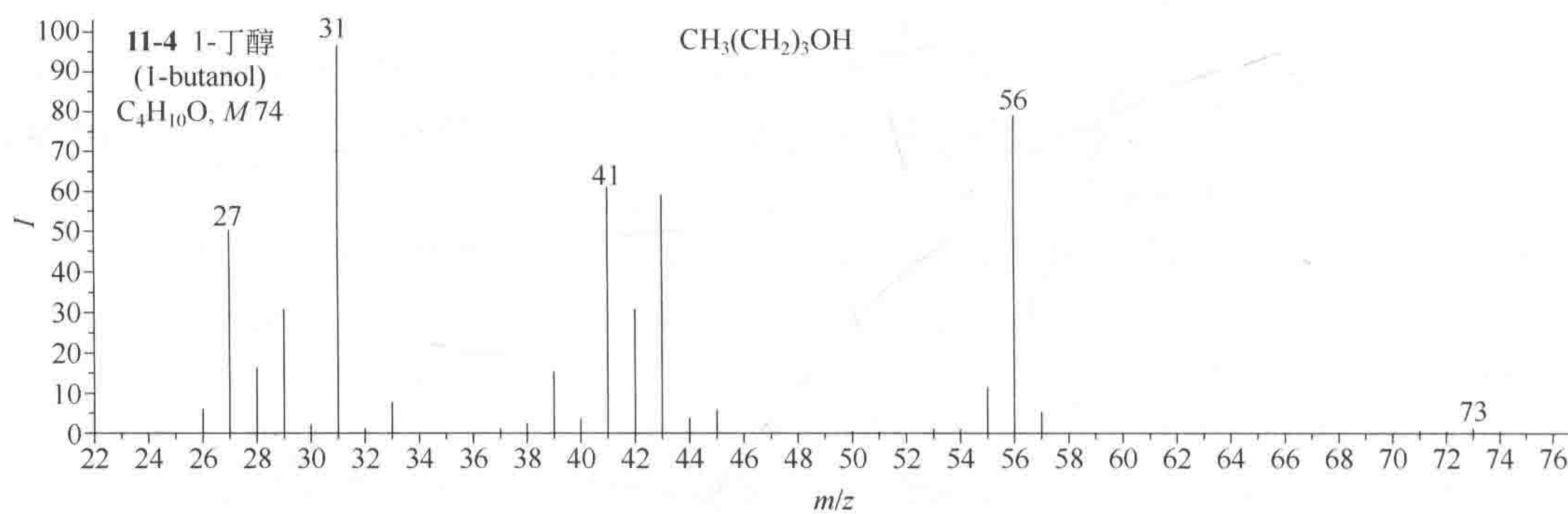




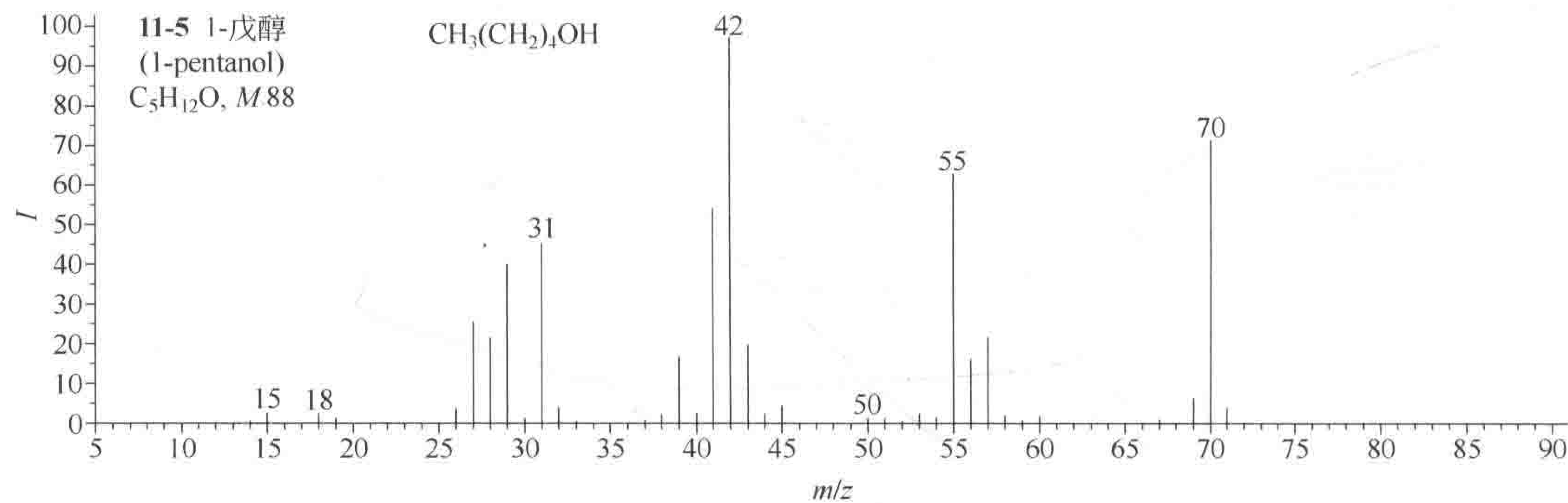
11-2 乙醇
(ethanol)
C_2H_6O, M 46
CH_3CH_2OH
I
m/z



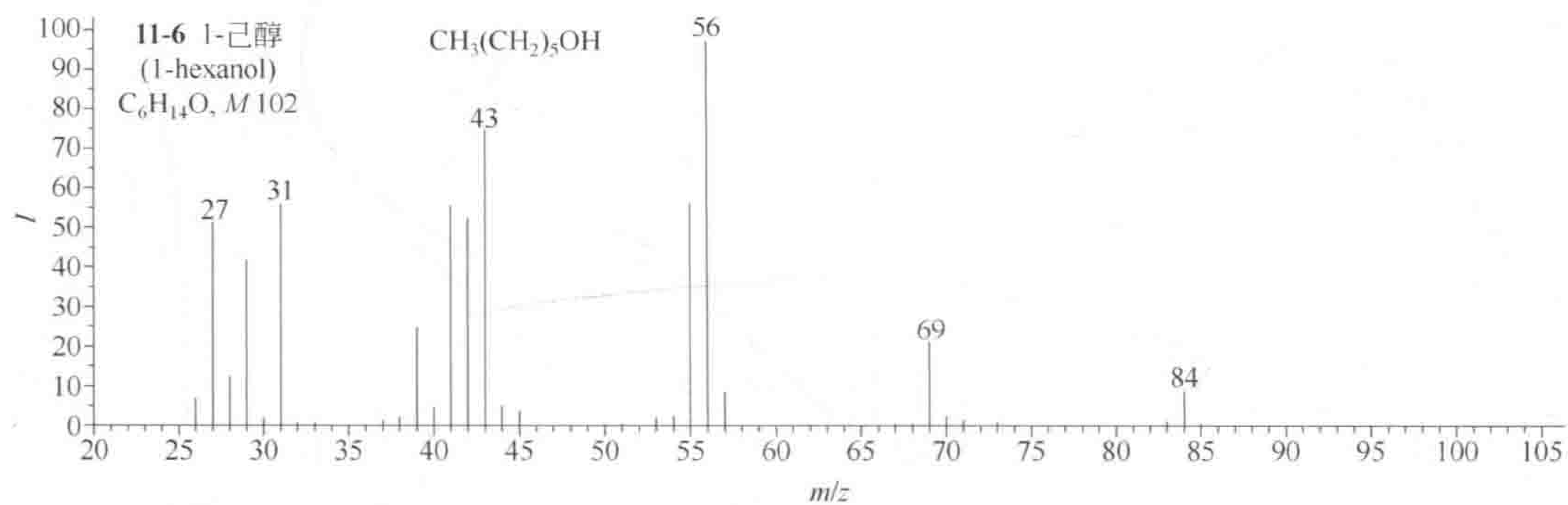
11-3 1-丙醇
(1-propanol)
C_3H_8O, M 60
$CH_3(CH_2)_2OH$
I
m/z

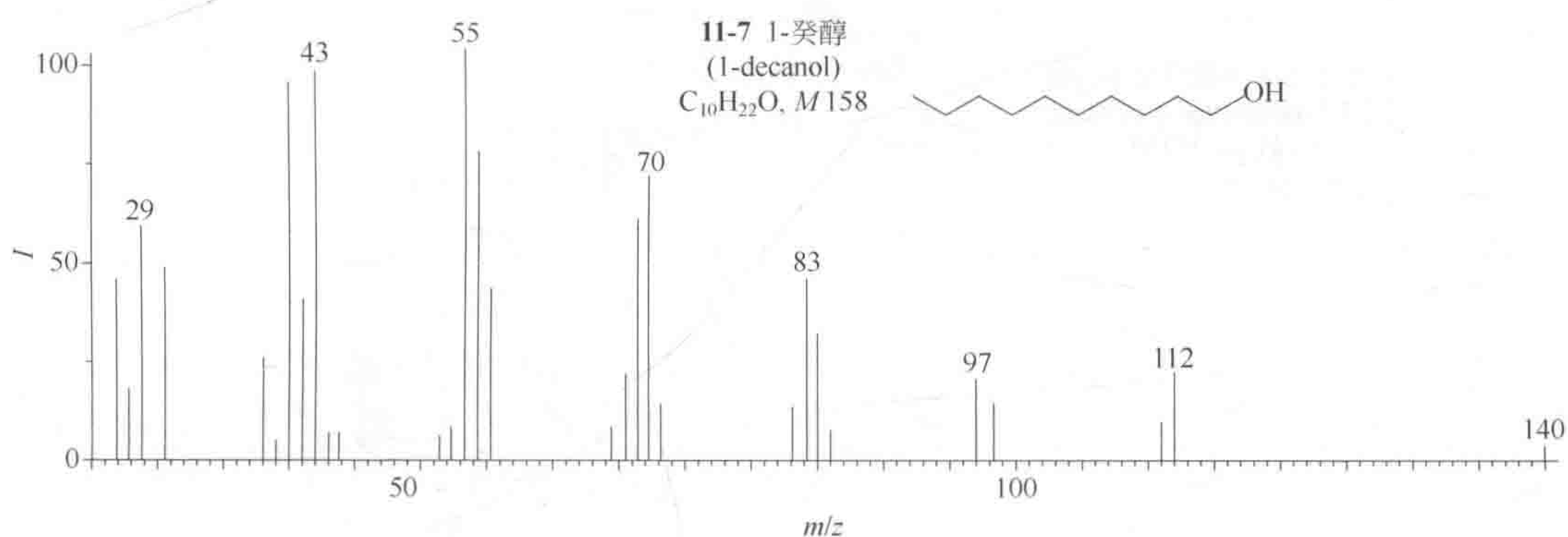


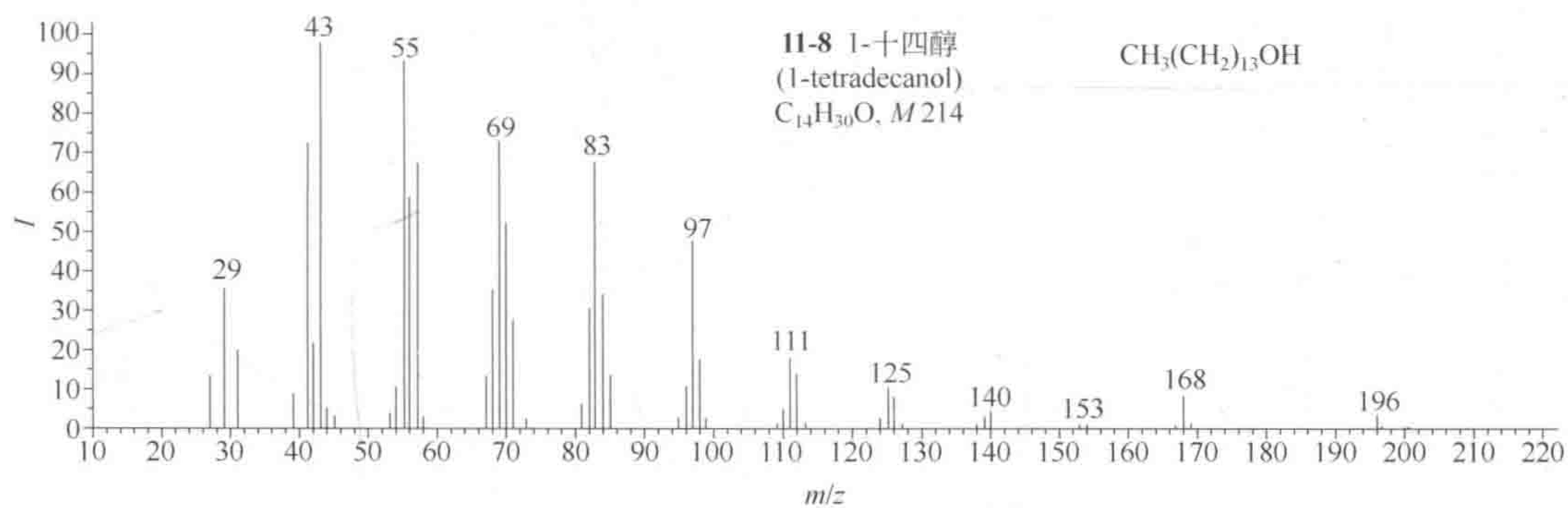
11-4 1-丁醇
(1-butanol)
$C_4H_{10}O$, M 74
$CH_3(CH_2)_3OH$
I
m/z

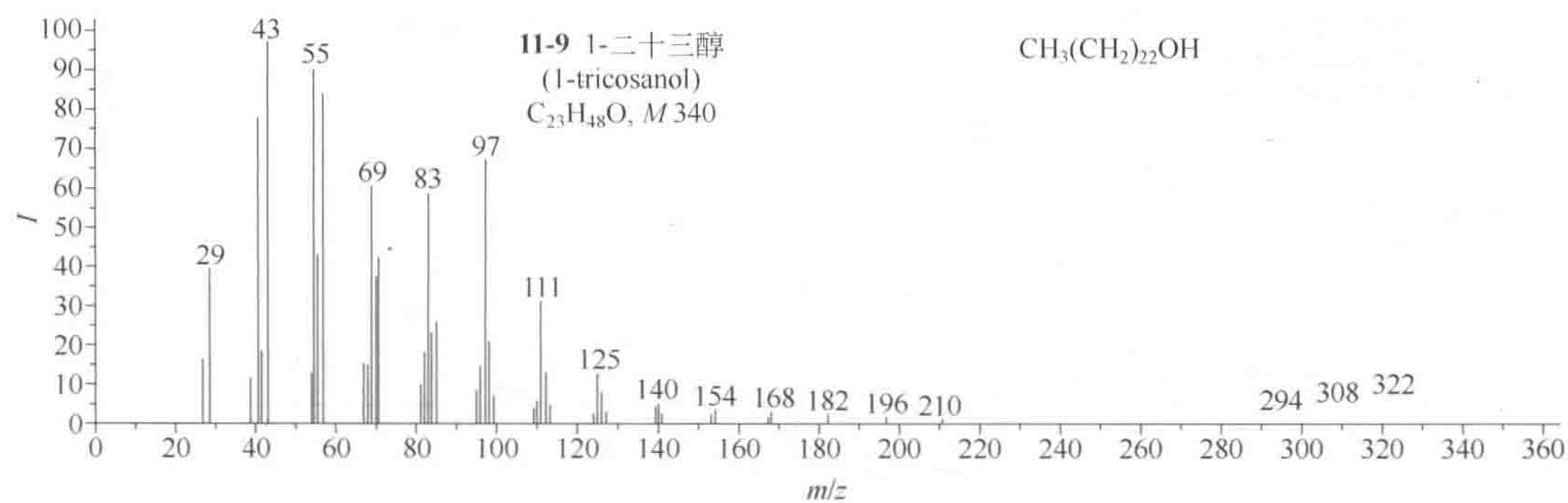


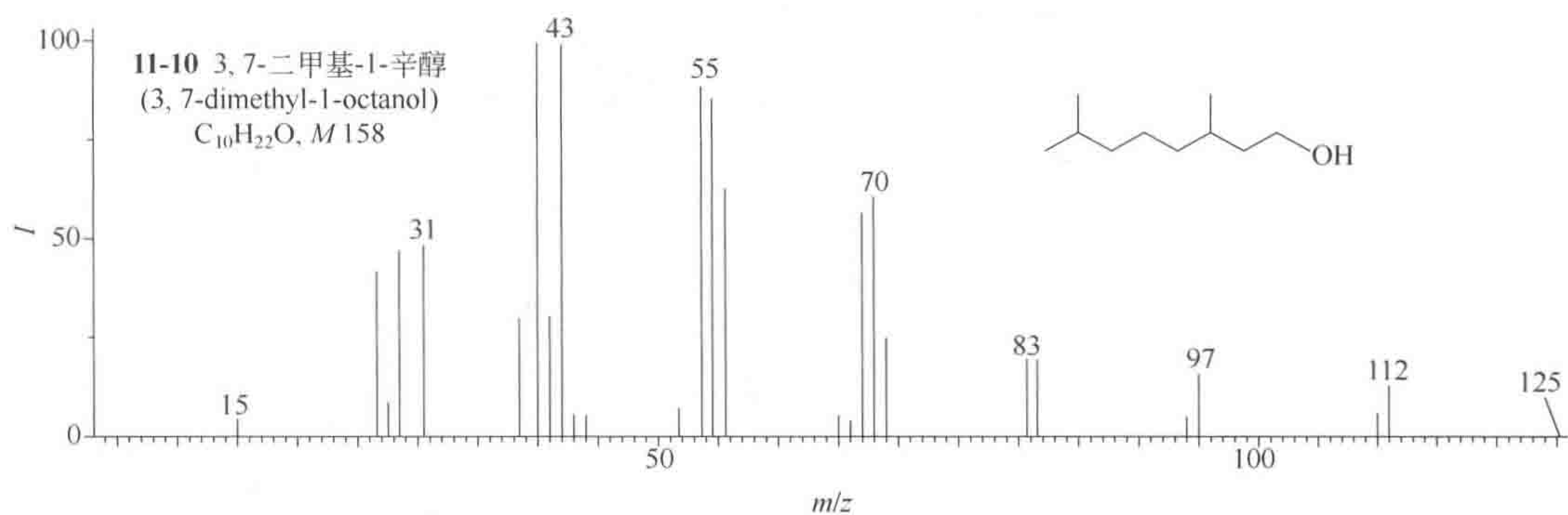
11-5 1-戊醇
(1-pentanol)
$C_5H_{12}O$, M 88
$CH_3(CH_2)_4OH$
I
m/z

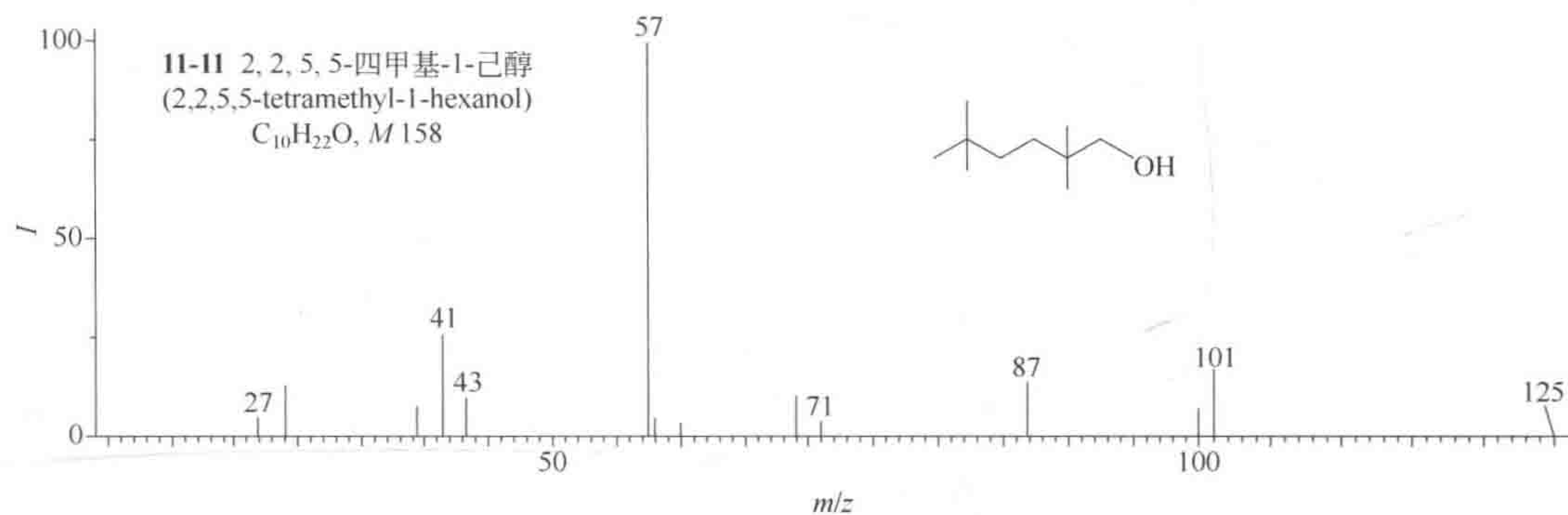

11-6 1-己醇
(1-hexanol)
$C_6H_{14}O$, M 102
$CH_3(CH_2)_5OH$
27
31
43
56
69
84
I
m/z

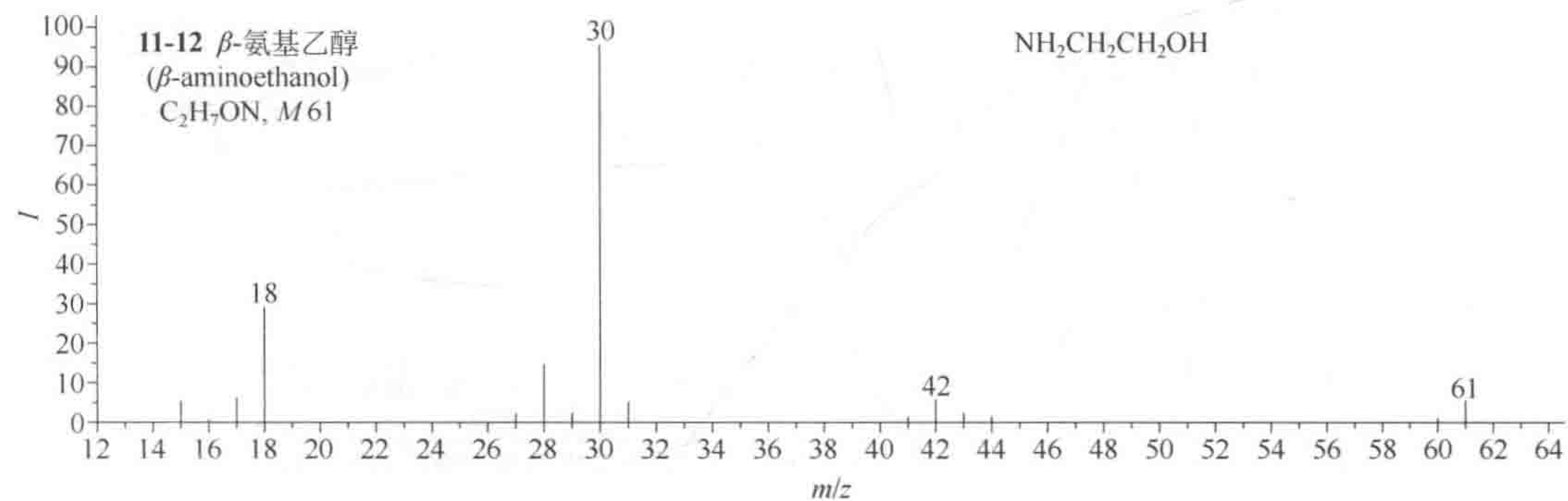

11-7 1-癸醇
(1-decanol)
$C_{10}H_{22}O$, M 158
OH
29
43
55
70
83
97
112
140
I
m/z

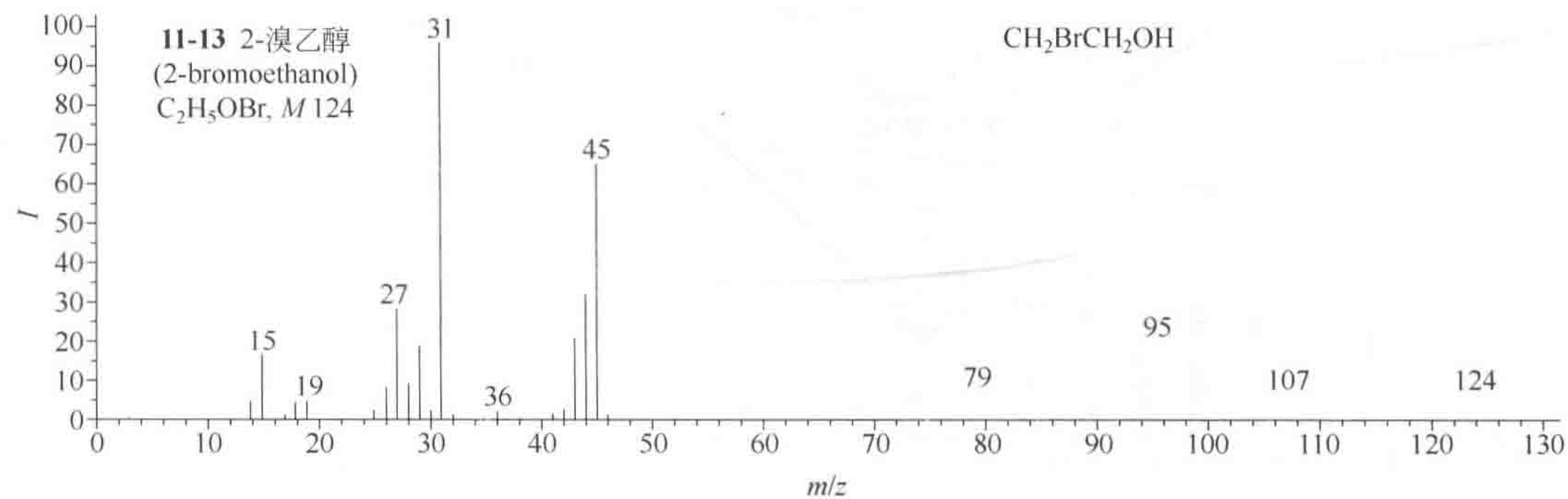

11-8 1-十四醇
(1-tetradecanol)
$C_{14}H_{30}O$, M 214
$CH_3(CH_2)_{13}OH$
29
43
55
69
83
97
111
125
140
153
168
196
I
m/z

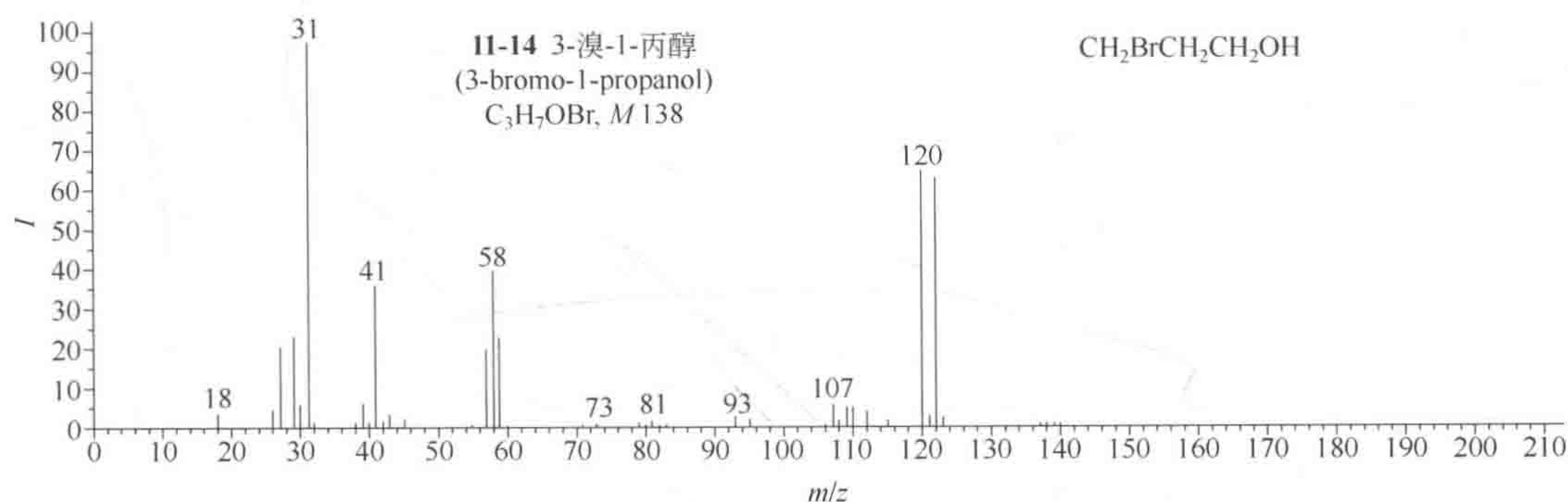

11-9 1-二十三醇
(1-tricosanol)
$C_{23}H_{48}O$, M 340
$CH_3(CH_2)_{22}OH$
29
43
55
69
83
97
111
125
140
154
168
182
196
210
294
308
322
I
m/z


11-10 3, 7-二甲基-1-辛醇
(3, 7-dimethyl-1-octanol)
$C_{10}H_{22}O$, M 158
OH
100
50
0
I
15
31
43
55
70
83
97
112
125
50
100
m/z


11-11 2, 2, 5, 5-四甲基-1-己醇
(2,2,5,5-tetramethyl-1-hexanol)
$C_{10}H_{22}O$, M 158
OH
100
50
0
I
27
41
43
57
71
87
101
125
50
100
m/z


11-12 β-氨基乙醇
(β-aminoethanol)
C_2H_7ON, M 61
$NH_2CH_2CH_2OH$
I
18
30
42
61
m/z


11-13 2-溴乙醇
(2-bromoethanol)
C_2H_5OBr, M 124
CH_2BrCH_2OH
I
15
19
27
31
36
45
79
95
107
124
m/z

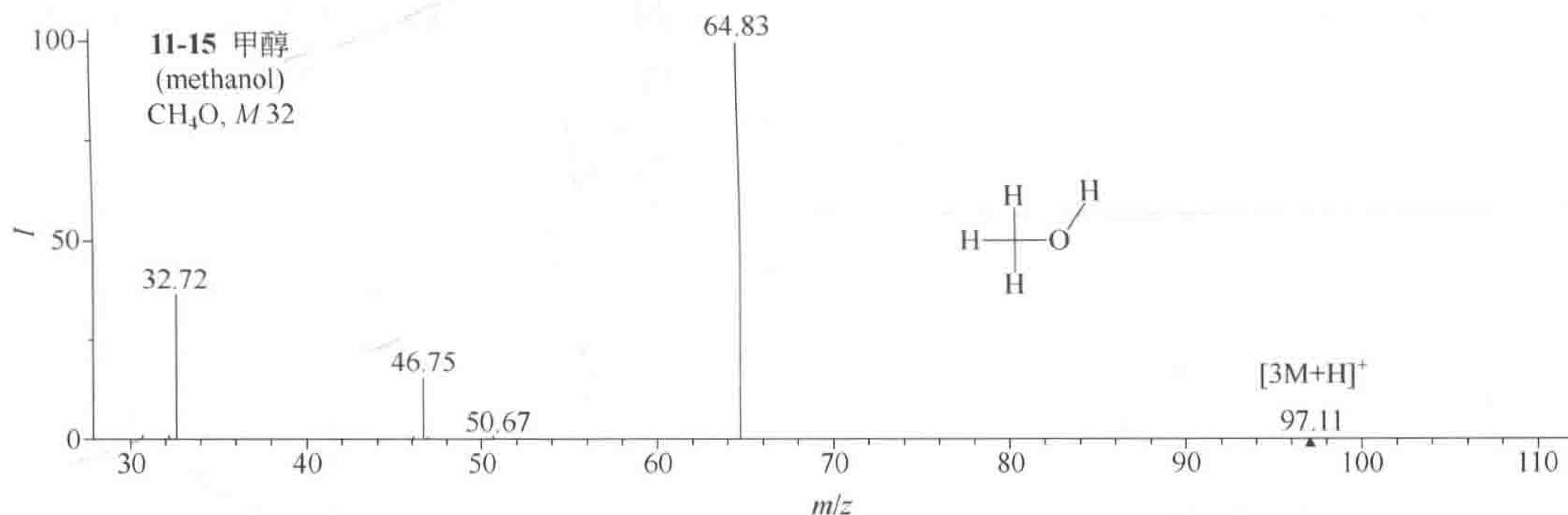


2. MS/MS 谱图

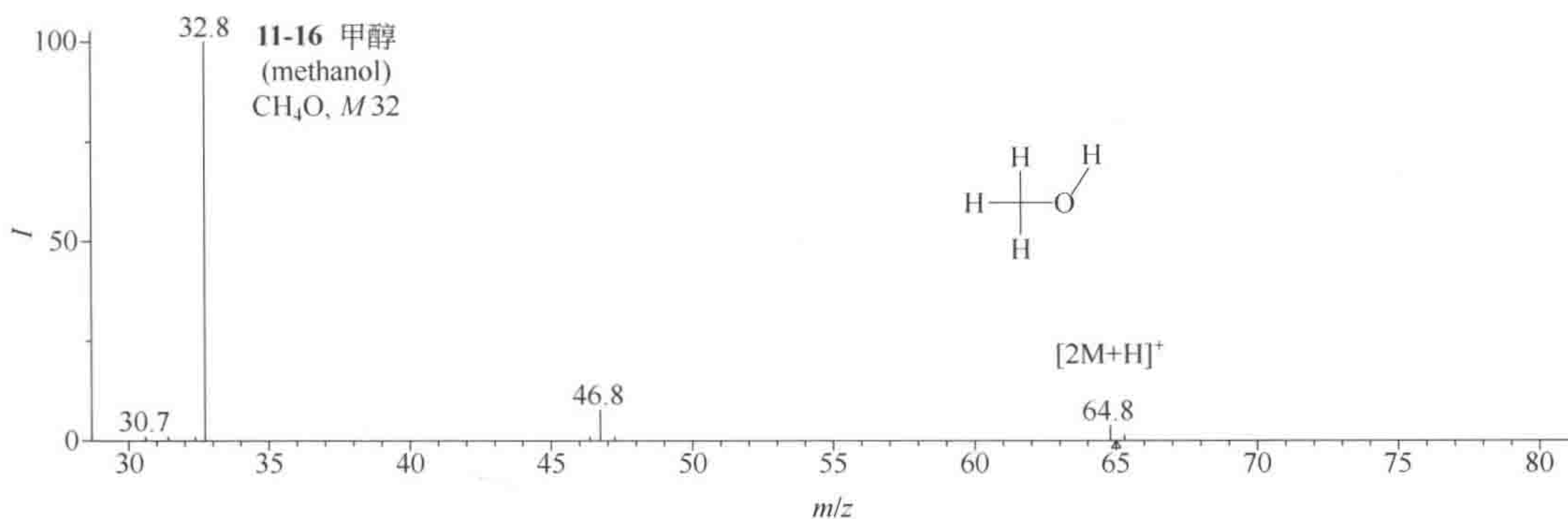
（1）醇类的 ESI-MS 通常选择正离子电离模式，某些高级伯醇也可选择负离子电离模式。

（2）ESI-MS 中，低碳数的伯醇比高碳数的伯醇更易产生聚合度较高的离子。如，电喷雾溶剂为 $HCOOH/H_2O$ 时，甲醇的主要峰为$[3M+H]^+$和$[2M+H]^+$；丙醇的主要峰为$[2M+H]^+$和$[M+H]^+$。戊醇及戊醇以上的伯醇则易发生失水反应，戊醇仅得到$[M+H-H_2O]^+$，己醇得到$[2M+H]^+$和$[M+H-H_2O]^+$，己醇以上的伯醇（如 1-辛醇）也仅得到$[M+H-H_2O]^+$。**11-15**～**11-22** 依次是以上各伯醇的基峰对应的 MS/MS 谱图。

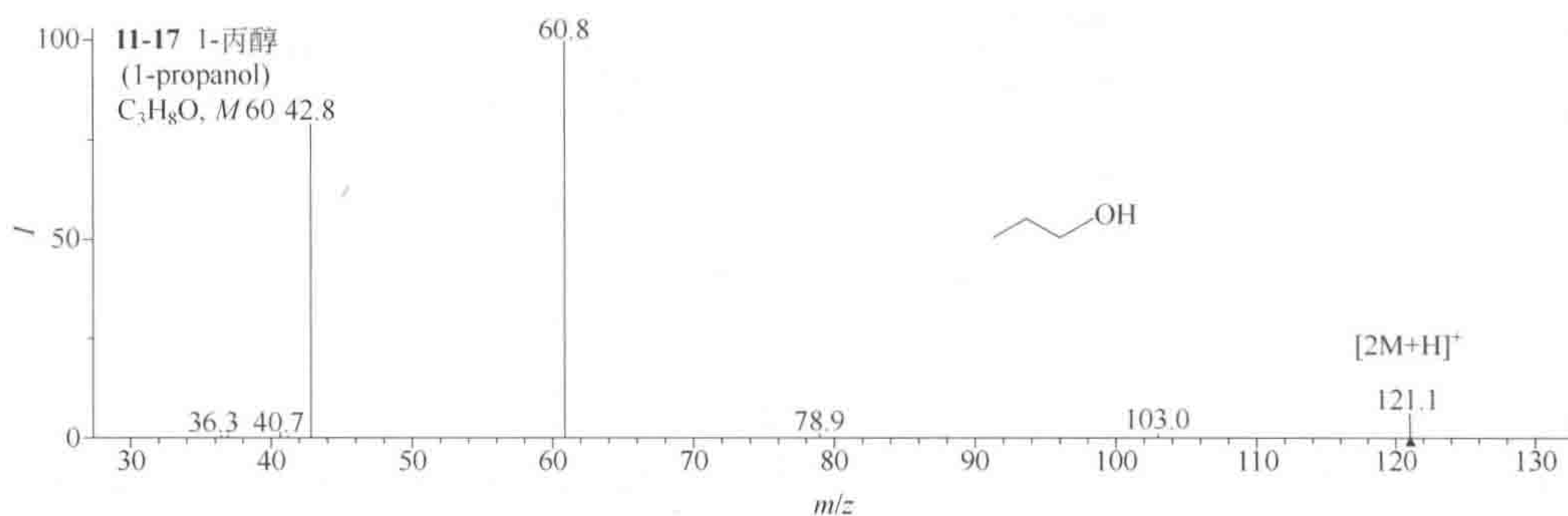
（3）比较直链伯醇（如 1-辛醇，见 **11-22**）与同碳数带烷基支链的伯醇（如 2,4,4-三甲基-1-戊醇，见 **11-23**；2-乙基-1-己醇，见 **11-24**；2-丙基-1-戊醇，见 **11-25**）的 MS/MS 谱图可以发现，烷基支链对饱和脂肪伯醇质谱的影响较小，因此只根据 MS/MS 谱图，很难可靠地确定烷基的结构和位置。



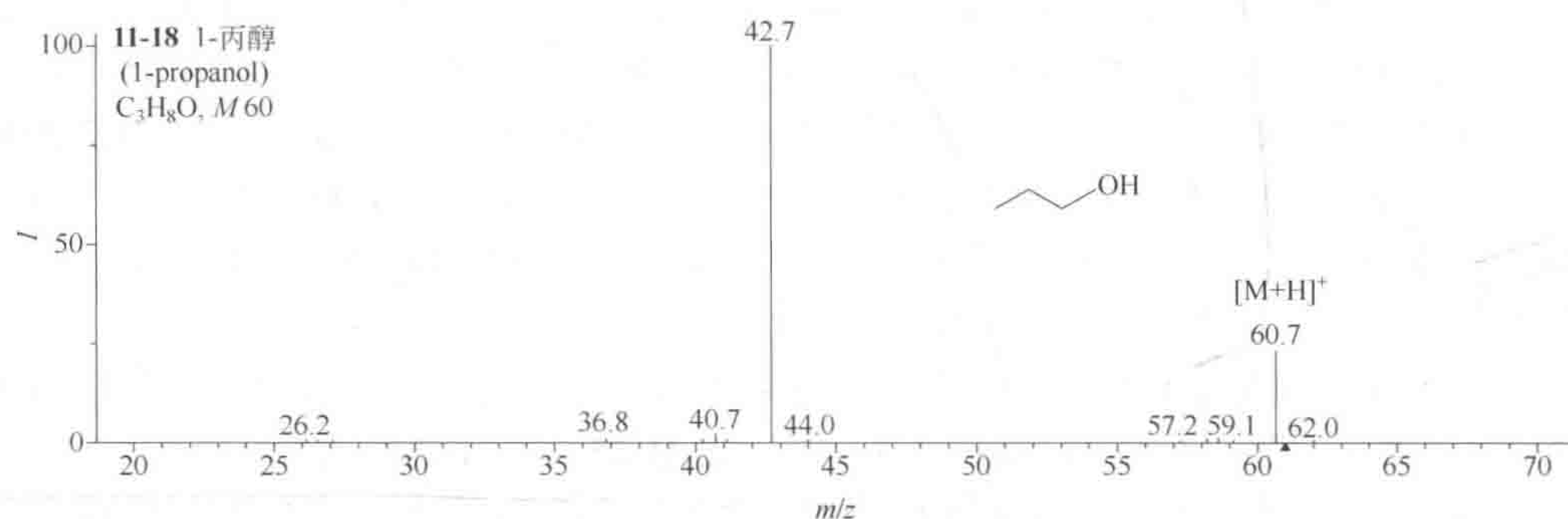
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：$HCOOH/H_2O$。CE=8V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：5V。



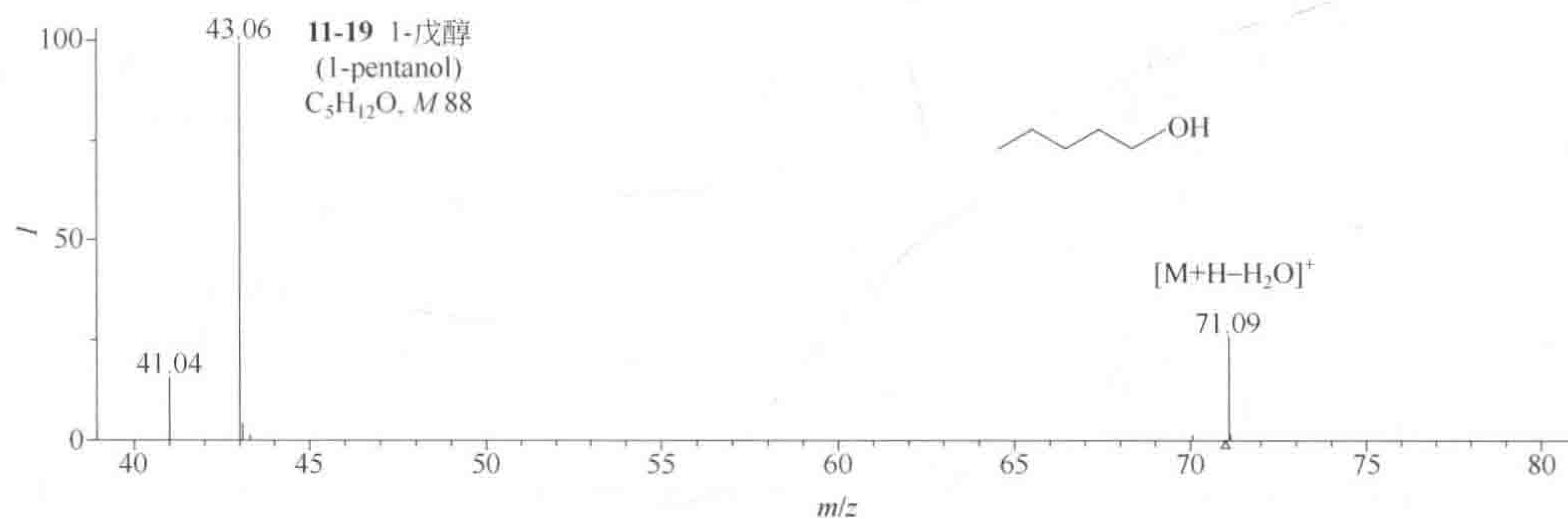
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：$HCOOH/H_2O$。CE=8V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：10V。



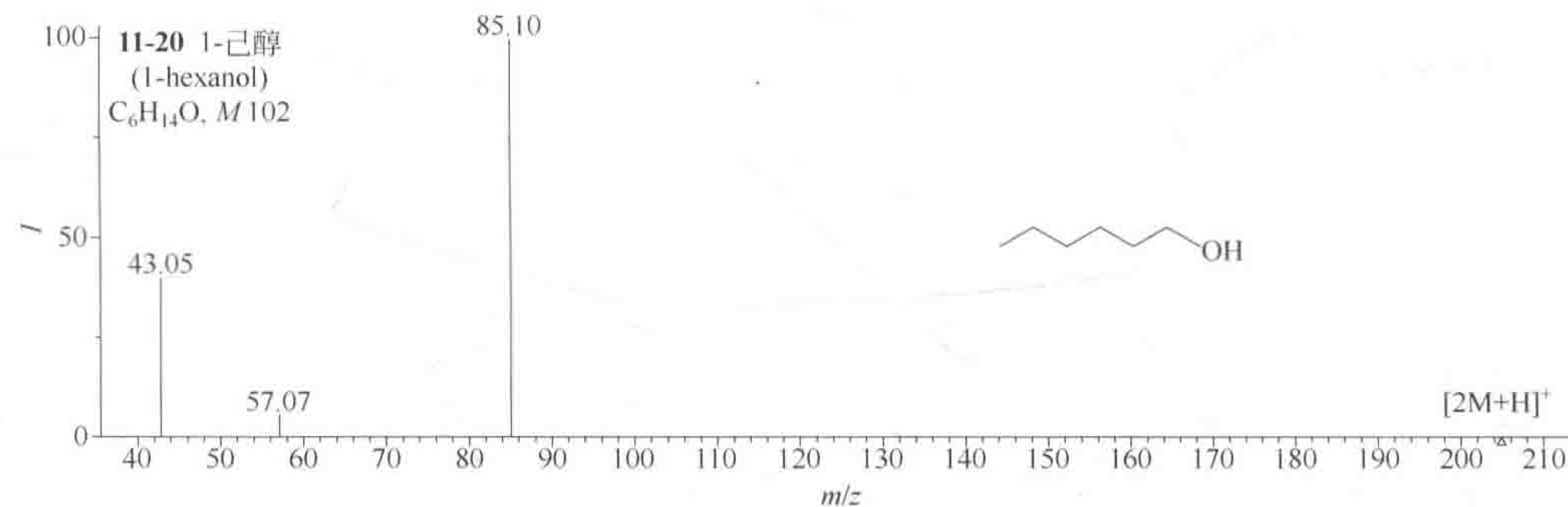
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：CH_3COOH/H_2O（1:1）。CE=5V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：10V。



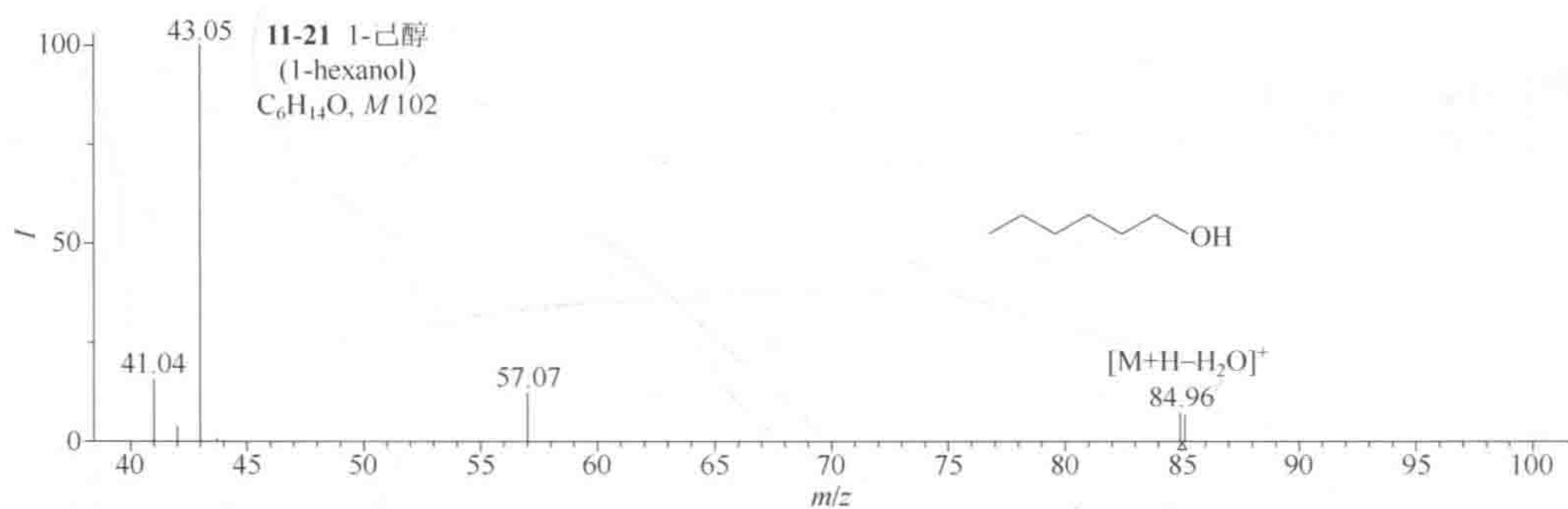
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O。CE=5V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：15V。



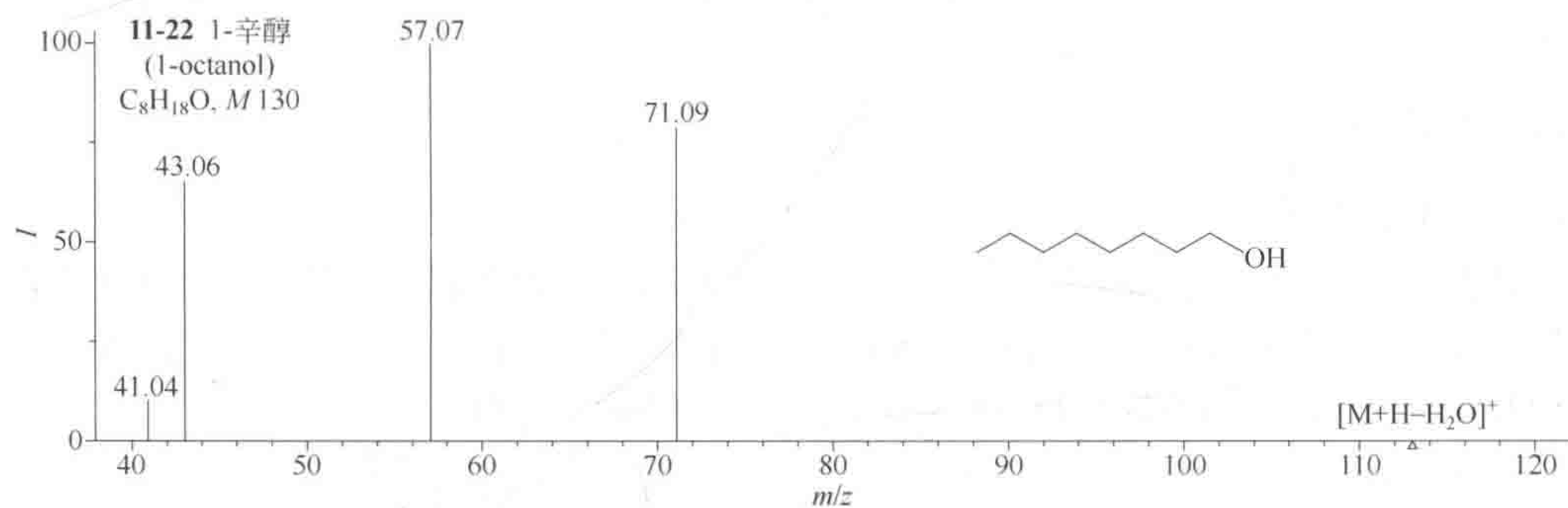
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=5V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



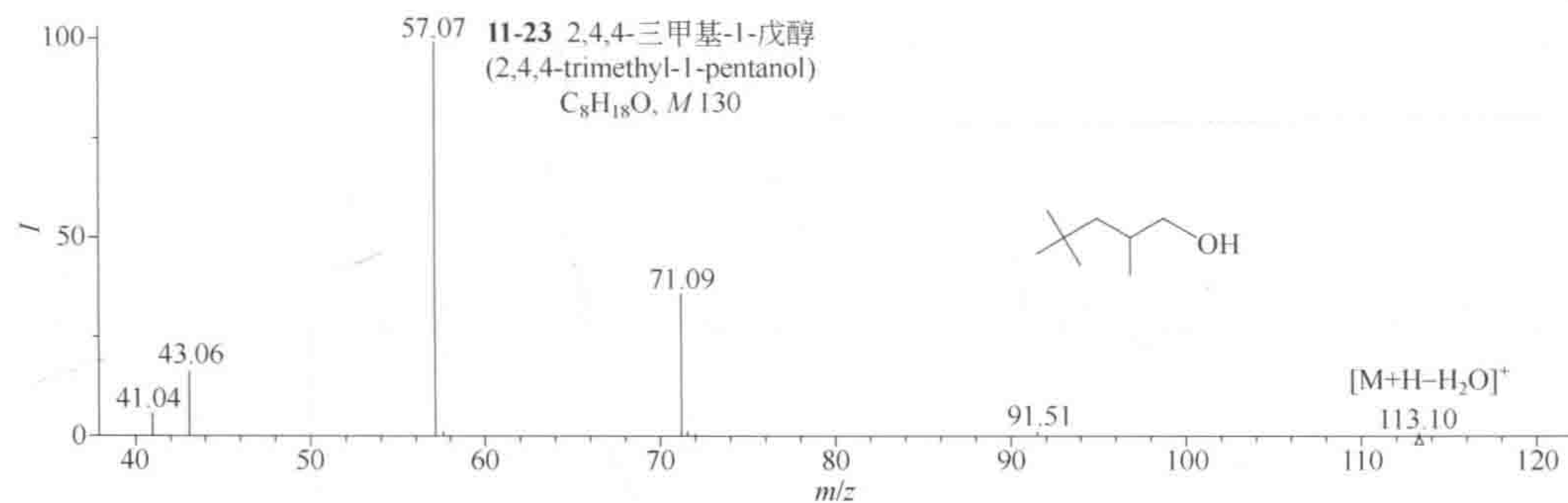
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/HCOOH/CH_3CN$（90:10:0.1）。CE=7V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



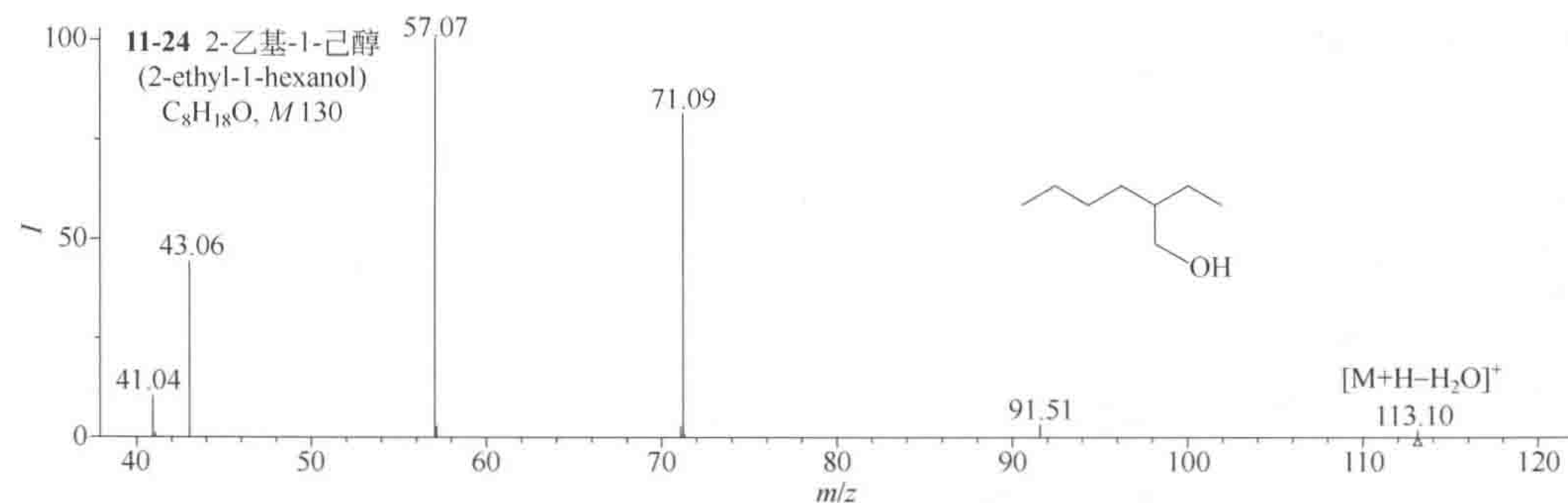
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/HCOOH/CH_3CN$（90:10:0.1）。CE=7V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



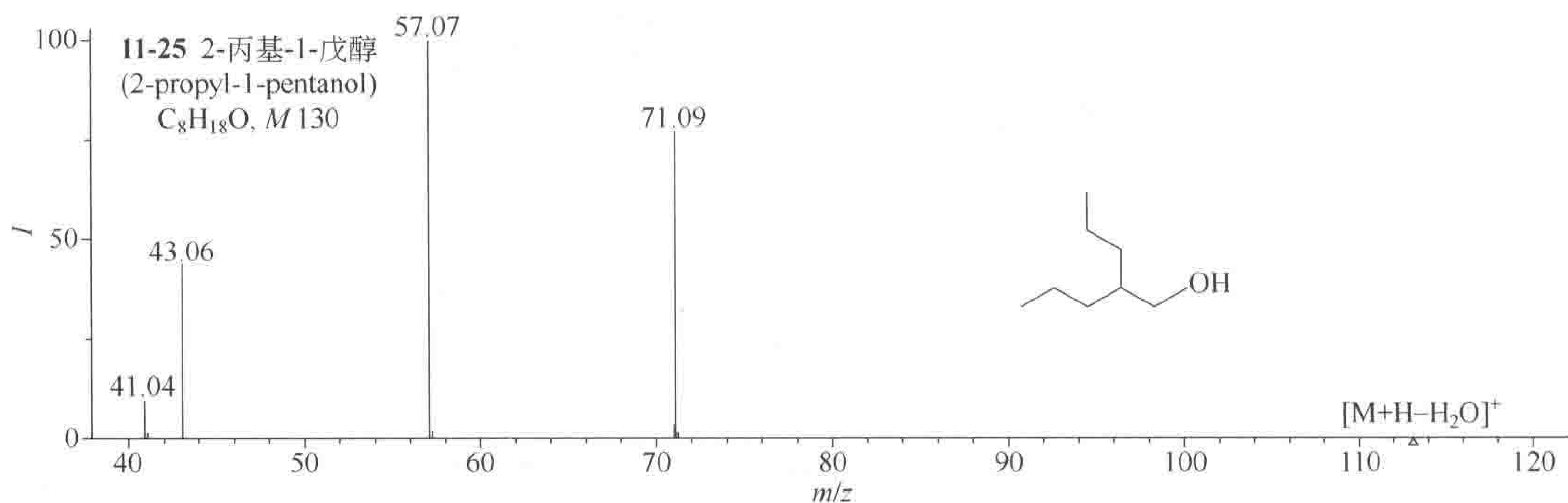
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=7V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=5V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=5V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

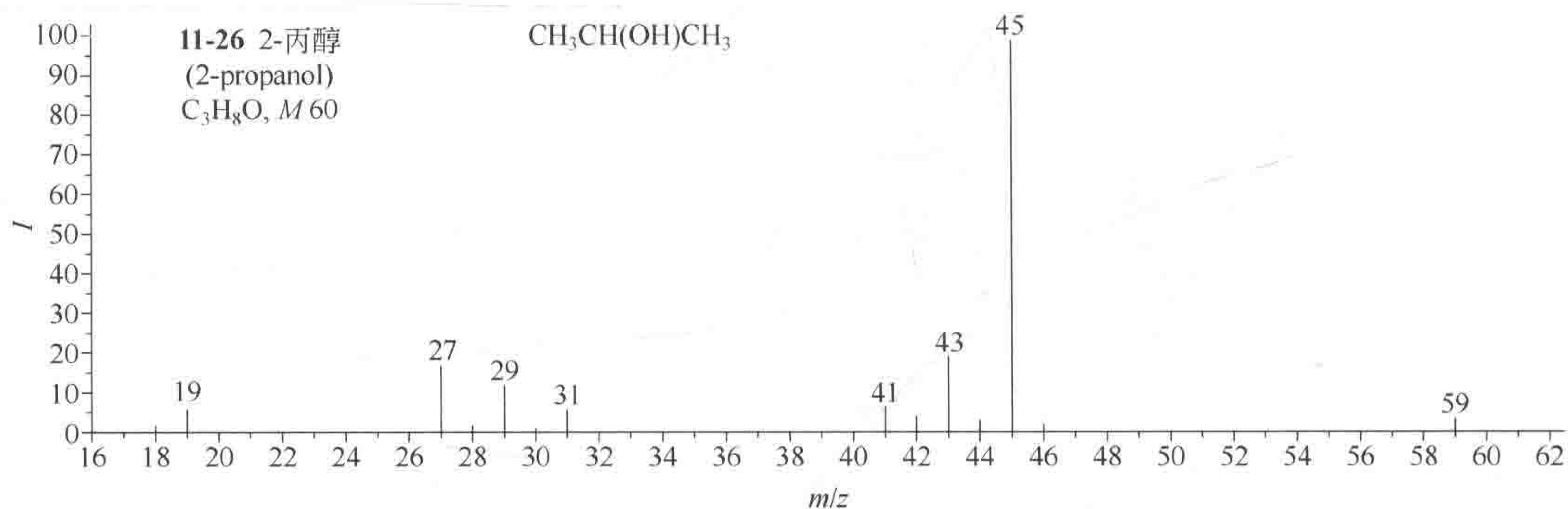


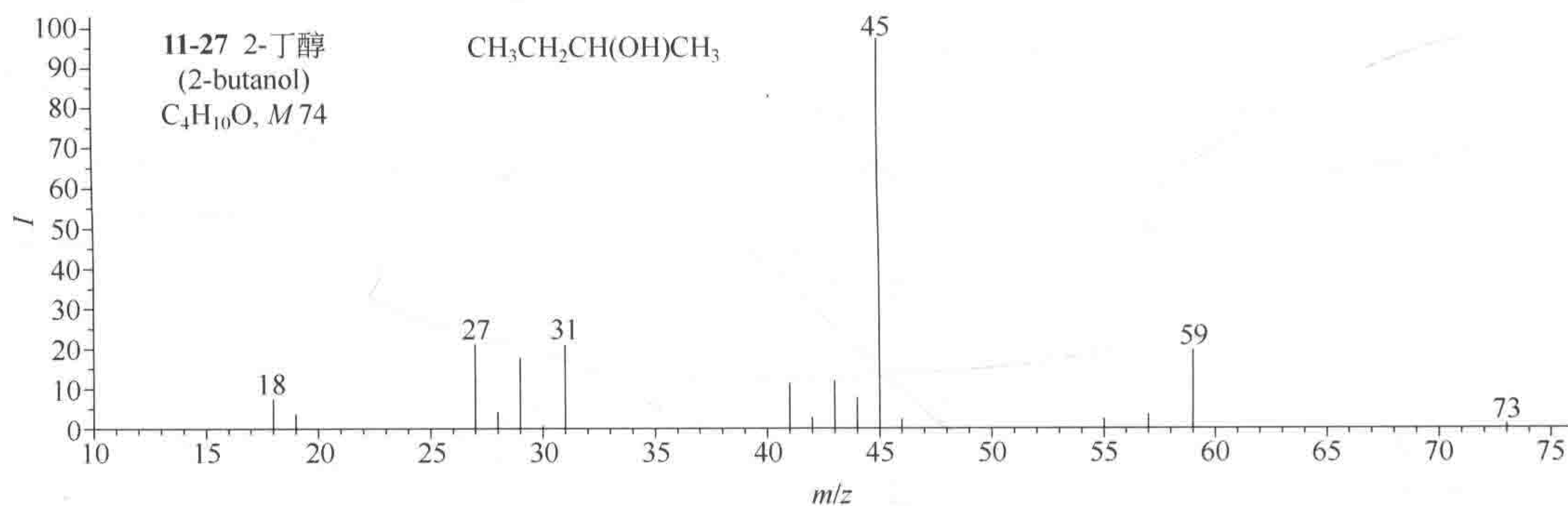
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=5V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

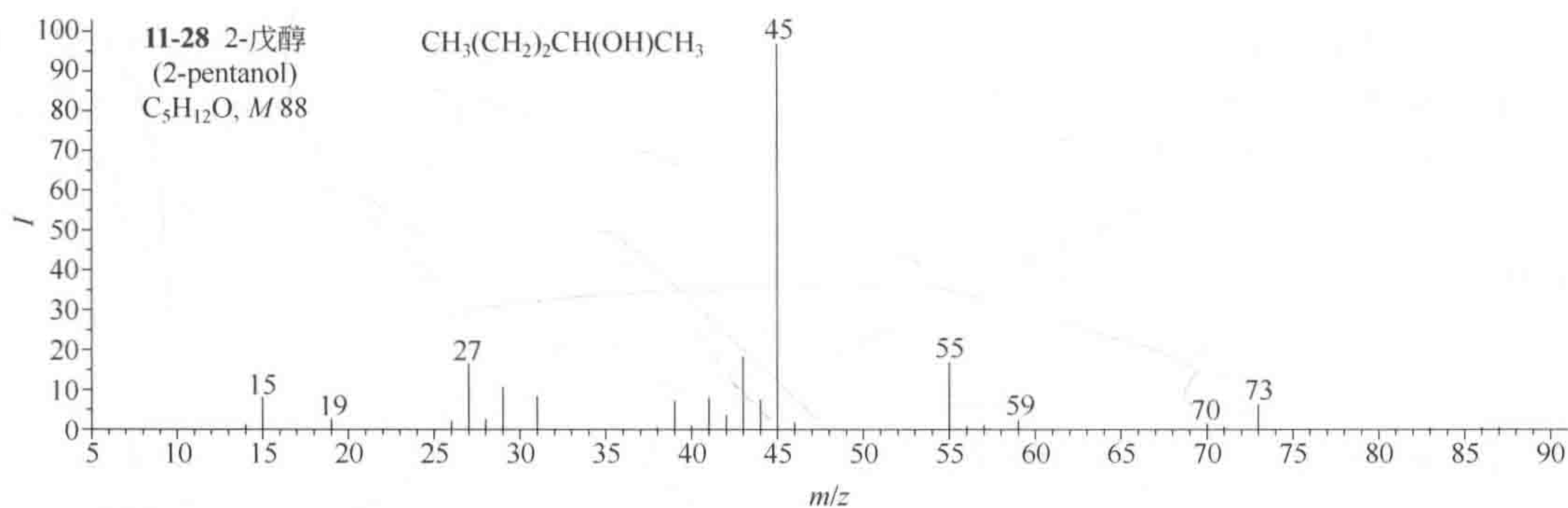
二、仲醇类

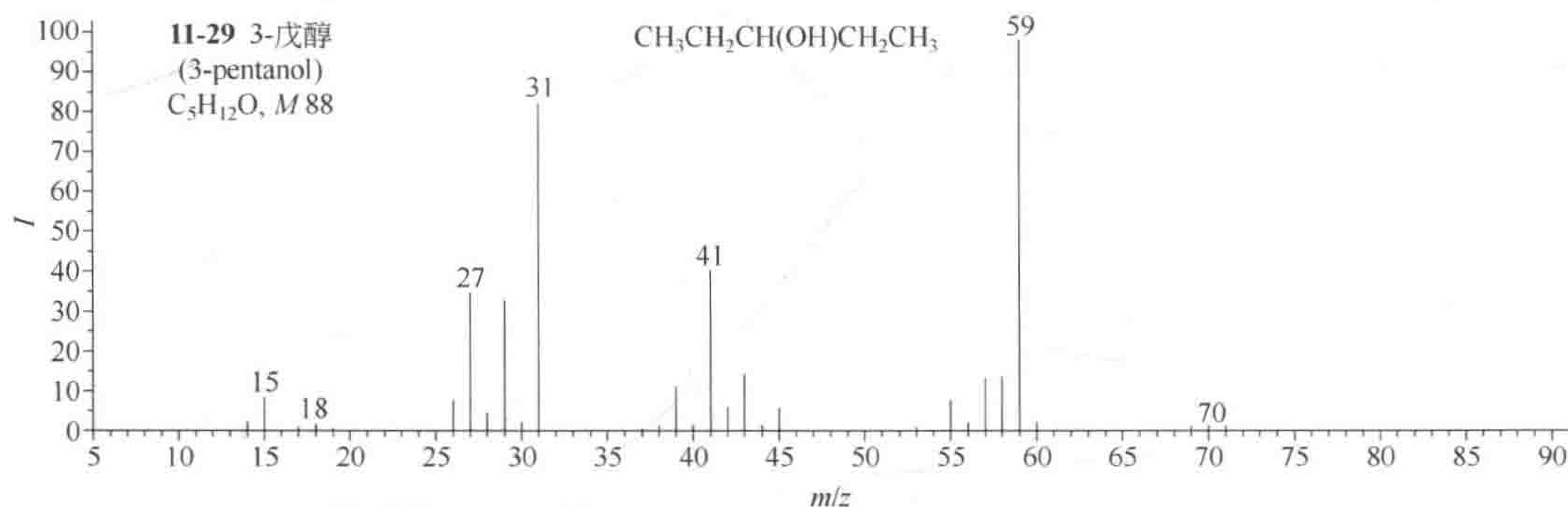
1. EI-MS 谱图

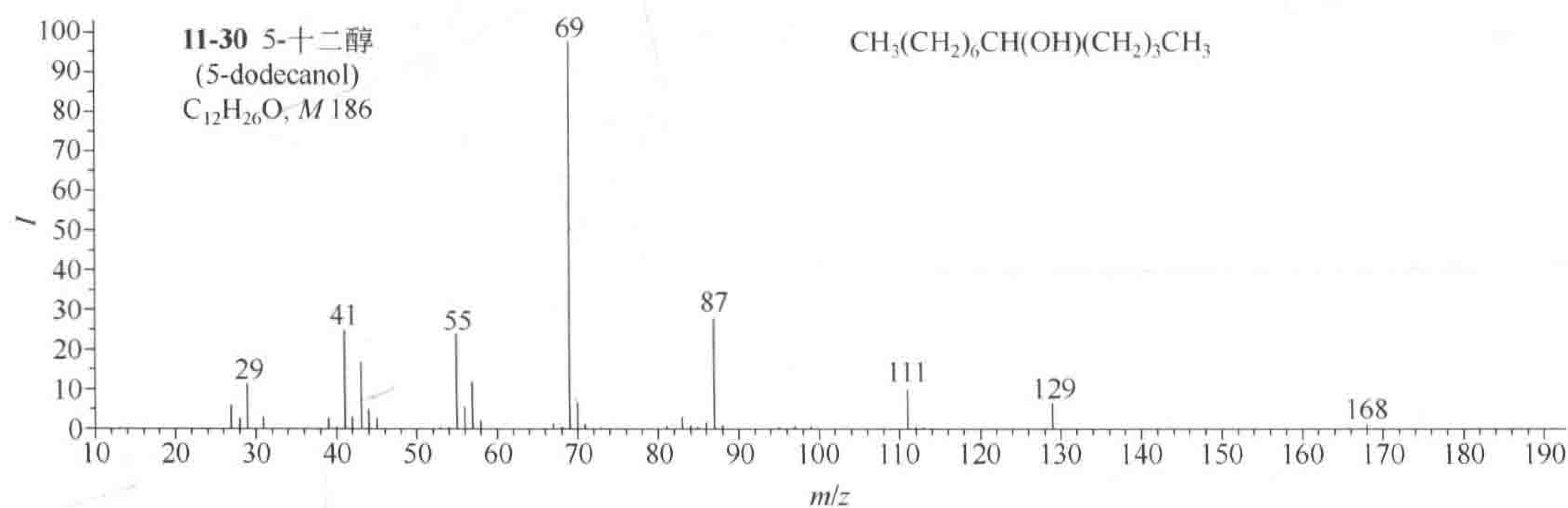
仲醇类的主要裂解是羟基两侧的 α-裂解，产物是 2 个含羟基的离子，其中质量小者有更大的相对丰度。继续的裂解有的是失水，有的是失乙烯。大分子仲醇多出现$[M-CH_3]^{\cdot+}$和$[M-H_2O]^+$，但都较弱。**11-26**～**11-31** 是一些仲醇的 EI-MS 谱图。

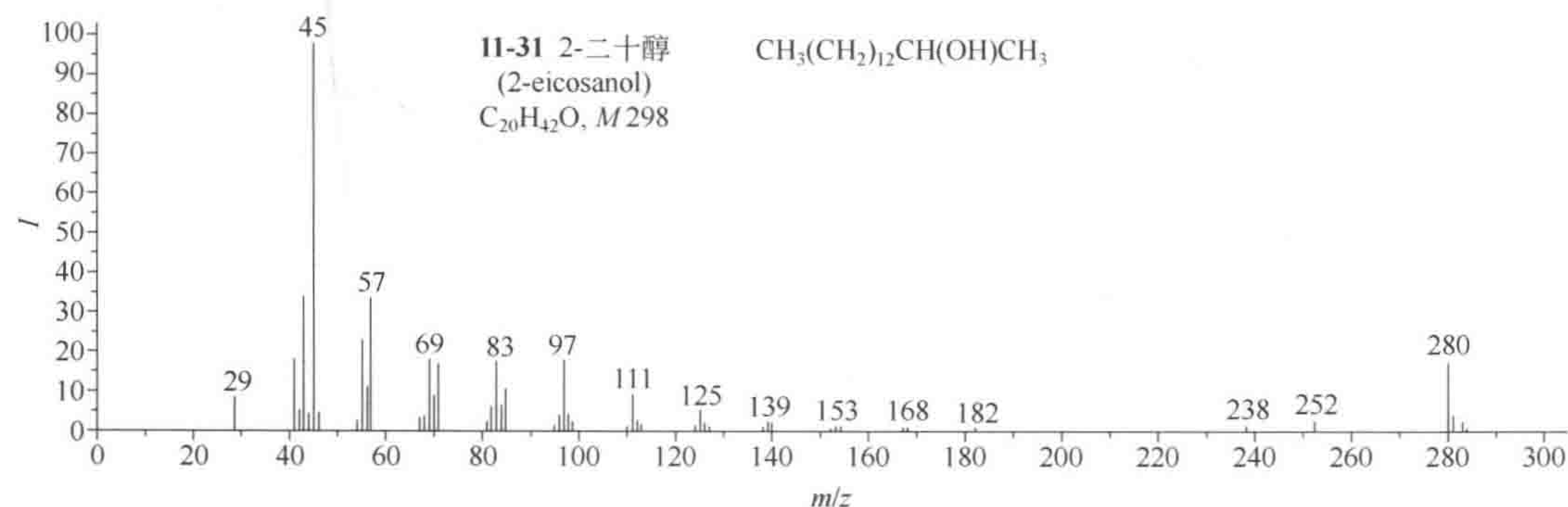












2. MS/MS 谱图

（1）ESI-MS 中，仲醇一般得到$[M+H-H_2O]^+$，五碳以下的仲醇还可得到$[2M+H]^+$。

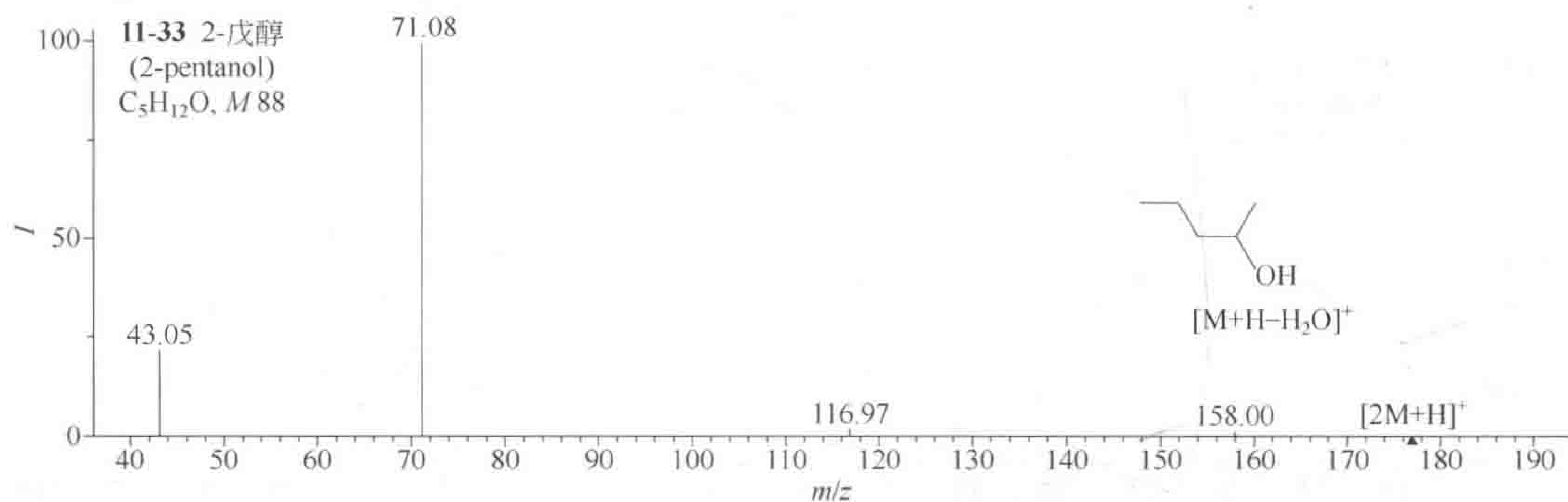
（2）仲醇质谱图受羟基的位置和脂肪链上的烷基支链的影响较小，因此仅根据 MS/MS 谱图难以可靠地确定仲醇的结构。

（3）2-戊醇和 3-甲基-2-丁醇的母离子$[M+H-H_2O]^+$（m/z 71）的 MS/MS 谱图相似，主要

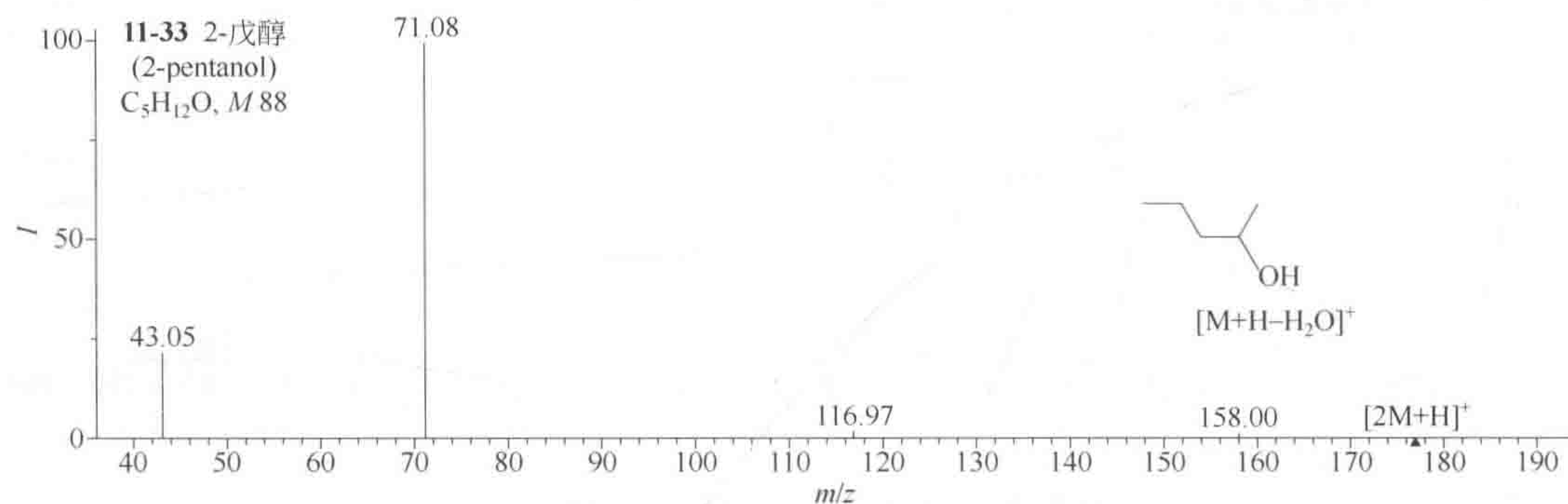
均得到 *m/z* 43, *m/z* 41 和 *m/z* 55 离子；而它们的母离子$[2M+H]^+$（*m/z* 177）的 MS/MS 则主要失去 1 个 M 和 1 个 H_2O 得到 *m/z* 71 离子，其次还得到相对丰度较低的 *m/z* 43 以及少量的碎片离子 *m/z* 117（2-戊醇的 MS/MS 谱图见 **11-32** 和 **11-33**）。

（4）2-己醇、4-甲基-2-戊醇、3,3-二甲基-2-丁醇、3-己醇和 2-甲基-3-戊醇等的母离子$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 85）的 MS/MS 谱图相似，主要均得到 *m/z* 57, *m/z* 43, *m/z* 42 和 *m/z* 41 离子，其中 *m/z* 43 相对丰度最高(如 3-己醇的 MS/MS 谱图见 **11-34**)。

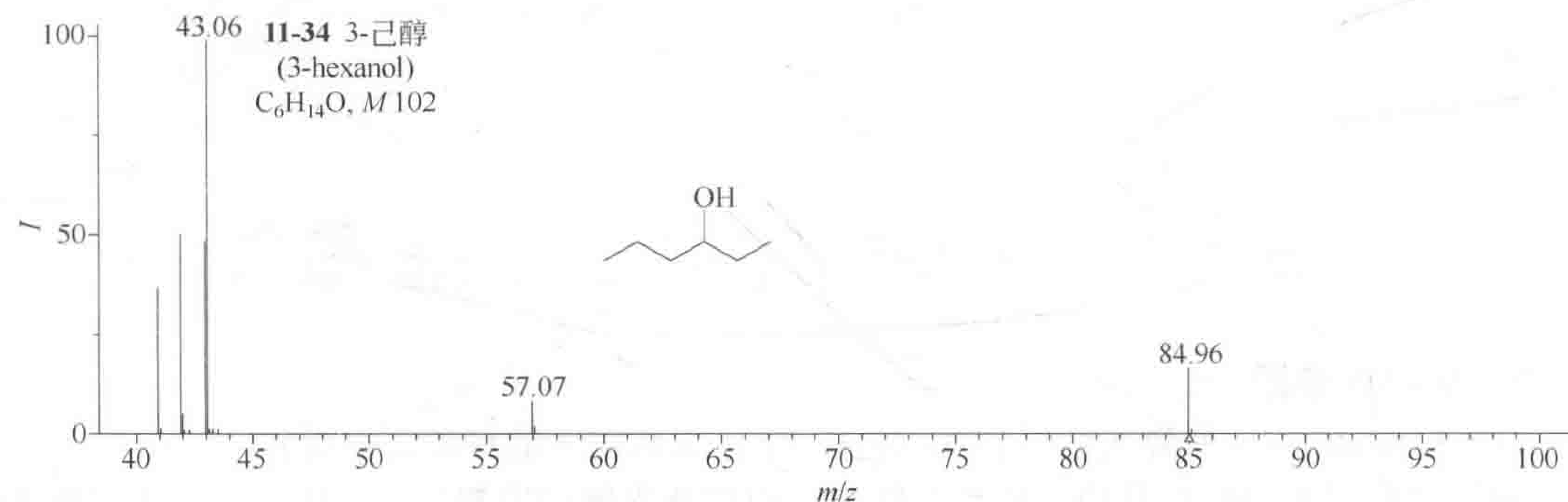
（5）七碳以上的仲醇（如 3-庚醇、3-辛醇、2-癸醇等）的母离子$[M+H-H_2O]^+$的 MS/MS 可以得到 *m/z* 43，57，71，85，…离子系列，以及少量的 *m/z* 41 离子（见 **11-35**～**11-37**）。



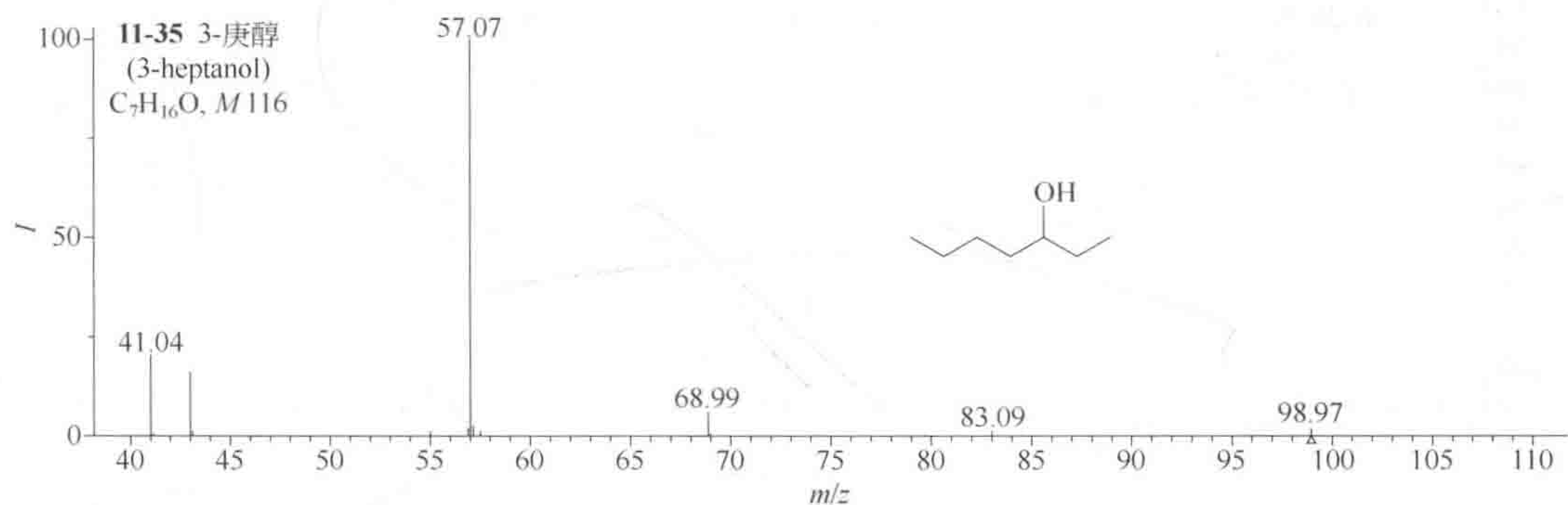
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



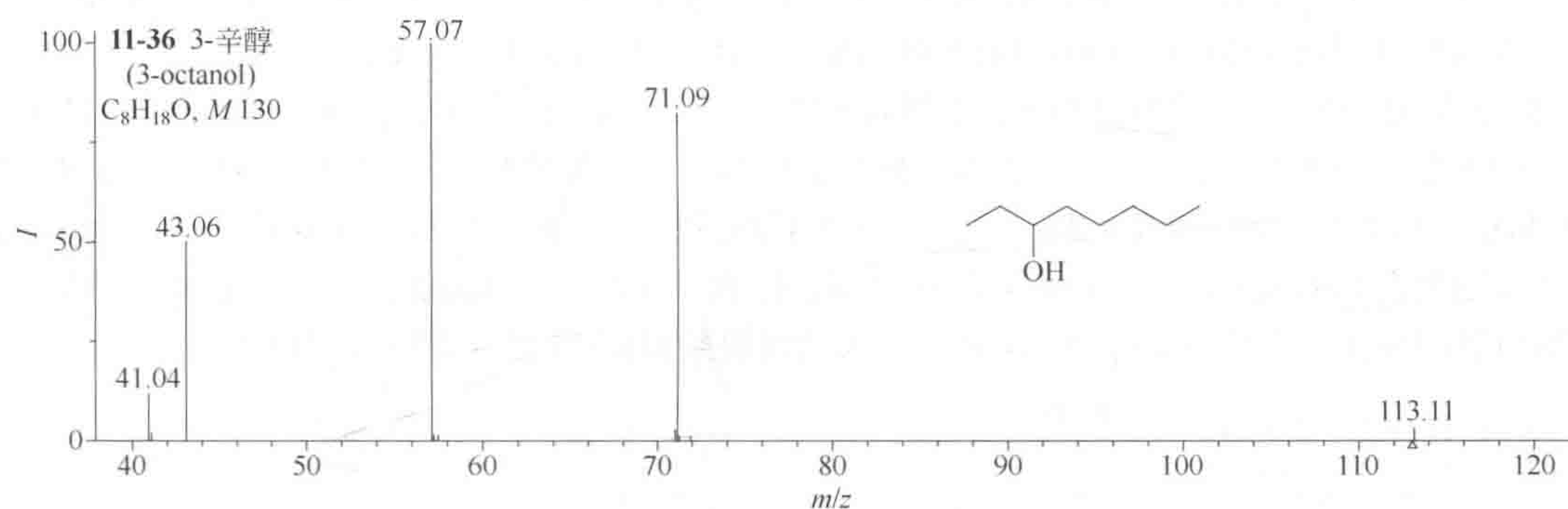
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

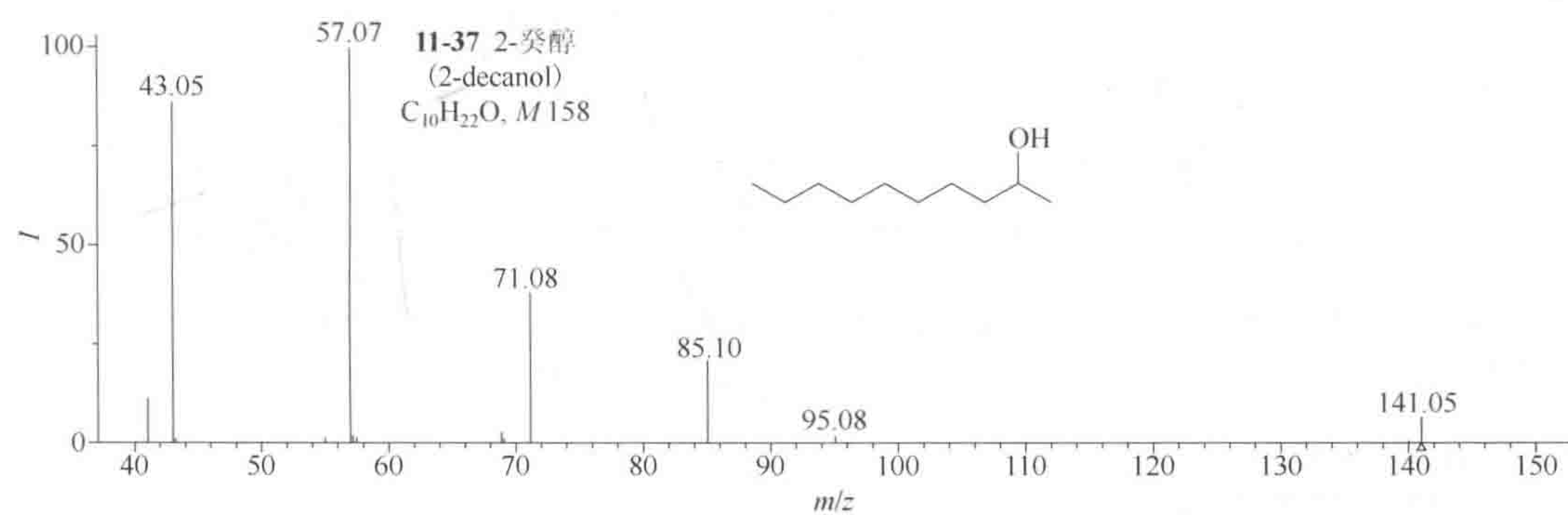


仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=7V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。





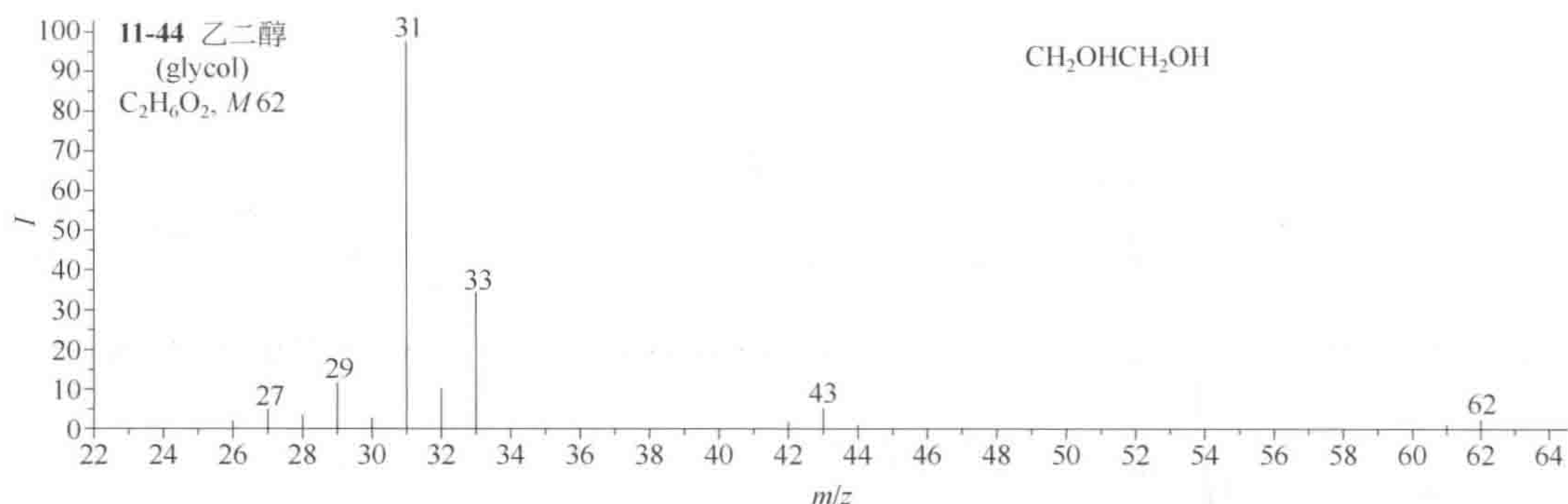
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

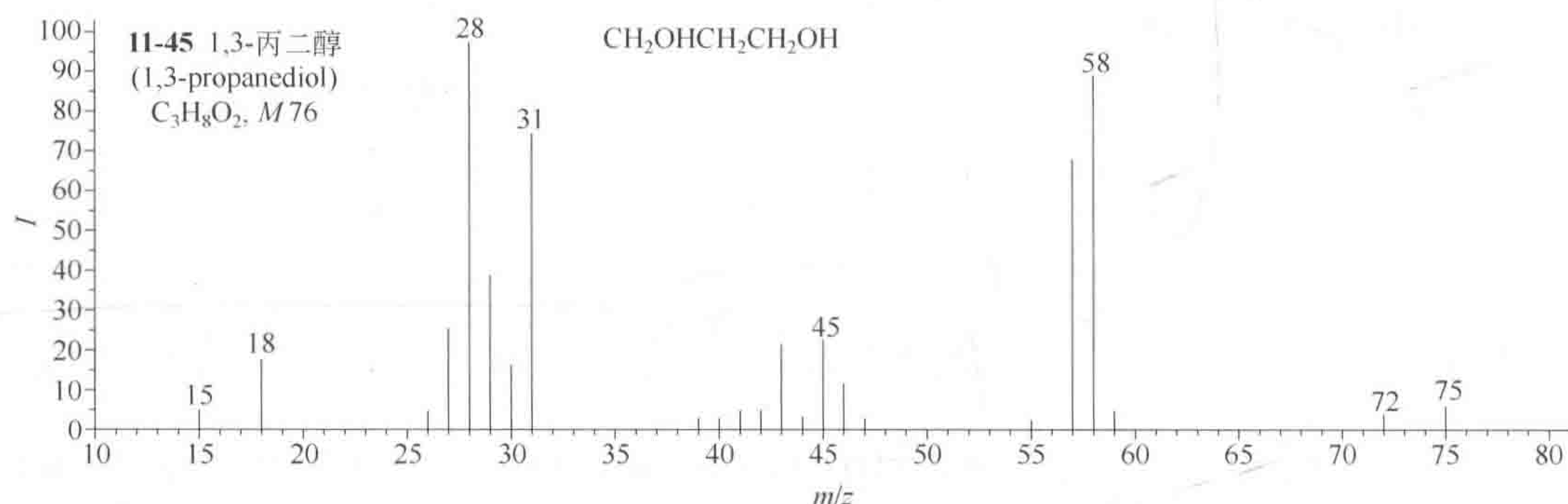
三、叔醇类

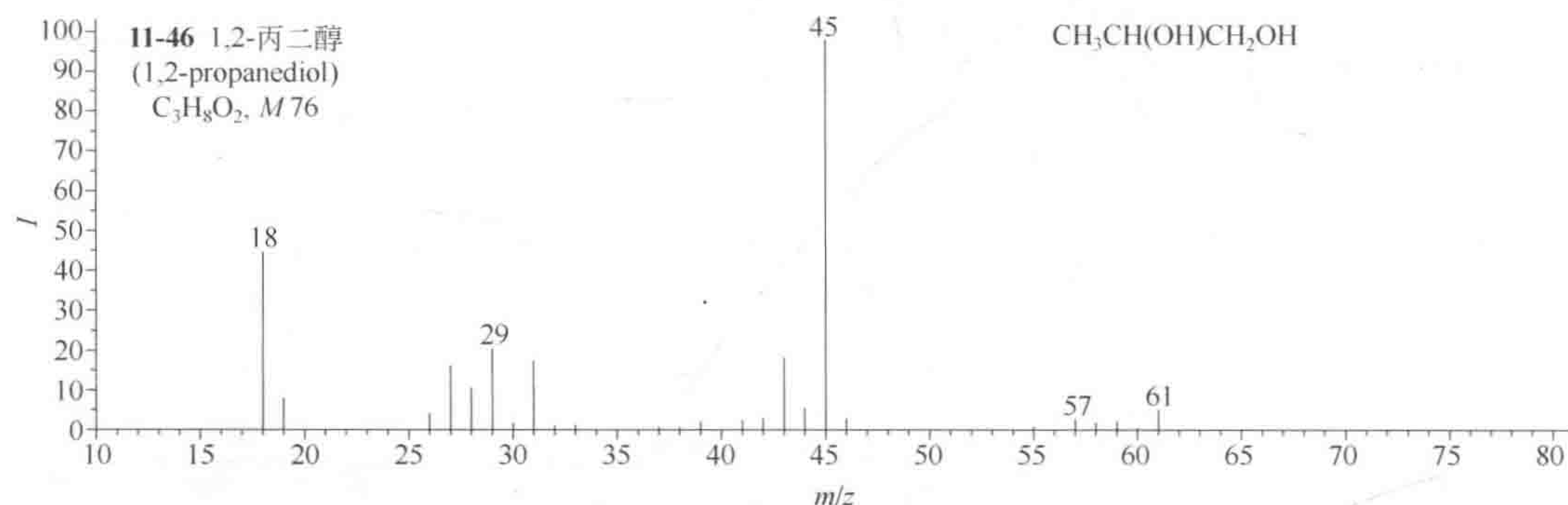
1. EI-MS 谱图

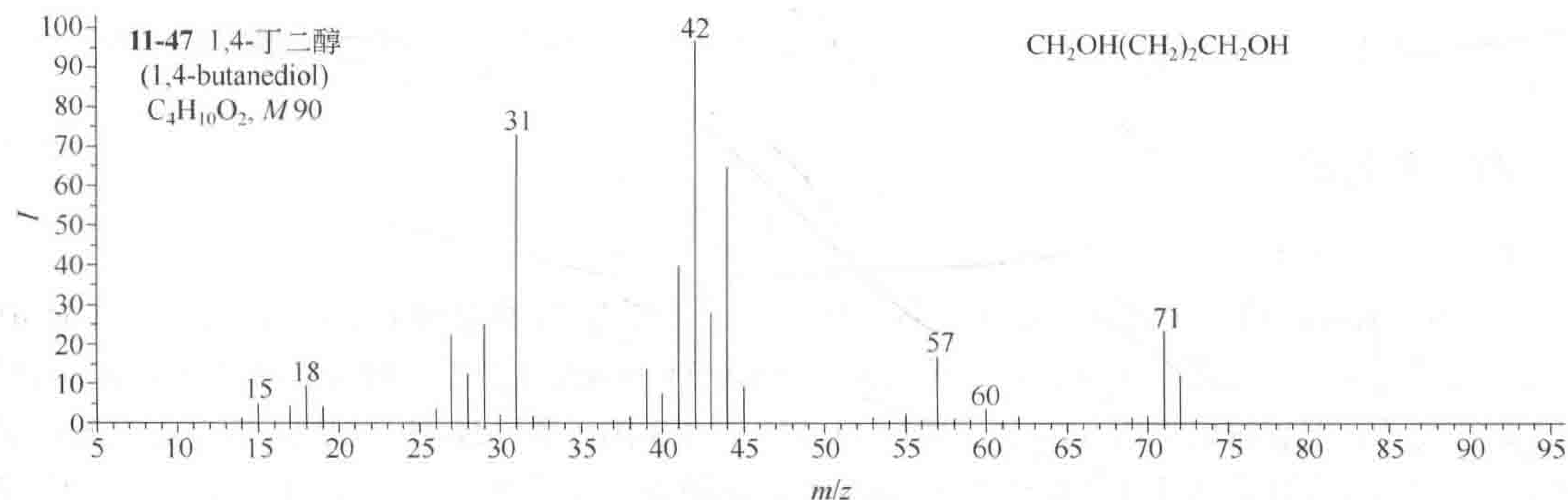
叔醇（**11-38**）的主要裂解是 α-裂解，裂解之强烈致使对应的分子离子峰没有出现。此外，叔醇还能出现失水后再发生 α-裂解的碎片离子。

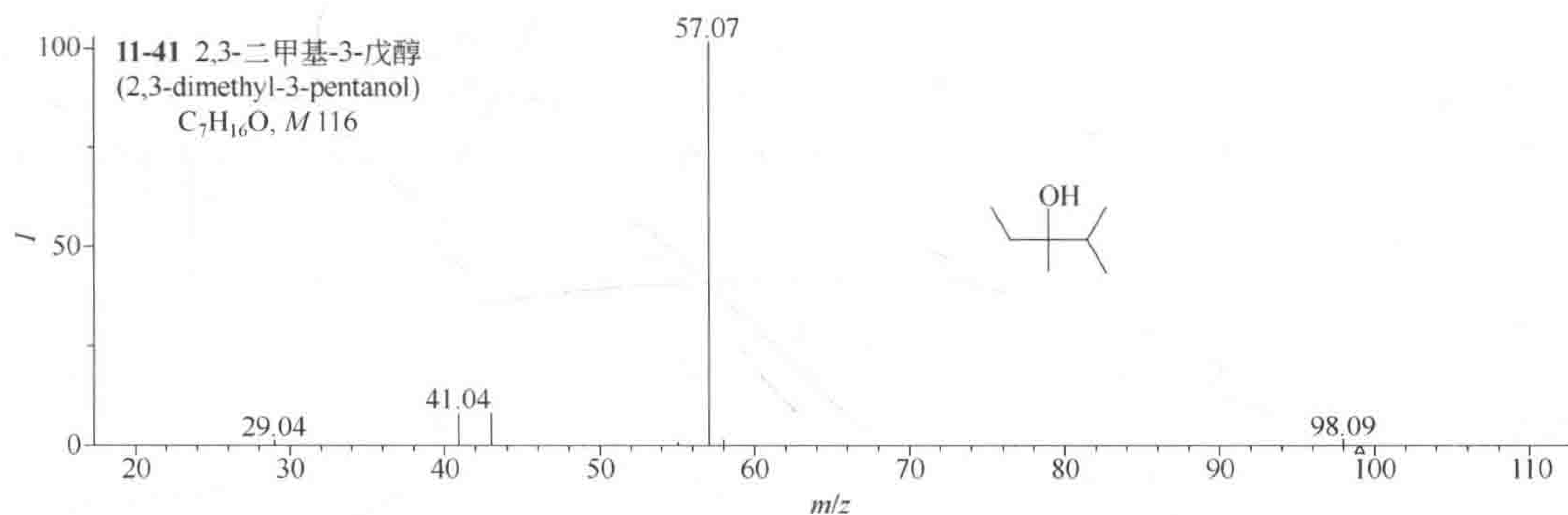
喃基乙二醇（**11-49**）也进行同样的裂解，得基峰 *m/z* 97，而进行双键的麦氏重排并转移羟基上的氢原子到呋喃环上，则得离子 *m/z* 98，离子 *m/z* 110 是失去 1 个呋喃环和 1 个羟基的离子。甘油（丙三醇，**11-50**）的主要裂解是 *α*-裂解生成离子 *m/z* 61 和 31，前者再失去 1 个水分子得强峰 *m/z* 43。



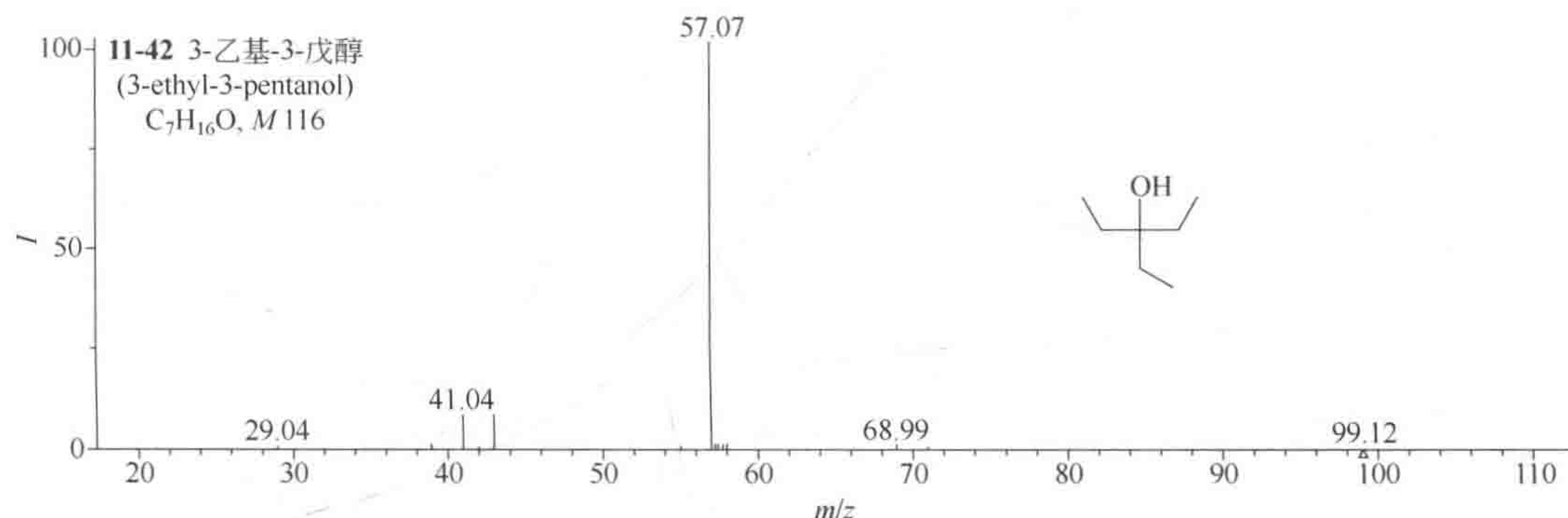




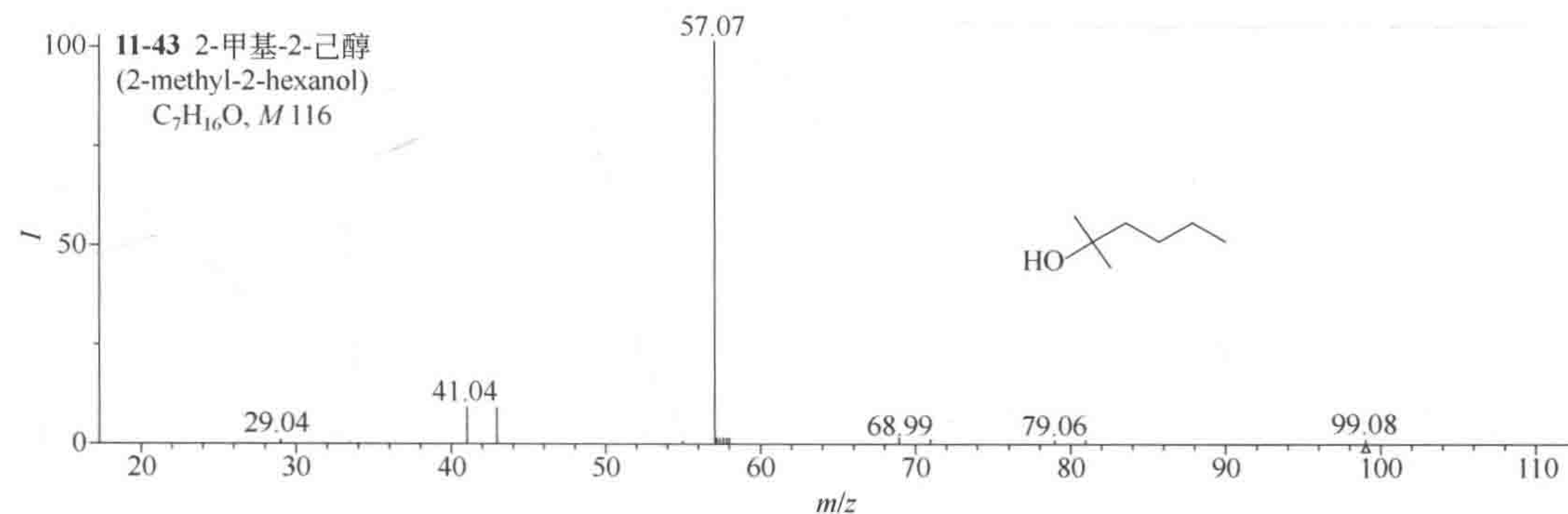




仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=5V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=5V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

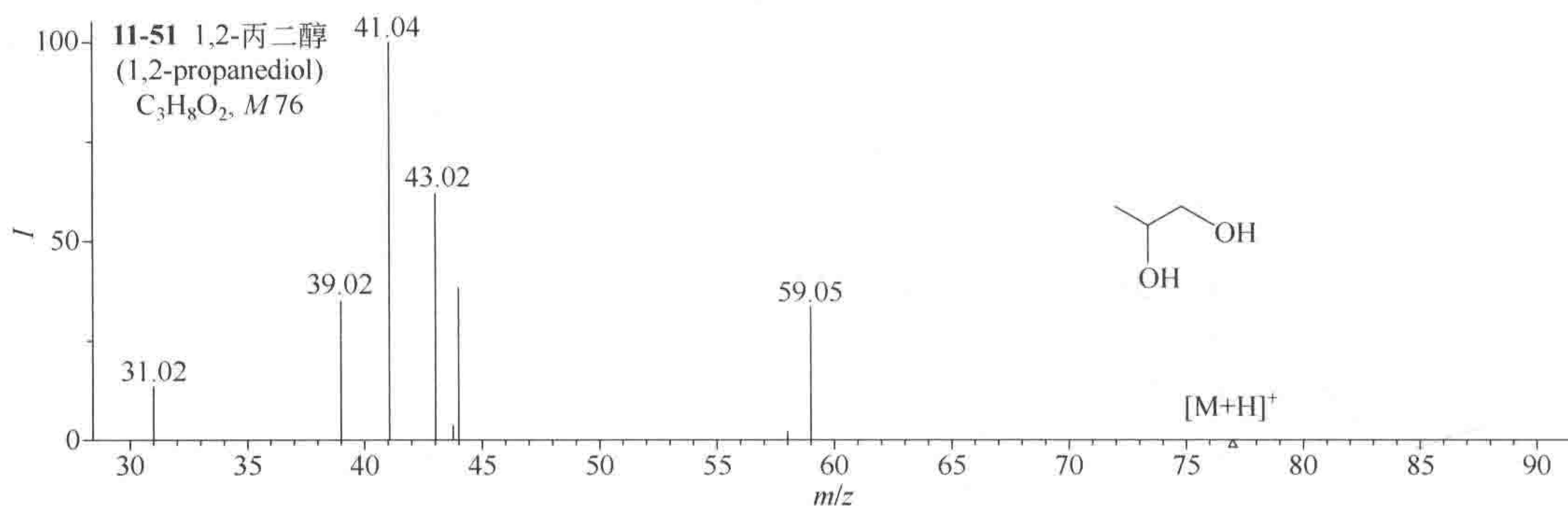
四、多元醇类

1. EI-MS 谱图

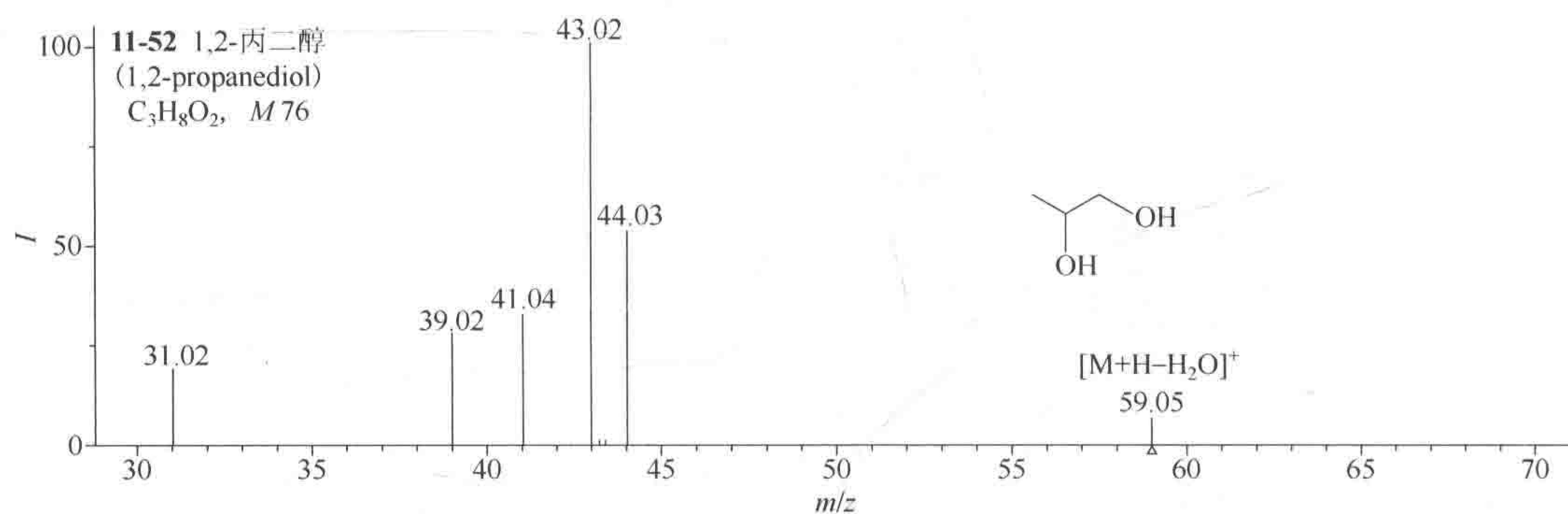
乙二醇（**11-44**）的主要裂解是双 *α*-裂解使分子离子一分为二，得基峰 *m/z* 31。1,3-丙二醇（**11-45**）的主要裂解是失水并再失一个氢，*α*-裂解生成离子 *m/z* 31 和 45。1,2-丙二醇（**11-46**）也是 *α*-裂解生成这两个离子，但裂解更强烈。1,4-丁二醇（**11-47**）与 1,3-丙二醇（**11-45**）相似，也是先失水再氢，失水离子能进行麦氏重排失去甲醛的基峰 *m/z* 42，*α*-裂解产生的离子 *m/z* 31 也存在。2,3-丁二醇（**11-48**）的裂解类似于乙二醇（**11-44**）的，也是 *α*-裂解把分子离子一分为二，得基峰 *m/z* 45。二呋

子，其中$[M+H]^+$的 MS/MS 可以失去 1 个 H_2O 生成 *m/z* 89 离子，然后继续失去 1 个 H_2O 生成 *m/z* 71 离子，再失去 CO 得到 *m/z* 43 离子（**11-59**）；$[M+H-H_2O]^+$的 MS/MS 是失去 1 个 H_2O 生成 *m/z* 71 离子，再失去 CO 得到 *m/z* 43（**11-60**）。

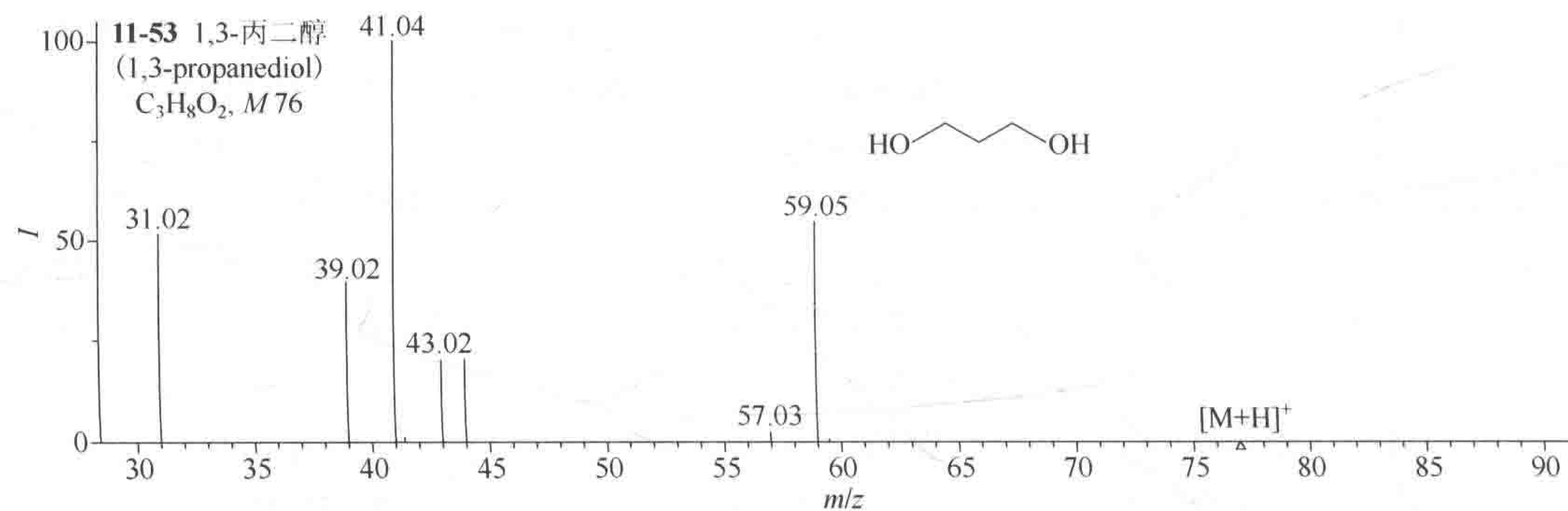
（3）多元醇在 ESI 中与 NH_4^+、Na^+和 K^+等的结合力远大于与 H^+的结合力，因此也可以通过在喷雾溶剂中加入少量的 NH_4^+、Na^+或 K^+，采用多元醇的$[M+NH_4]^+$、$[M+Na]^+$或$[M+K]^+$的 MS/MS 来鉴定多元醇[1]。



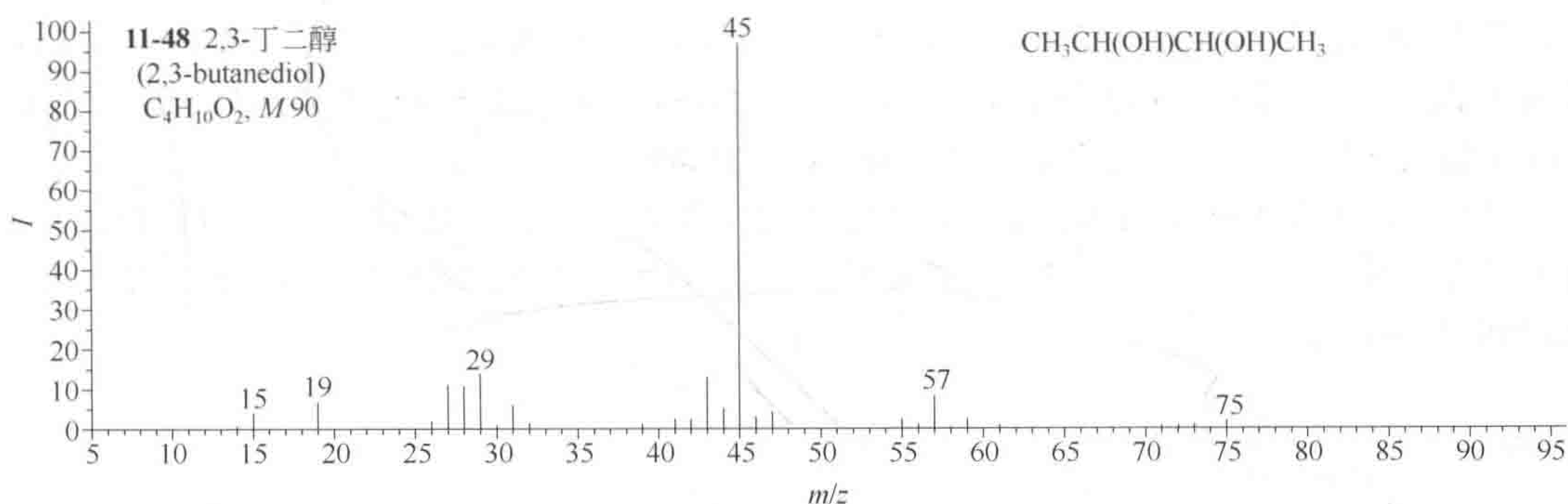
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=20V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

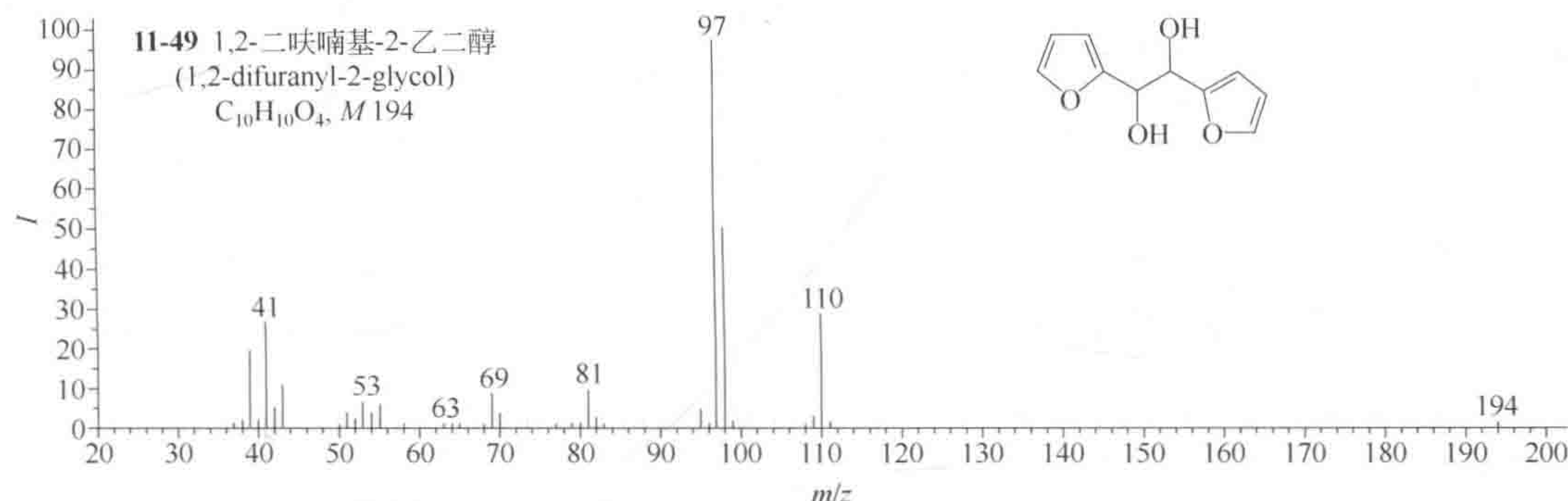


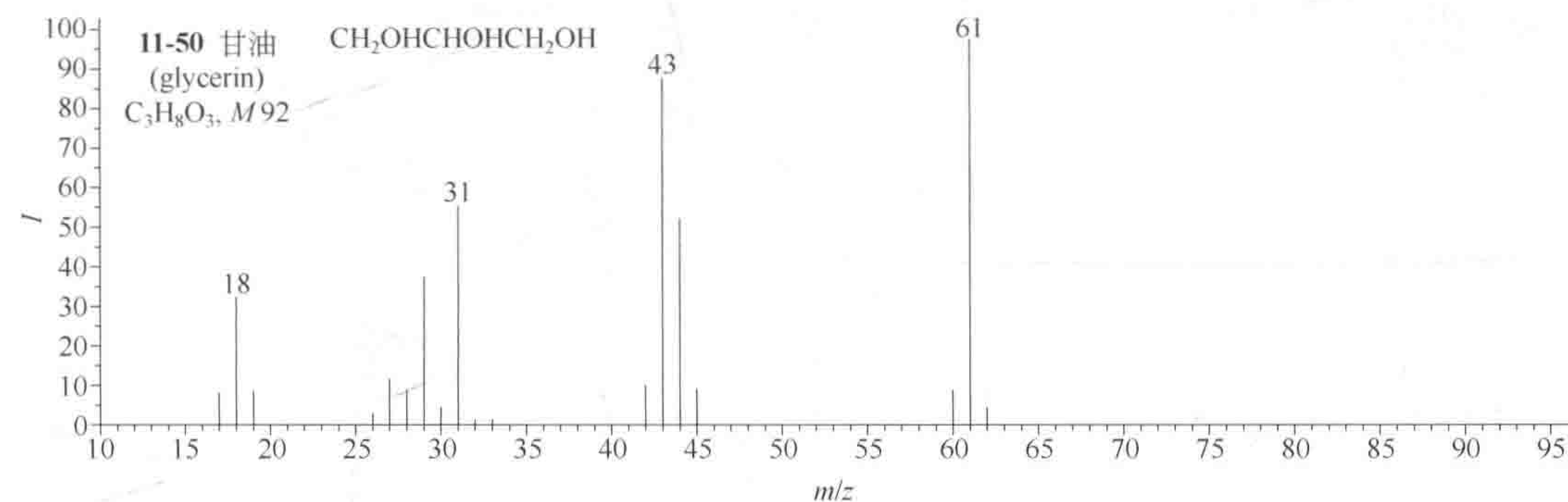
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=20V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=20V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



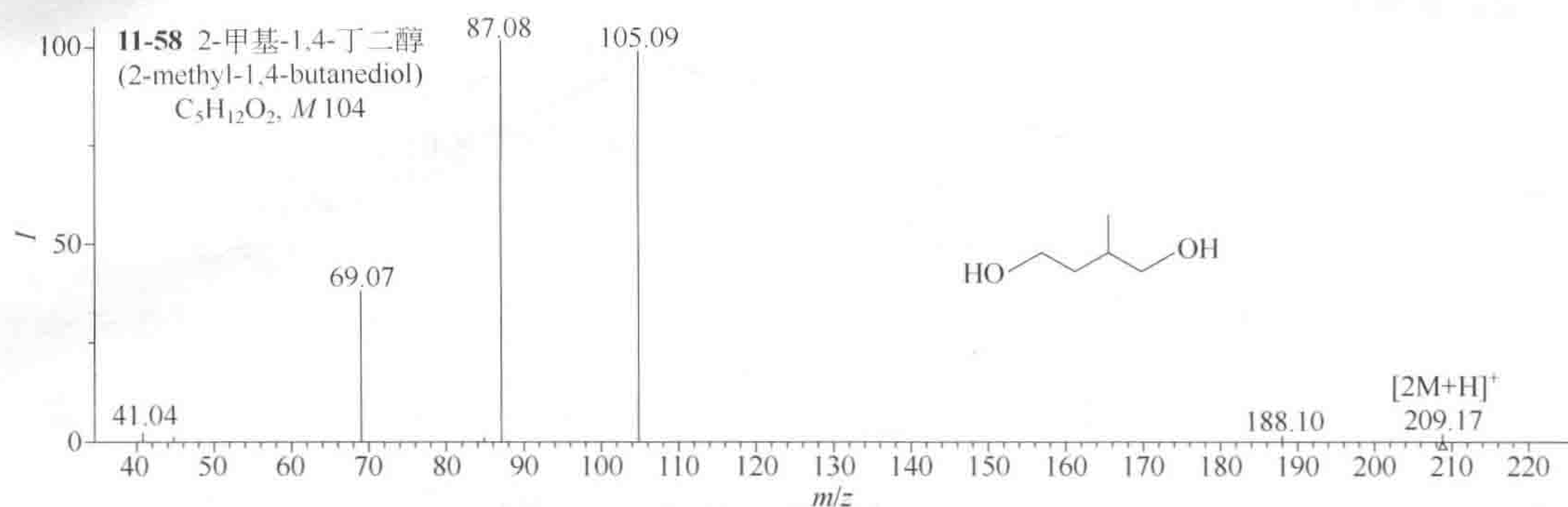




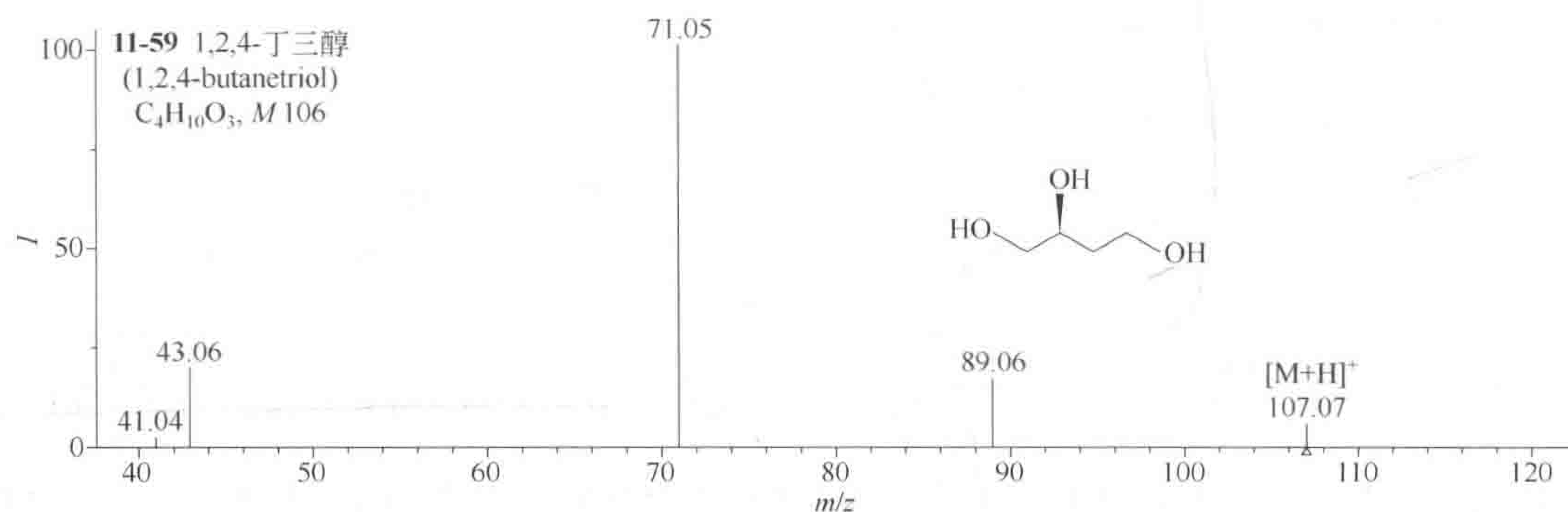
2. MS/MS 谱图

（1）1,2-丙二醇在 ESI-MS 中可以产生$[M+H]^+$（*m/z* 77）和$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 59），其中$[M+H]^+$的 MS/MS 可以分别失去 1 个和 2 个 H_2O 生成 *m/z* 59 和 *m/z* 41，生成的 *m/z* 59 离子继续分别失去 1 个 CH_4、CH_3 或 CO 得到 *m/z* 43、44 和 31 离子（**11-51**）；$[M+H-H_2O]^+$的 MS/MS 可以分别失去 1 个 CH_4、CH_3、H_2O 和 CO 得到 *m/z* 43、44、41 和 31 离子（**11-52**）。1,3-丙二醇在 ESI-MS 中可以产生$[M+H]^+$（*m/z* 77）、$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 59）和$[2M+H]^+$（*m/z* 153），其$[M+H]^+$和$[M+H-H_2O]^+$的 MS/MS 裂解方式与 1,2-丙二醇相似（**11-53**，**11-54**），而$[2M+H]^+$的 MS/MS 主要失去 1 个 M 得到 *m/z* 77，然后再失去 1 个或 2 个 H_2O 得到 *m/z* 59 或 *m/z* 41（**11-55**）。2-甲基-1,4-丁二醇在 ESI-MS 中也可以产生$[M+H]^+$（*m/z* 105）、$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 87）和$[2M+H]^+$（*m/z* 209），其中$[M+H]^+$的 MS/MS 分别失去 1 个或 2 个 H_2O 生成 *m/z* 87 或 *m/z* 69，生成的 *m/z* 69 继续失去 1 个 C_2H_4 得到 *m/z* 41 离子（**11-56**）；$[M+H-H_2O]^+$ 的 MS/MS 失去 1 个 H_2O 生成 *m/z* 69，再继续失去 1 个 C_2H_4 得到 *m/z* 41 离子（**11-57**）；而$[2M+H]^+$的 MS/MS 裂解方式与 1,3-丙二醇相似（**11-58**）。

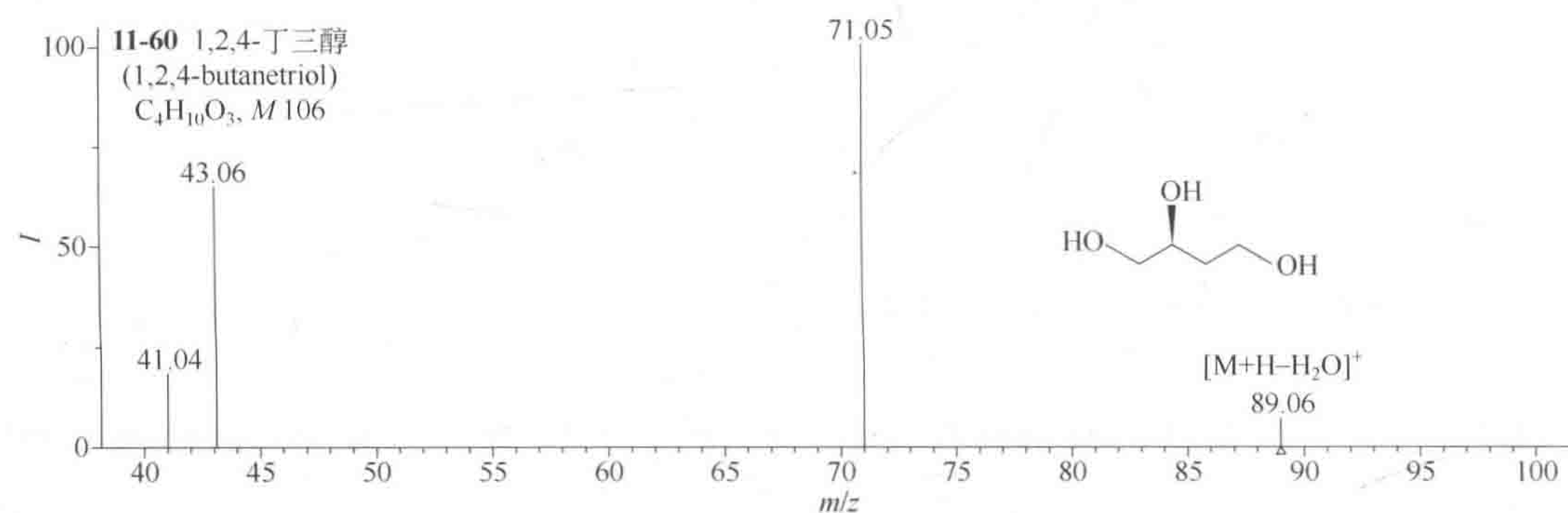
（2）1,2,4-丁三醇在 ESI-MS 中可以产生$[M+H]^+$（*m/z* 107）和$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 89）离



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=4V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=5V。碰撞气体：N_2。锥口电压：175V。

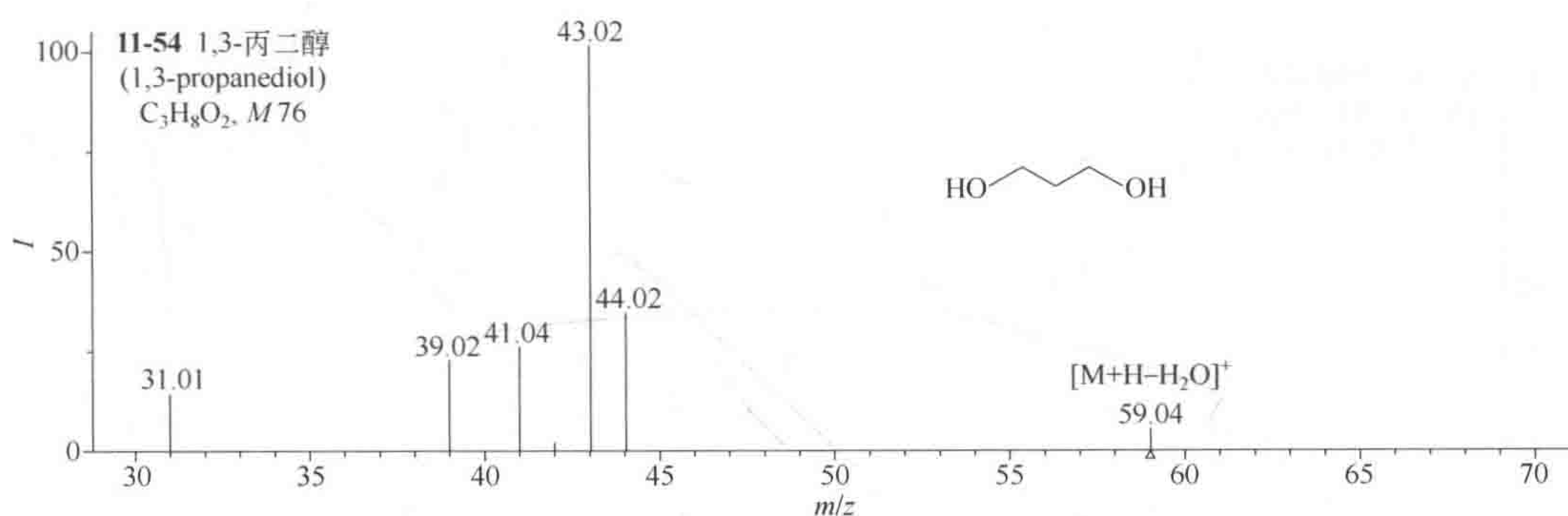


仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=5V。碰撞气体：N_2。锥口电压：175V。

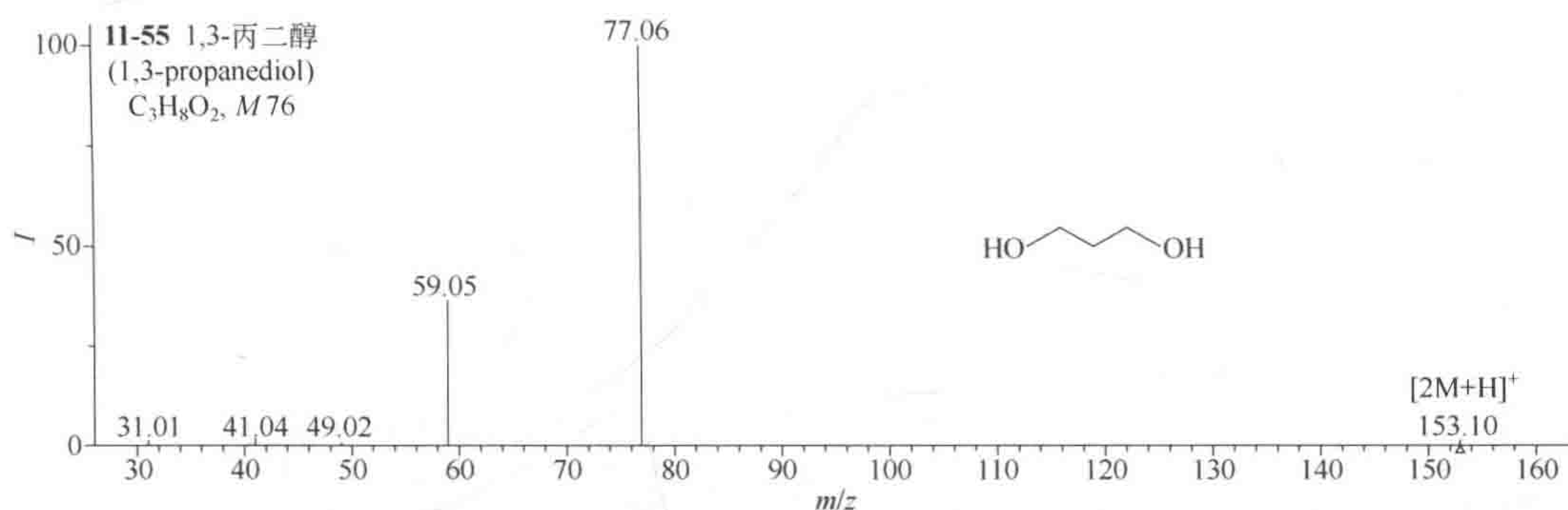
五、不饱和醇类

1. EI-MS 谱图

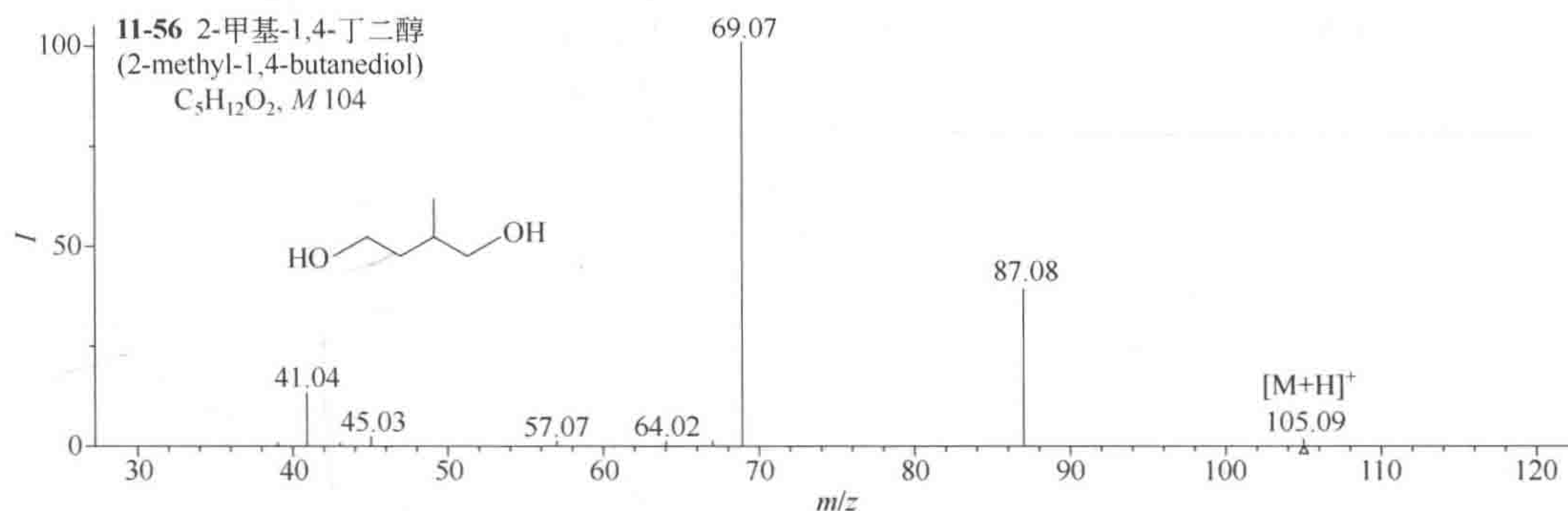
2-丙烯-1-醇（**11-61**）的最主要的裂解是 M−1，α-裂解不主要。2-丁烯-1-醇（**11-62**）的主要裂解是重排氢原子后失去甲基，3-丁烯-2-醇（**11-63**）的 M−1 离子也很强，但主要的裂解是失甲基，离子 *m/z* 43 可能是重排双键后失去乙基生成的乙酰基离子。2-丁烯-1,4-二醇（**11-64**）的主要裂解是 α-裂解生成互补离子 *m/z* 31 和 57，次要的裂解是失水，然后重排失去乙烯，分别生成离子 *m/z* 70 和 42。2,4-己二烯-1-醇（**11-65**）的裂解是失甲基和再失乙烯，



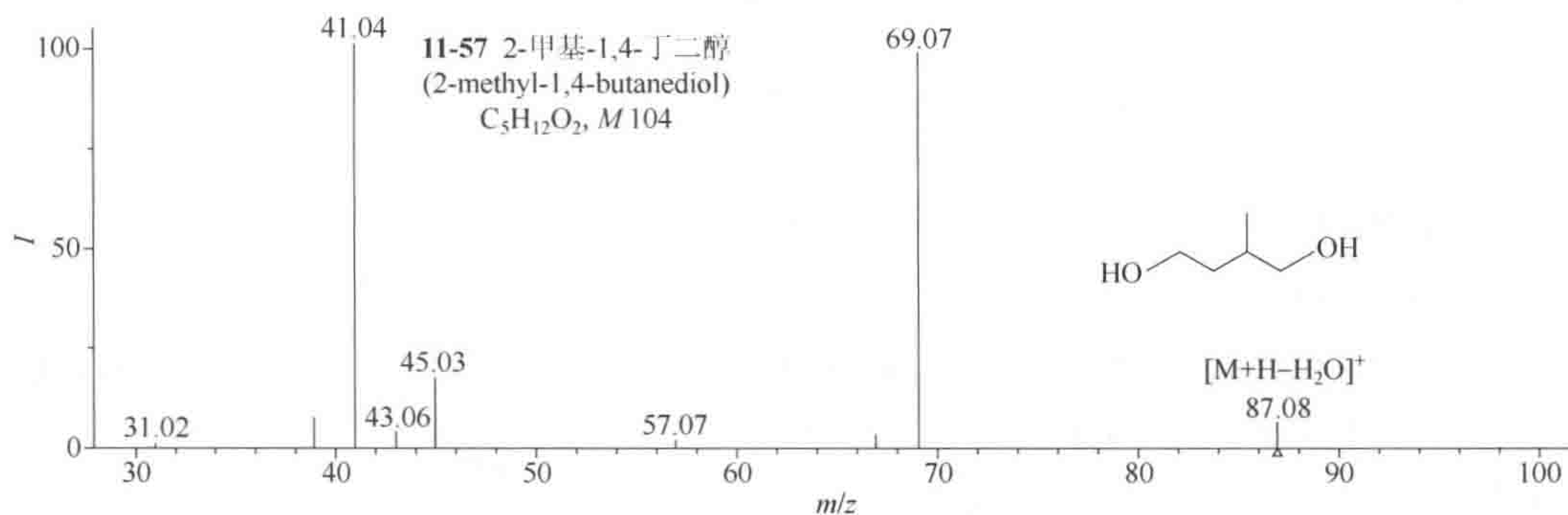
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。CE=20V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



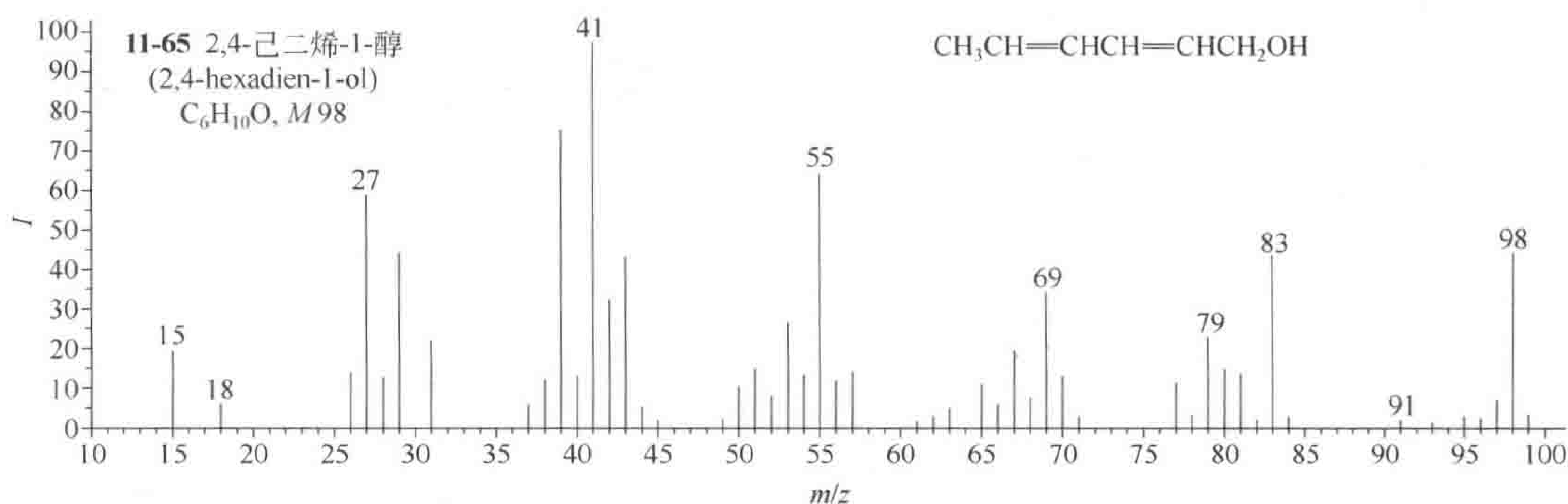
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。CE=5V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。CE=5V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



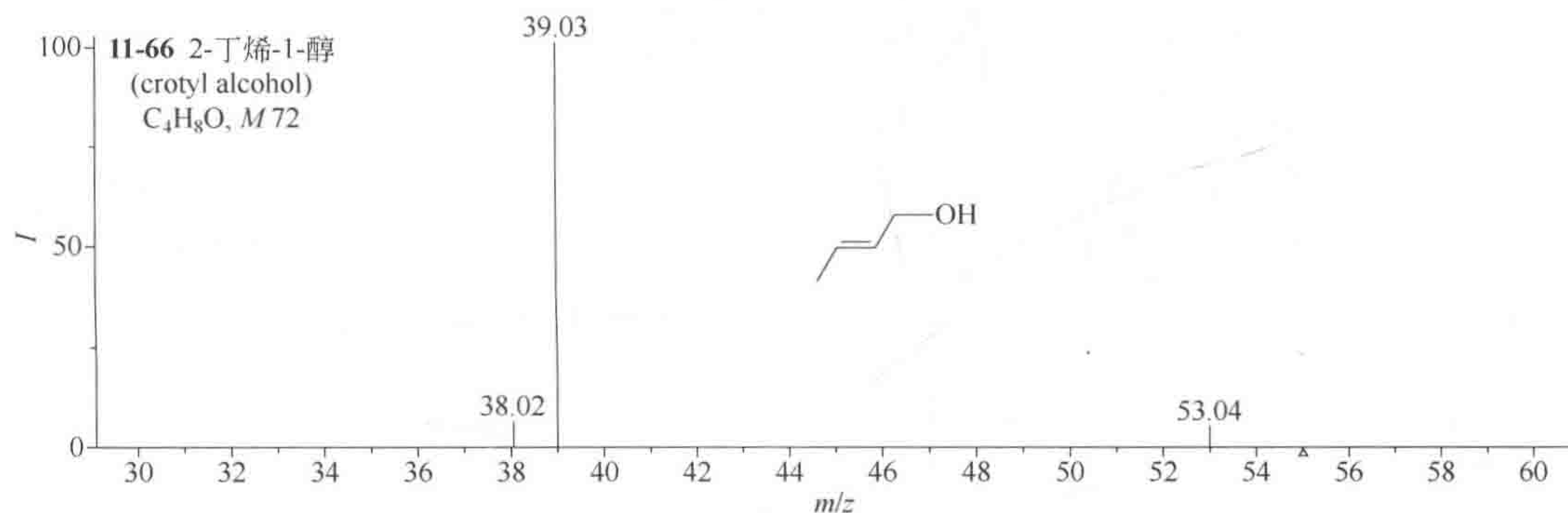
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



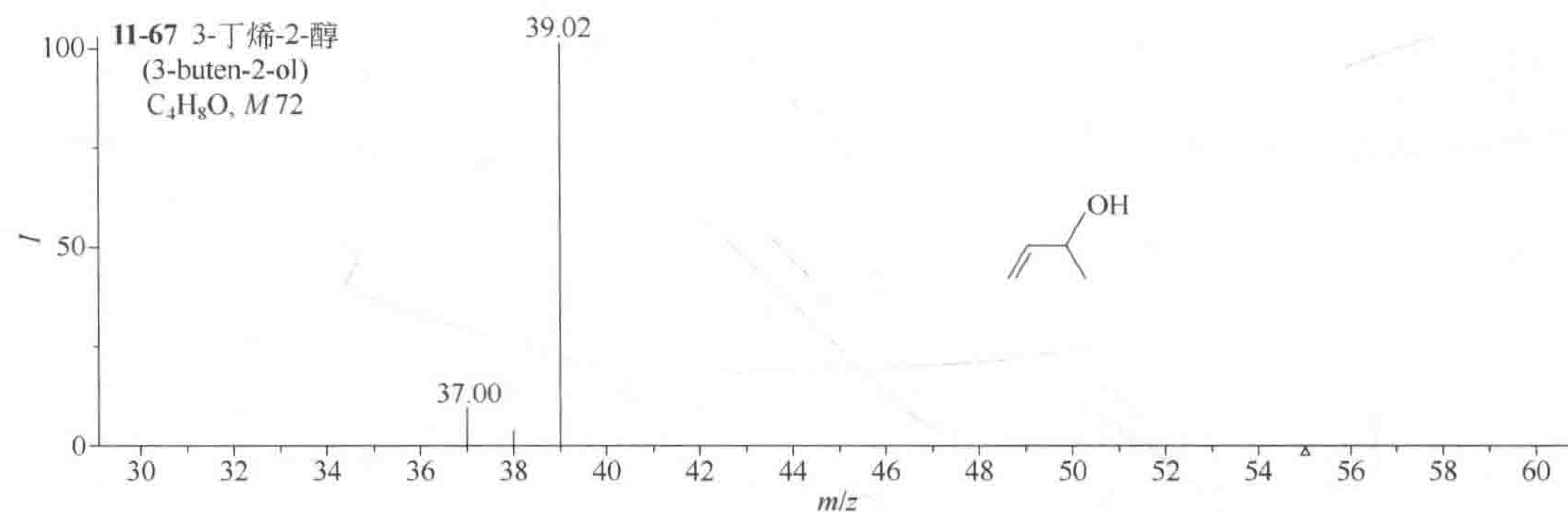
2. MS/MS 谱图

（1）不饱和醇的 ESI-MS 主要碎片离子均为$[M+H-H_2O]^+$，且双键的位置和醇羟基的位置对其质谱的影响不大。

（2）2-丁烯-1-醇和 3-丁烯-2-醇的$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 55）的 MS/MS 主要裂解都是失 CH_4 得到 *m/z* 39（见 **11-66** 和 **11-67**）。4-戊烯-1-醇的$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 69）的 MS/MS 主要是失 C_2H_4 得到 *m/z* 41 离子，或失 C_2H_6 得到相对丰度较高的 *m/z* 39 质谱峰，而失 CH_4 得到 *m/z* 53 离子则是次要的（见 **11-68**）。5-己烯-1-醇的$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 83）的 MS/MS 主要是失 C_2H_4 得到 *m/z* 55，或失 C_3H_5 得到相对丰度较高的 *m/z* 42 质谱峰，并同时生成少量的失 C_3H_6 和 C_3H_8 的峰（分别对应 *m/z* 41 和 *m/z* 39 离子）（见 **11-69**）。

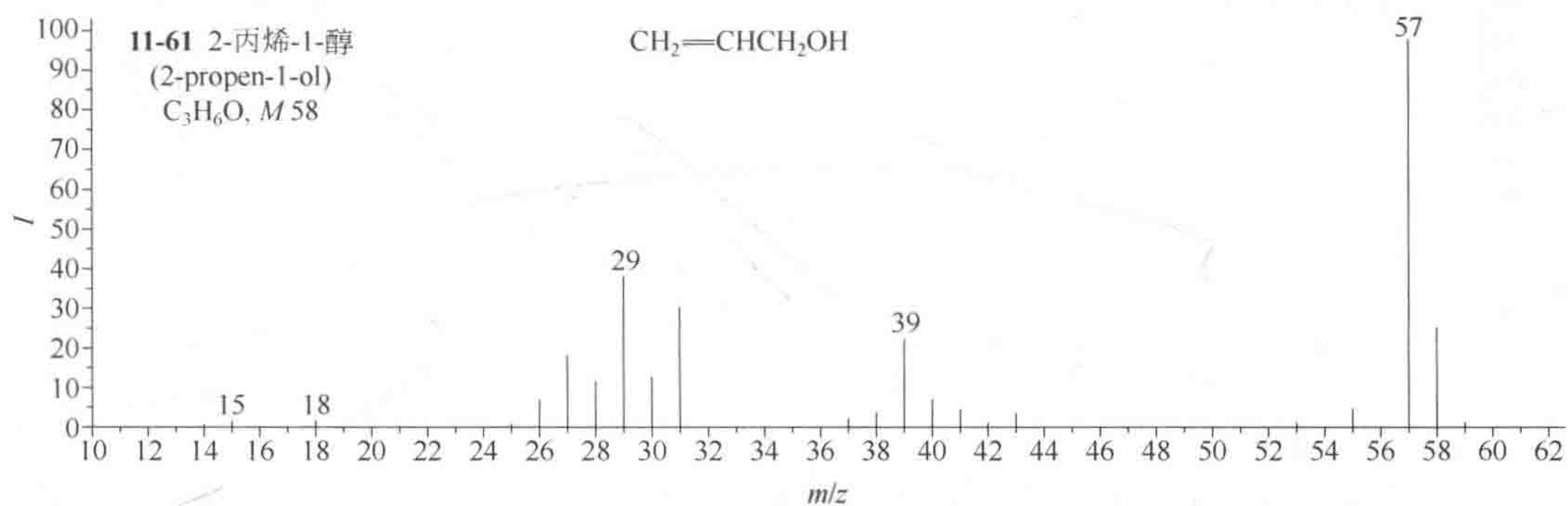


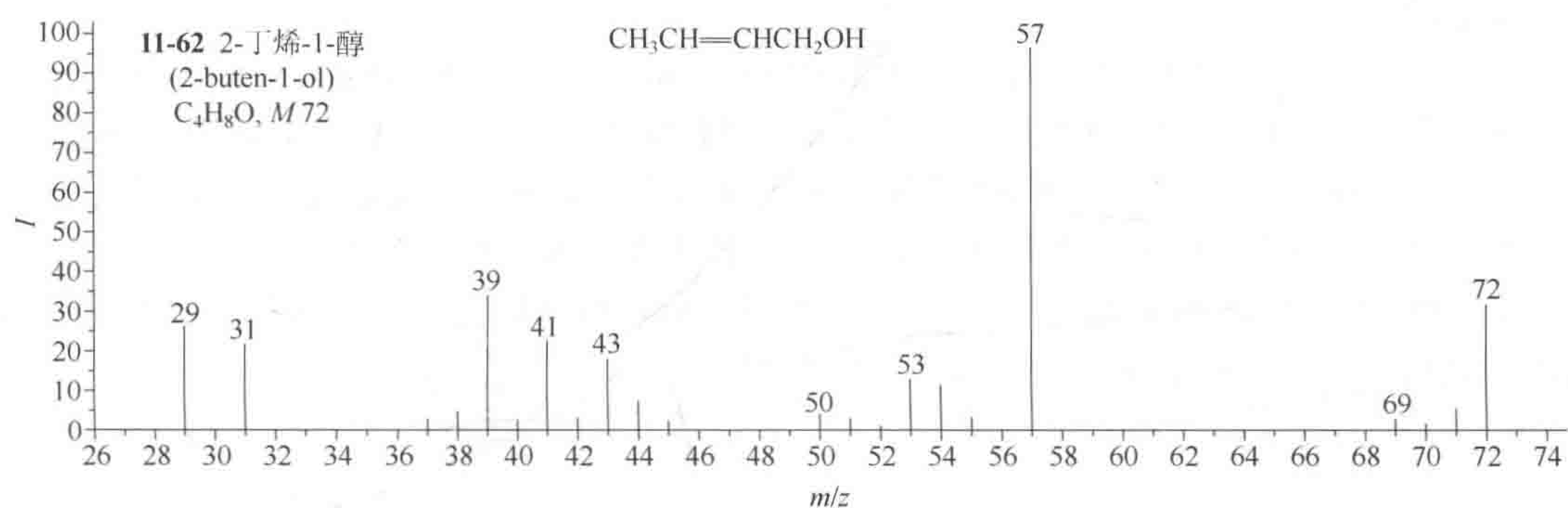
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=23V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

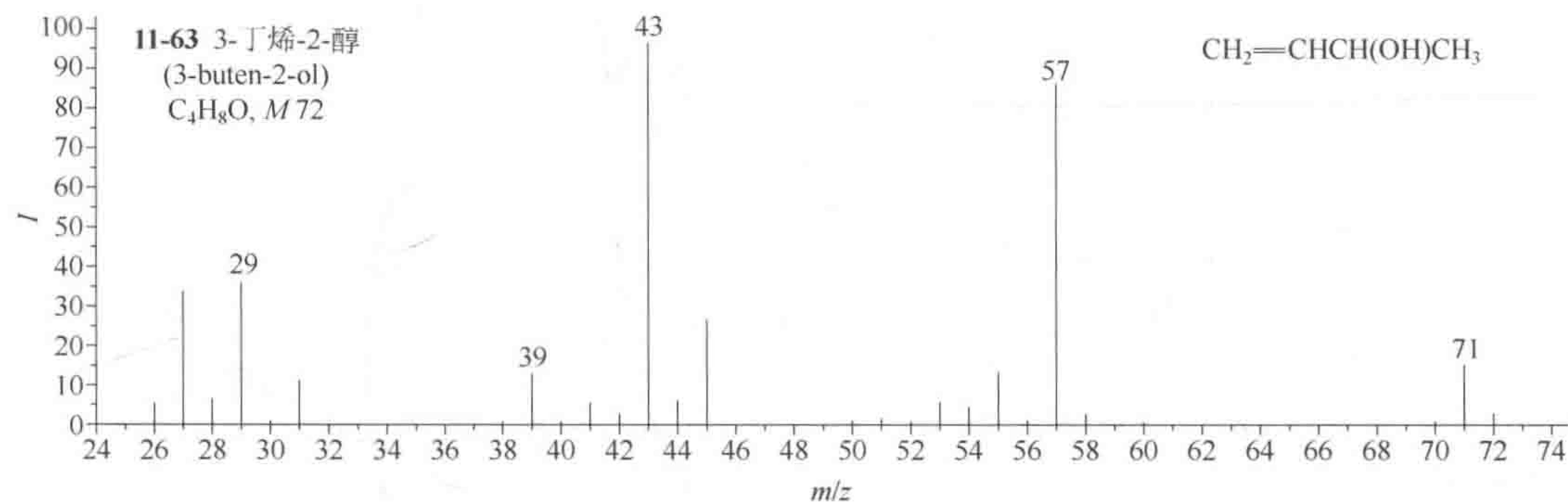


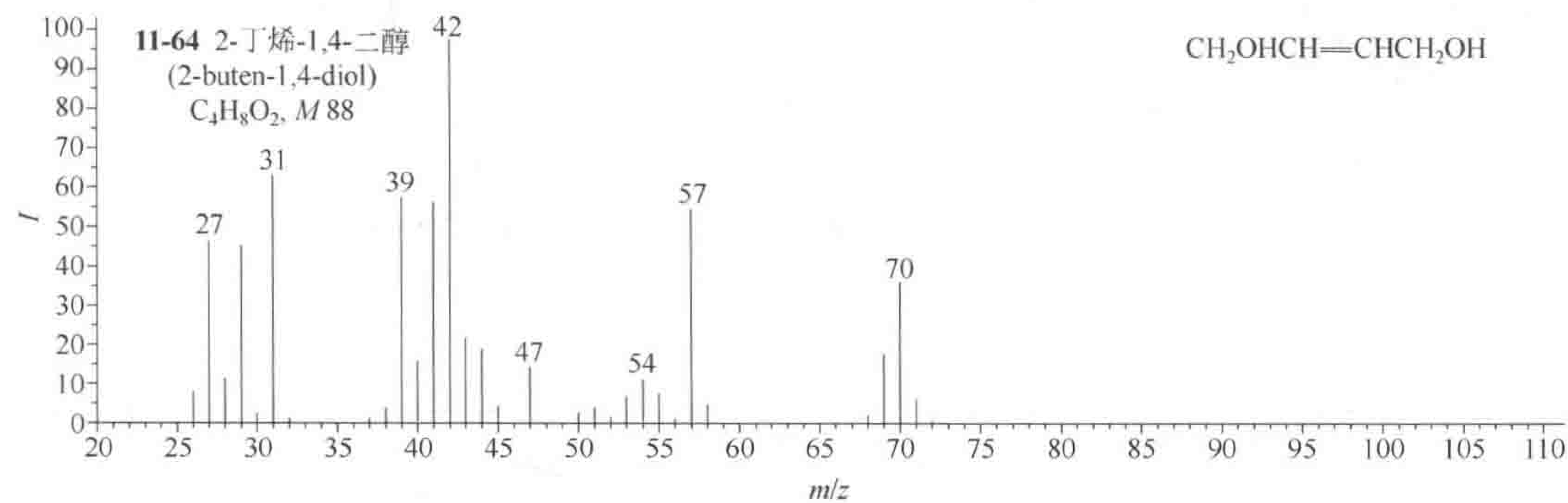
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=25V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

m/z 41 是烯丙基离子。


11-61 2-丙烯-1-醇
(2-propen-1-ol)
C3H6O, M 58
CH2=CHCH2OH
57
29
39
15
18
I
m/z


11-62 2-丁烯-1-醇
(2-buten-1-ol)
C4H8O, M 72
CH3CH=CHCH2OH
57
39
41
43
29
31
53
50
69
72
I
m/z

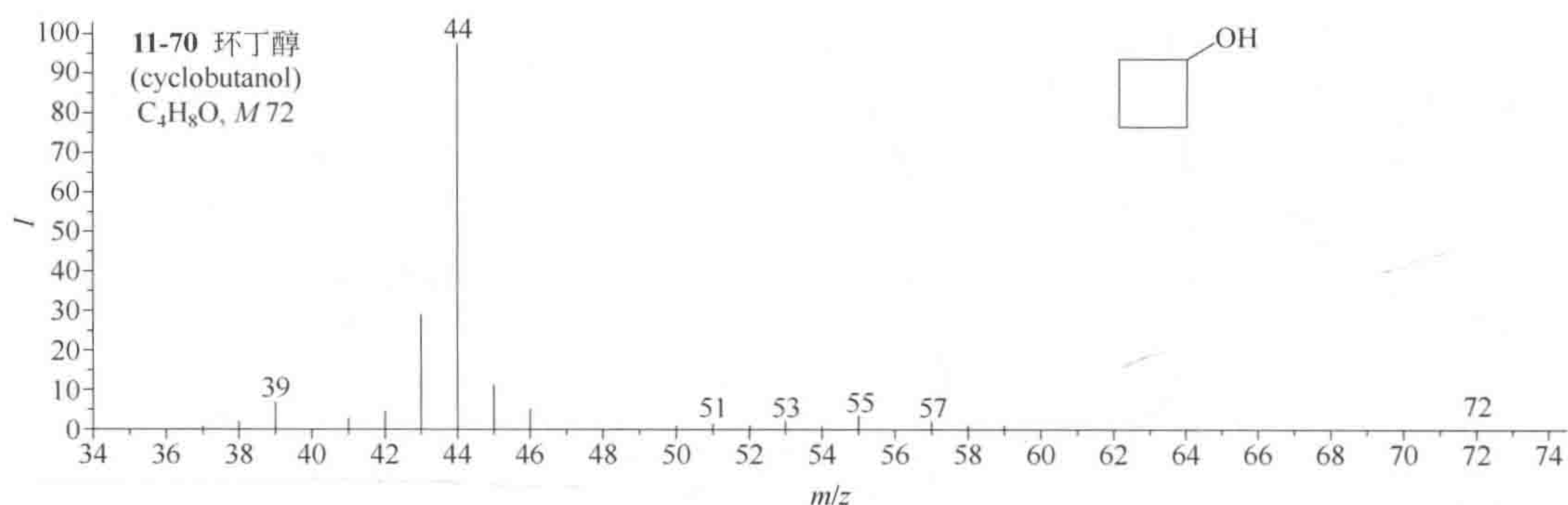

11-63 3-丁烯-2-醇
(3-buten-2-ol)
C4H8O, M 72
CH2=CHCH(OH)CH3
43
57
29
39
71
I
m/z

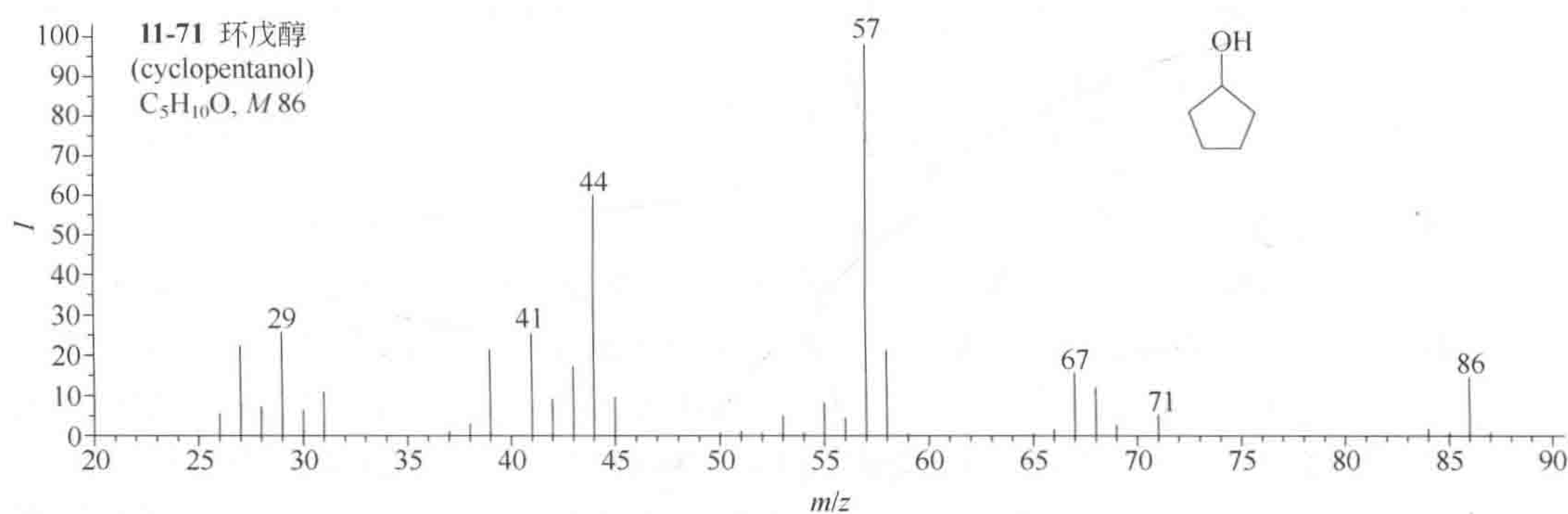

11-64 2-丁烯-1,4-二醇
(2-buten-1,4-diol)
C4H8O2, M 88
CH2OHCH=CHCH2OH
42
31
39
27
57
70
47
54
I
m/z

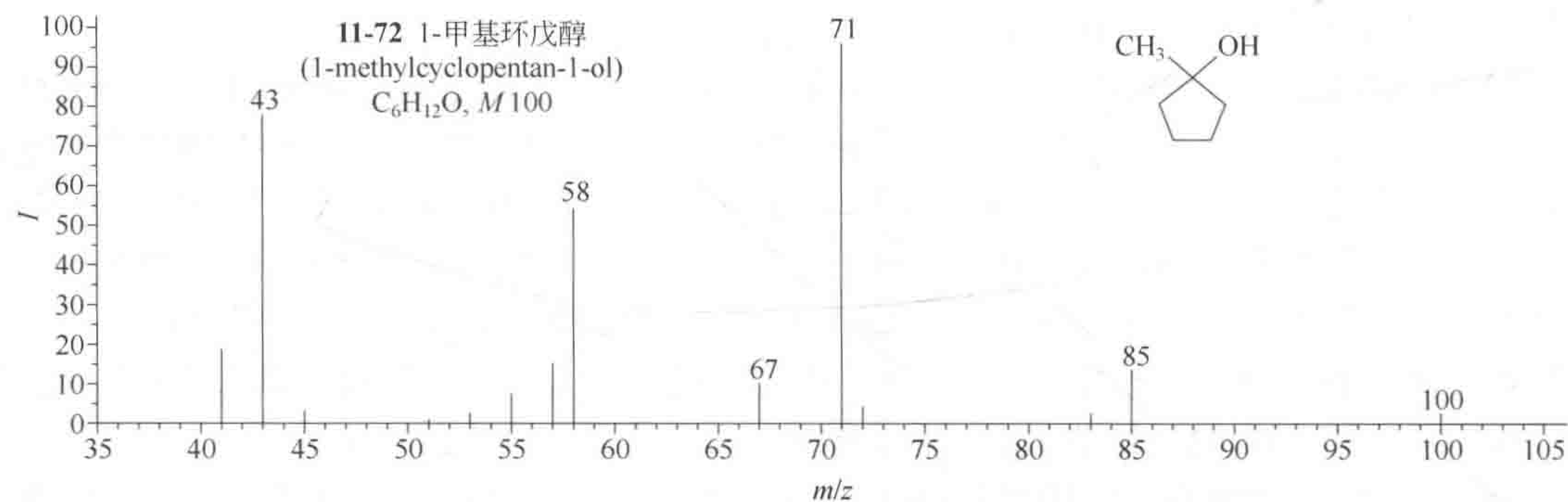
m/z 73 是基峰，因而易于相互区别。

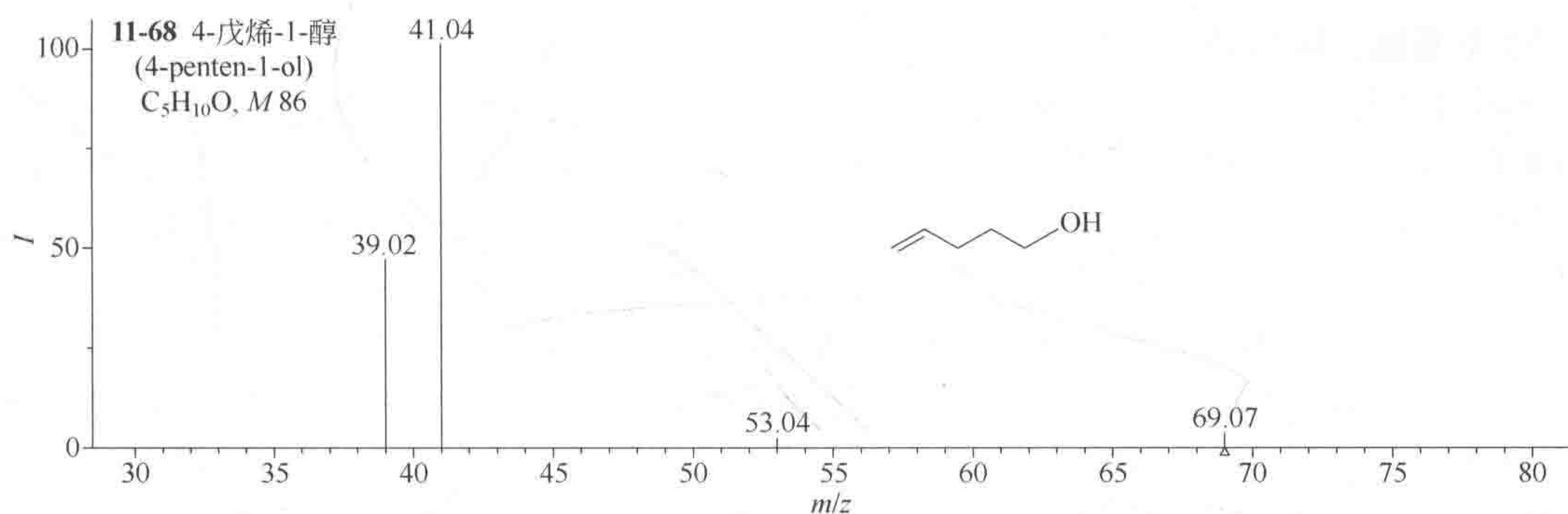
（4）1,2,3,4-环己四醇（**11-86**）的裂解是连续失去两分子水得离子 *m/z* 130 和 112，离子 *m/z* 130进行 RDA 裂解失去乙烯醇得基峰 *m/z* 86，离子 *m/z* 73 可能是分子离子重排失去 $C_3H_7O_2$ 的产物。1,2,4,5-环己四醇（**11-87**）也有离子 *m/z* 130, 86 和 73，但离子 *m/z* 57 是基峰，可能来自离子 *m/z* 130 失去 $C_3H_7O_2$。

（5）肌醇（**11-88**）的基峰是 *m/z* 73，为分子离子失去 1 分子水得到的离子 *m/z* 162 再进行对半裂解生成的 $C_3H_5O_2^+$；离子 *m/z* 144 是分子离子失去 2 个分子水所得的产物，而失去 1 个分子水得到的离子 *m/z* 162 再进行 RDA 裂解，则得互补离子 *m/z* 102（$C_4H_6O_3$）和 60（$C_2H_4O_2$）。1-甲基肌醇（**11-89**）的基峰 *m/z* 73 和次强峰 *m/z* 87 来源同肌醇。

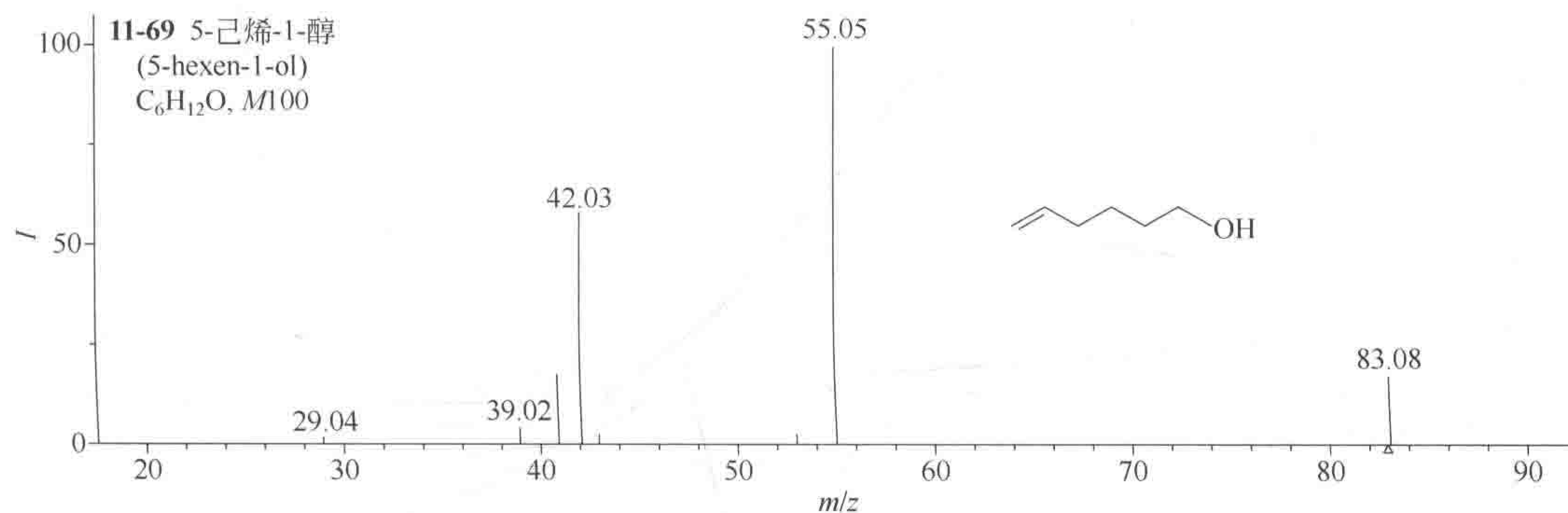








仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=15V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

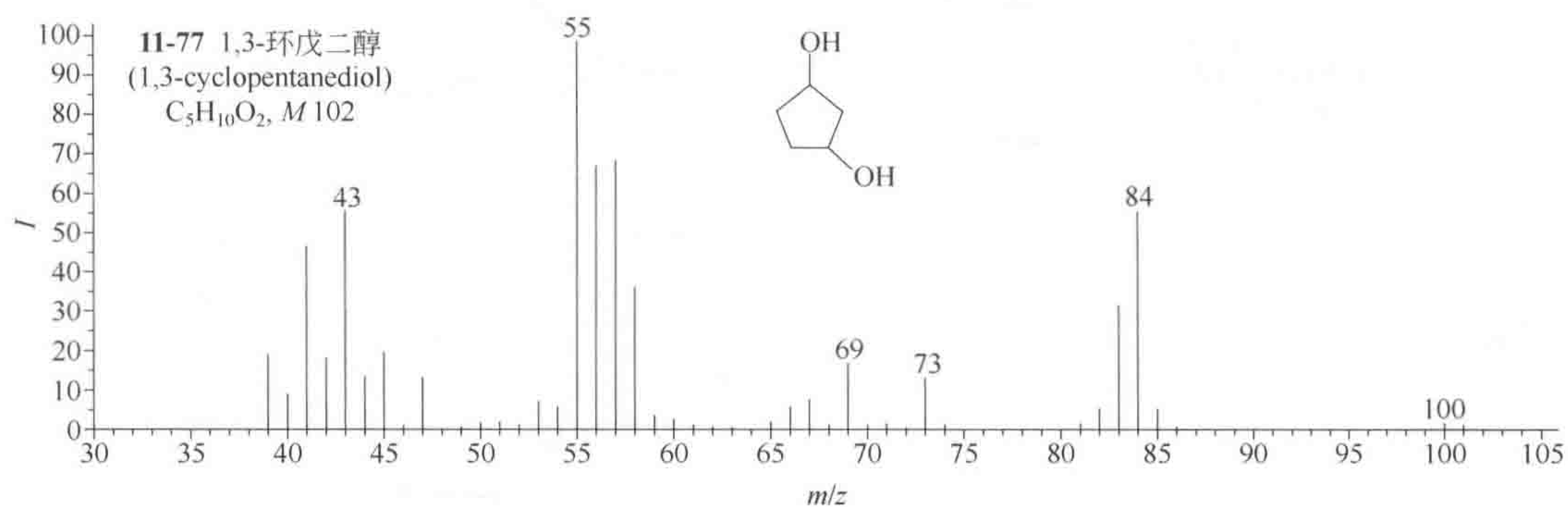
六、环醇类

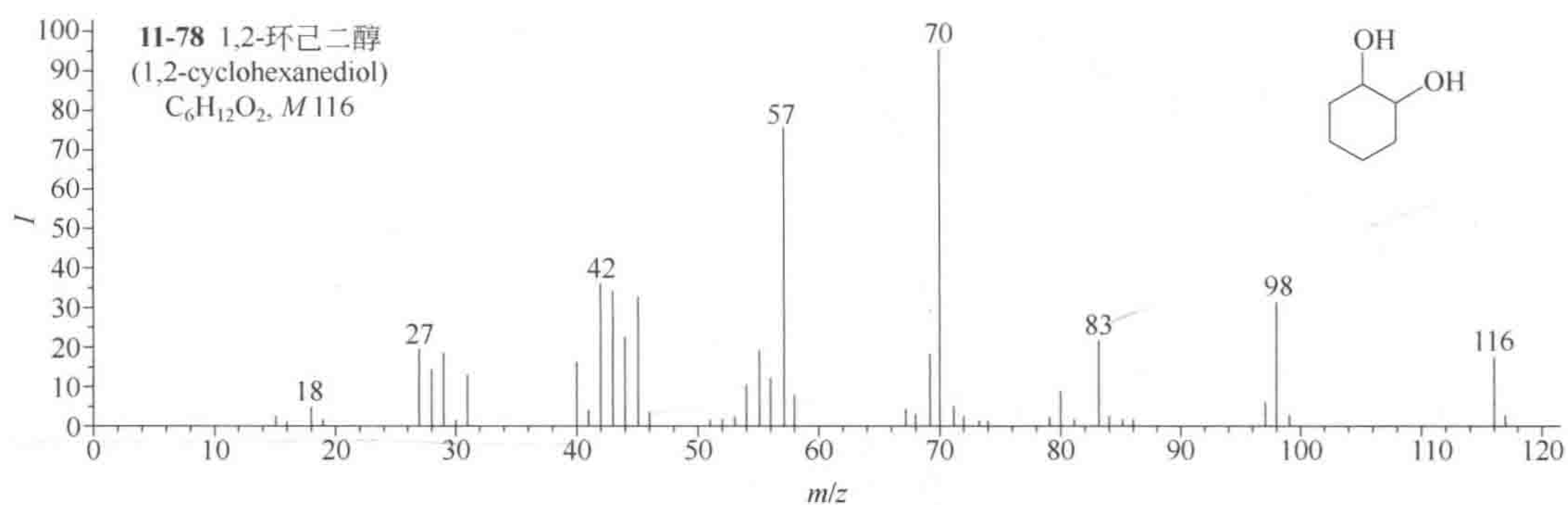
1. EI-MS 谱图

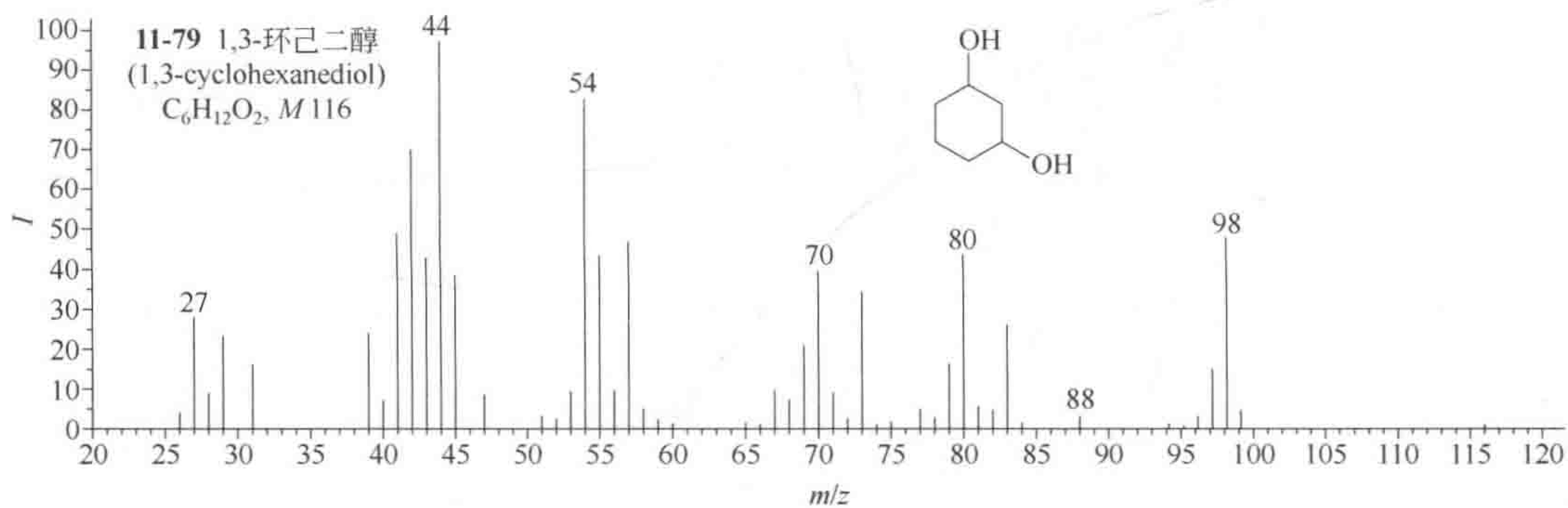
（1）环丁醇（**11-70**）的重要裂解是失去乙烯。环戊醇（**11-71**）的重要裂解是重排失去乙基；1-甲基环戊醇（**11-72**）也是重排失去乙基，但也能重排生成丙酮离子 m/z 58，然后失去甲基得离子 m/z 43，后者也有可能来自离子 $M-C_2H_5$ 重排失去乙烯和分子重排产生的 $C_3H_7^+$；2-甲基环戊醇（**11-73**）是失水、失乙基和失丙基。环己醇（**11-74**）主要是失水和重排失去 C_3H_7；2-甲基环己醇（**11-75**）也是失水，但重排失去的是 C_4H_9；3-甲基环己醇的裂解与环己醇相同；4-甲基环己醇的裂解与 2-甲基环己醇的相似；2,6-二甲基环己醇（**11-76**）和 3,5-二甲基环己醇都是重排失去 C_4H_9。

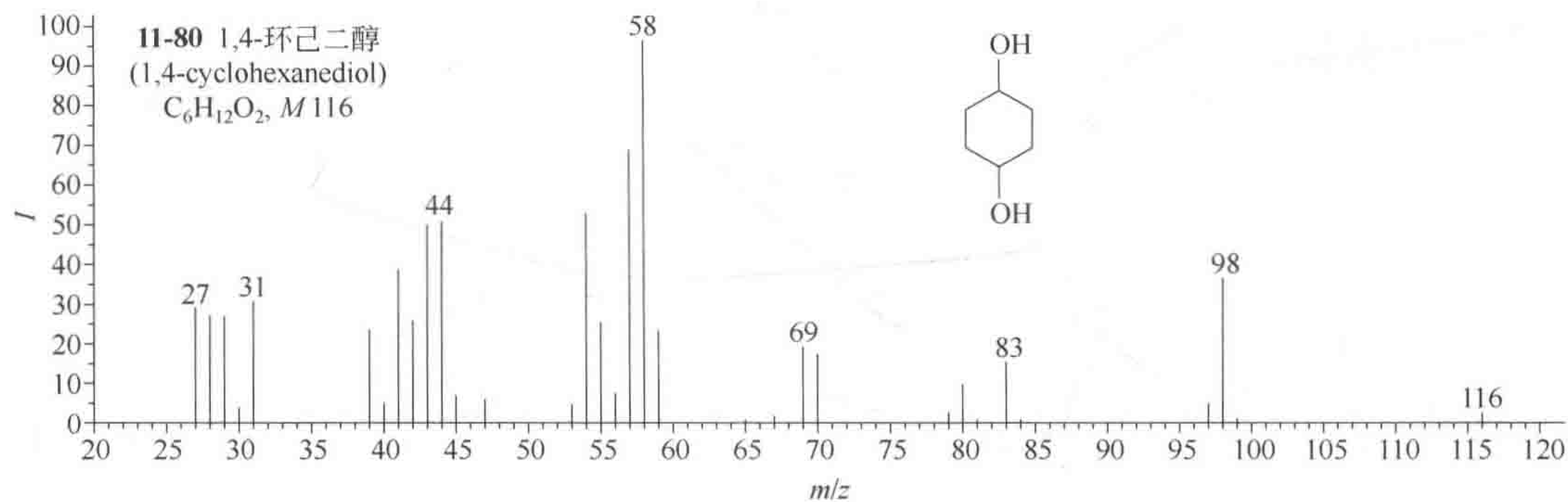
（2）1,3-环戊二醇（**11-77**）的主要裂解是失水并再失去乙基，得离子 m/z 84 和 55，也能失去乙烯醇、乙醇基和乙醇，分别得离子 m/z 58, 57 和 56。1,2-环己二醇（**11-78**）的主要裂解是重排失去乙醇和重排失去丙醇基；1,3-环己二醇（**11-79**）的裂解是失水，再进行 RDA 裂解失去乙烯，得离子 m/z 98、80 和 70，RDA 裂解另外还有乙烯醇离子 m/z 44，而离子 m/z 54 可能是离子 m/z 98 失去乙烯醇的产物；1,4-环己二醇（**11-80**）也是失水，而分子离子的对半裂解可得离子 m/z 58。3-环戊烯-1,2-二醇（**11-81**）的主要裂解是失水及生成乙烯醇离子；2-环戊烯-1,4-二醇（**11-82**）也是失水，并能生成乙酰基离子。

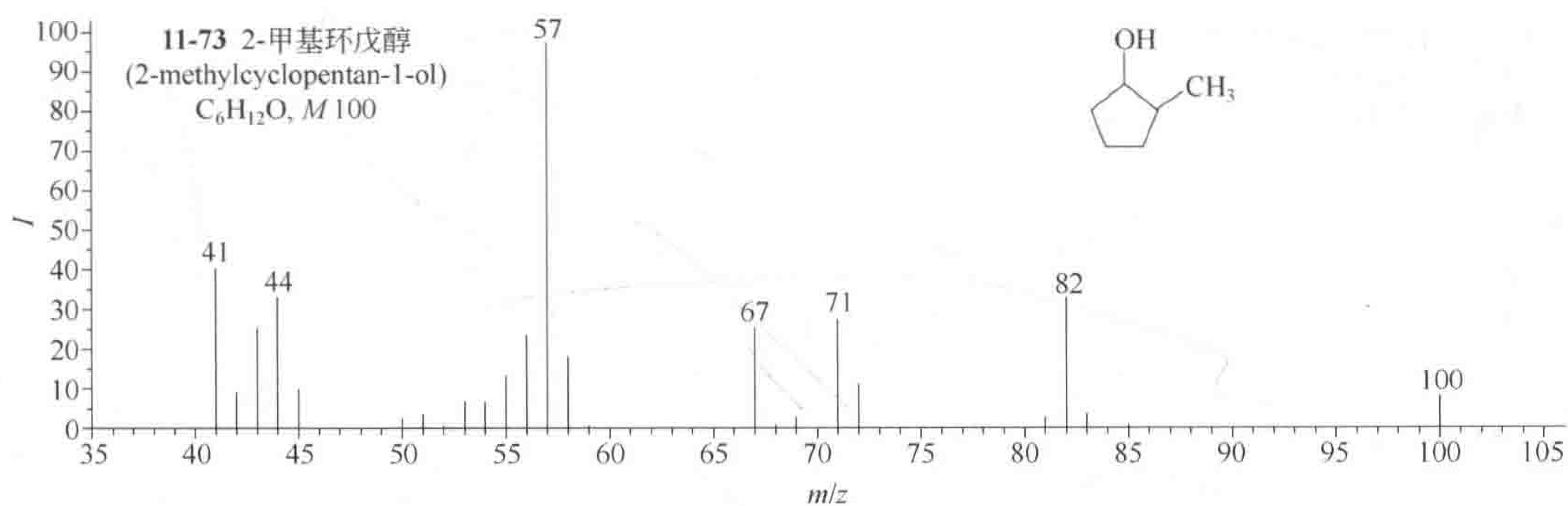
（3）3 个环己三醇类（**11-83**～**11-85**）都有失水离子 m/z 114，也有再失去乙烯醇的离子 m/z 70。但 1,2,4-环己三醇的乙烯醇离子较强，1,3,5-环己三醇的重排失去 C_3H_7O 产生的离子

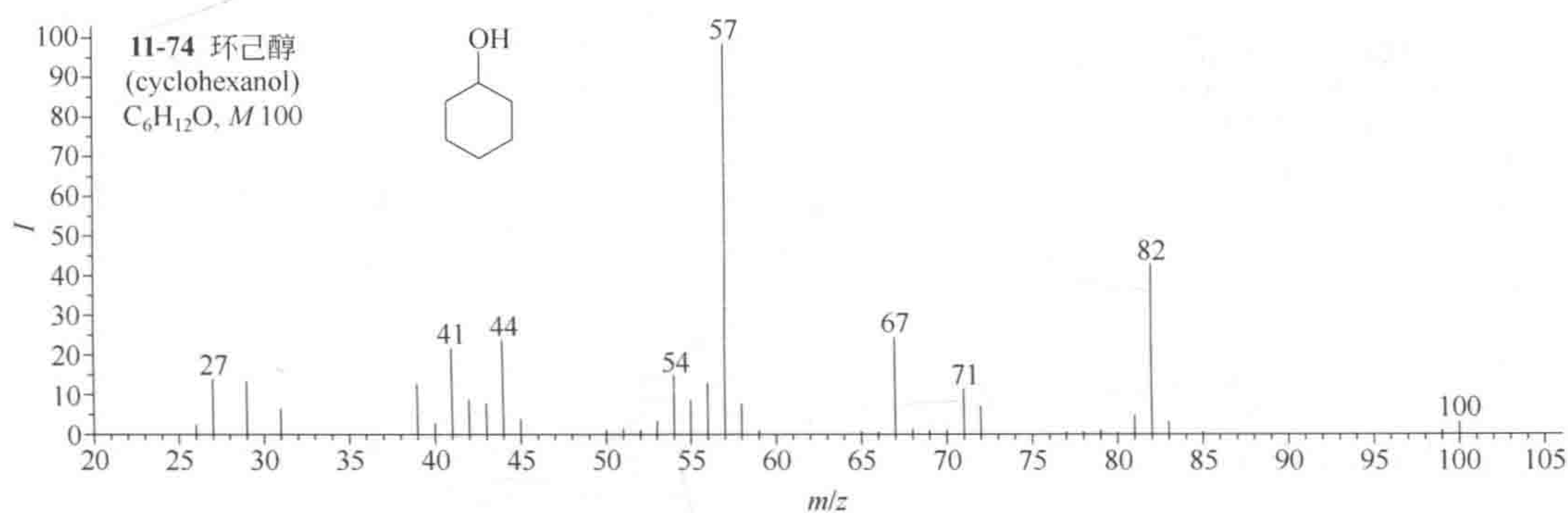

11-77 1,3-环戊二醇
(1,3-cyclopentanediol)
$C_5H_{10}O_2$, *M* 102
OH
OH
55
43
84
69
73
100
I
m/z

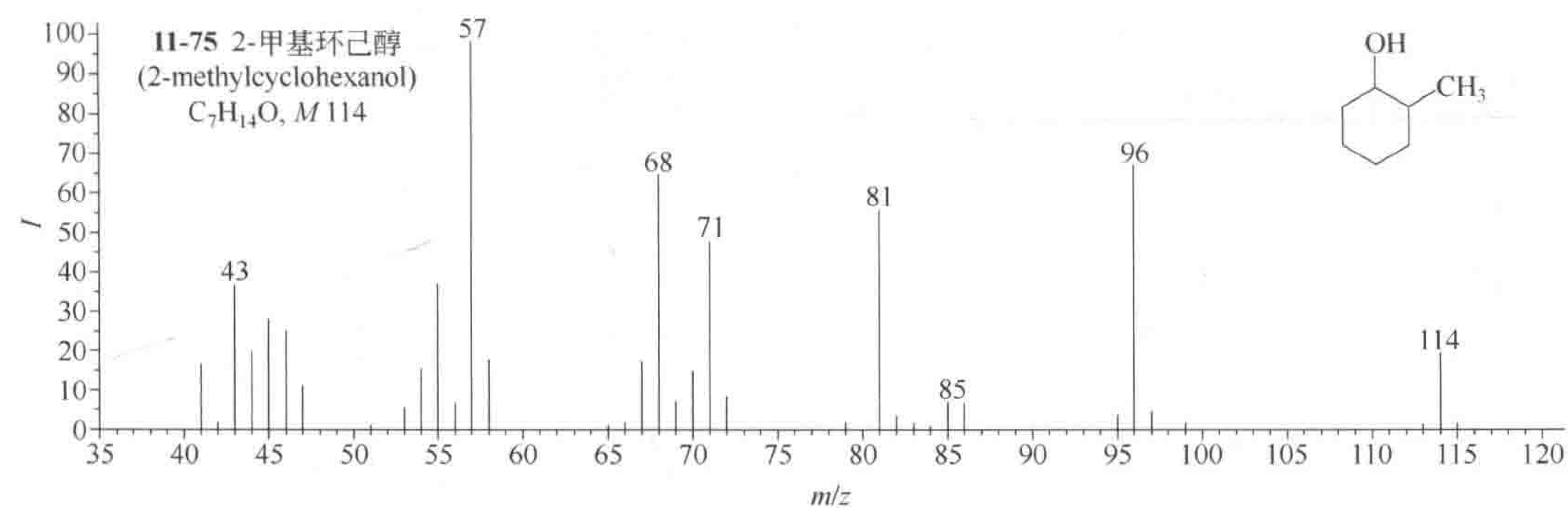

11-78 1,2-环己二醇
(1,2-cyclohexanediol)
$C_6H_{12}O_2$, *M* 116
OH
OH
70
57
42
27
18
83
98
116
I
m/z

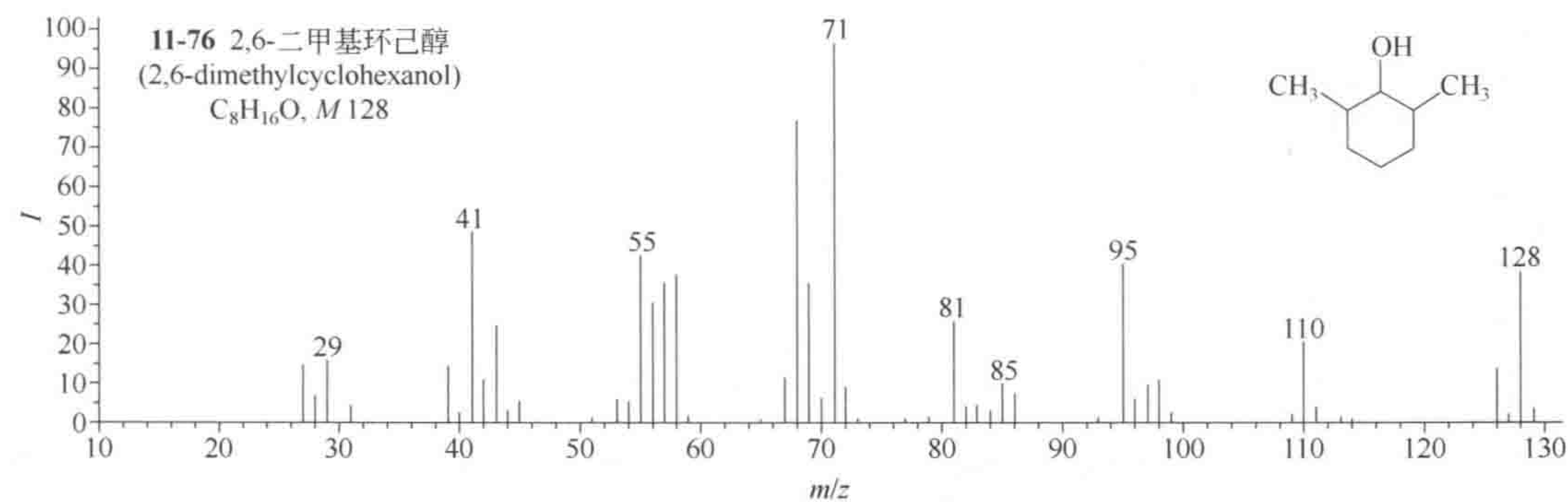

11-79 1,3-环己二醇
(1,3-cyclohexanediol)
$C_6H_{12}O_2$, *M* 116
OH
OH
44
54
27
70
80
88
98
I
m/z

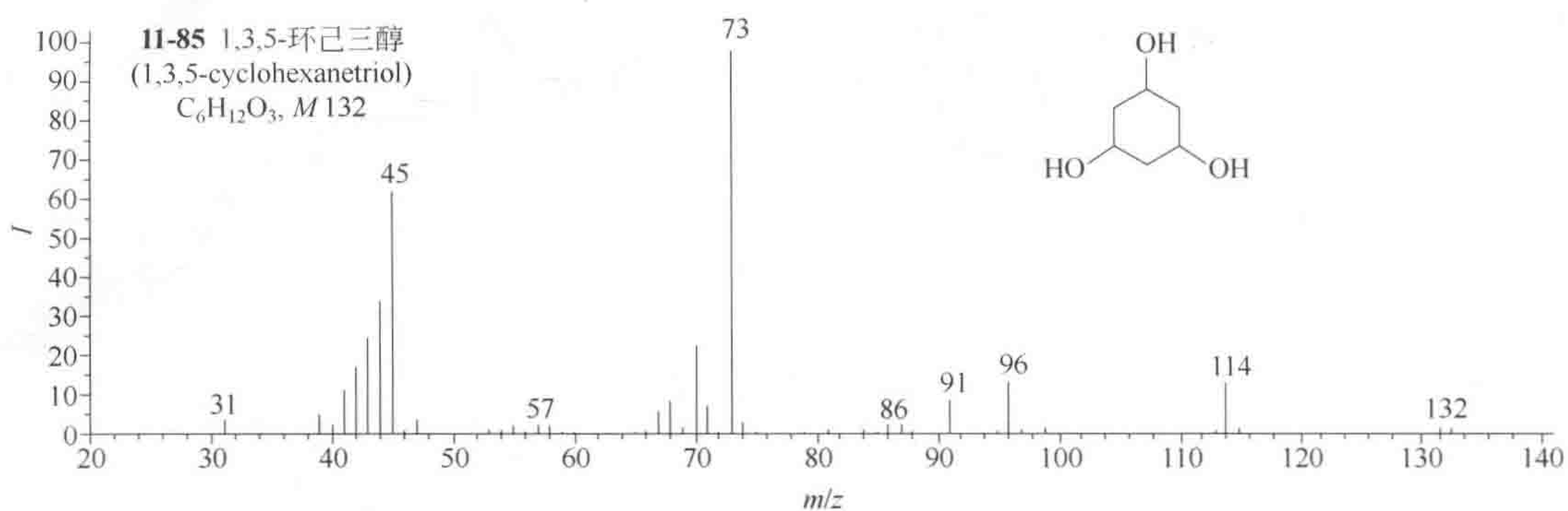

11-80 1,4-环己二醇
(1,4-cyclohexanediol)
$C_6H_{12}O_2$, *M* 116
OH
OH
58
44
27
31
69
83
98
116
I
m/z

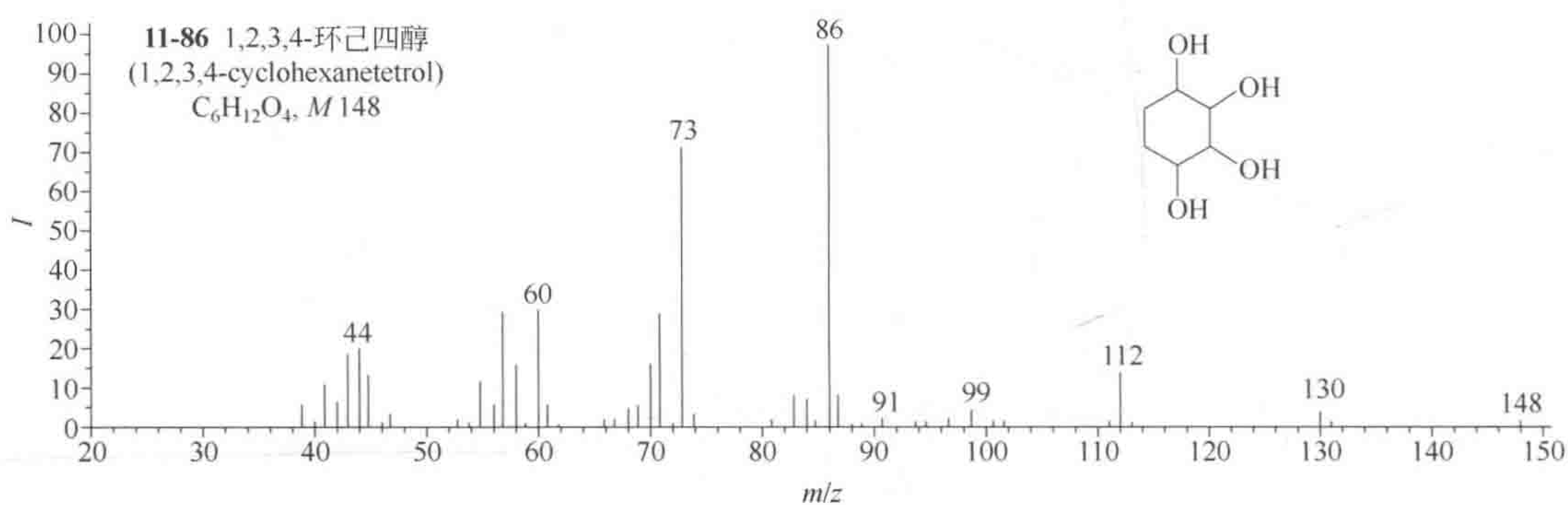

11-73 2-甲基环戊醇
(2-methylcyclopentan-1-ol)
$C_6H_{12}O$, *M* 100
OH
CH_3
41
44
57
67
71
82
100
I
m/z

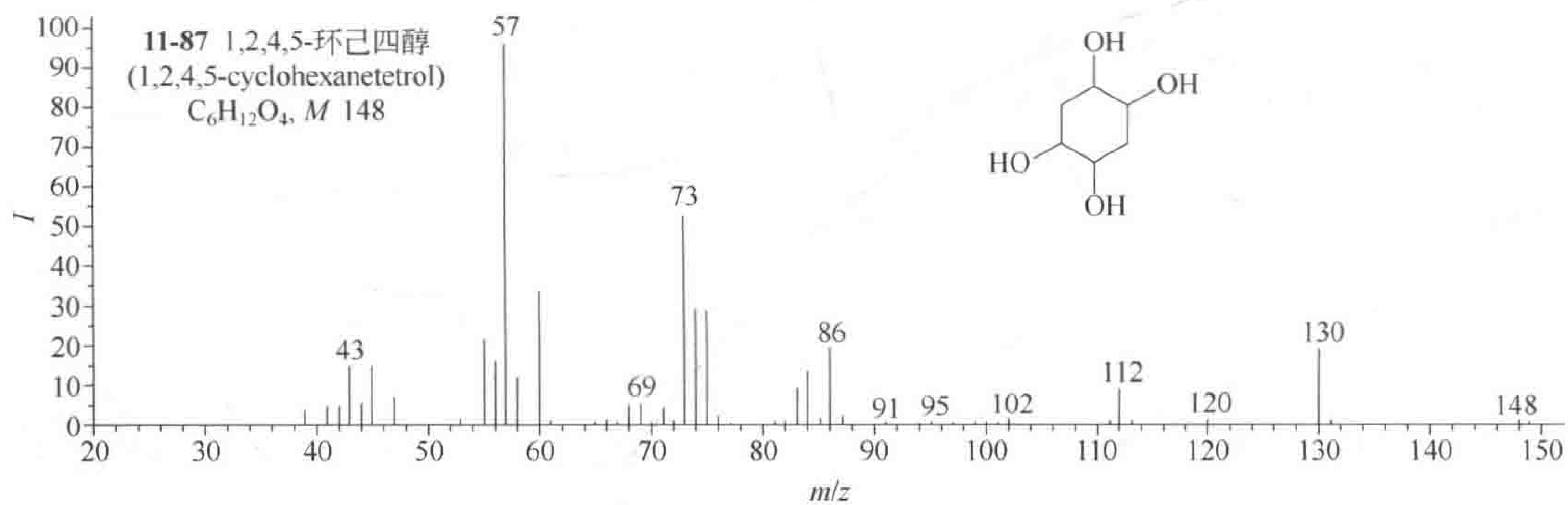

11-74 环己醇
(cyclohexanol)
$C_6H_{12}O$, *M* 100
OH
27
41
44
54
57
67
71
82
100
I
m/z

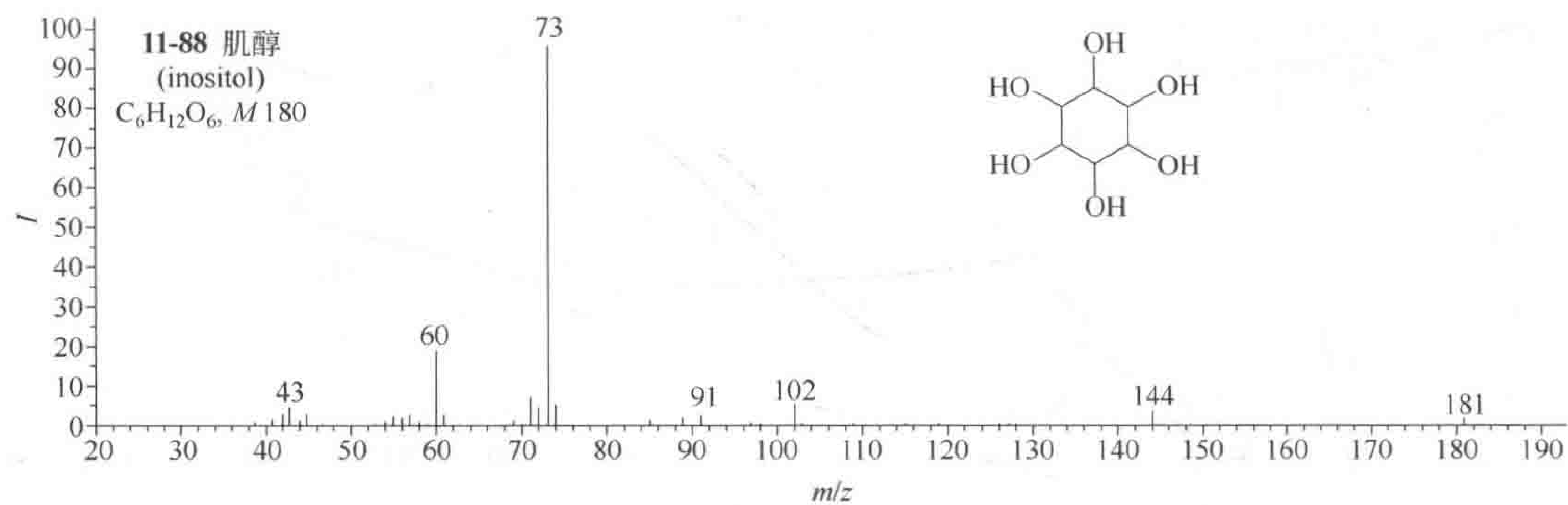

11-75 2-甲基环己醇
(2-methylcyclohexanol)
$C_7H_{14}O$, *M* 114
OH
CH_3
43
57
68
71
81
85
96
114
I
m/z

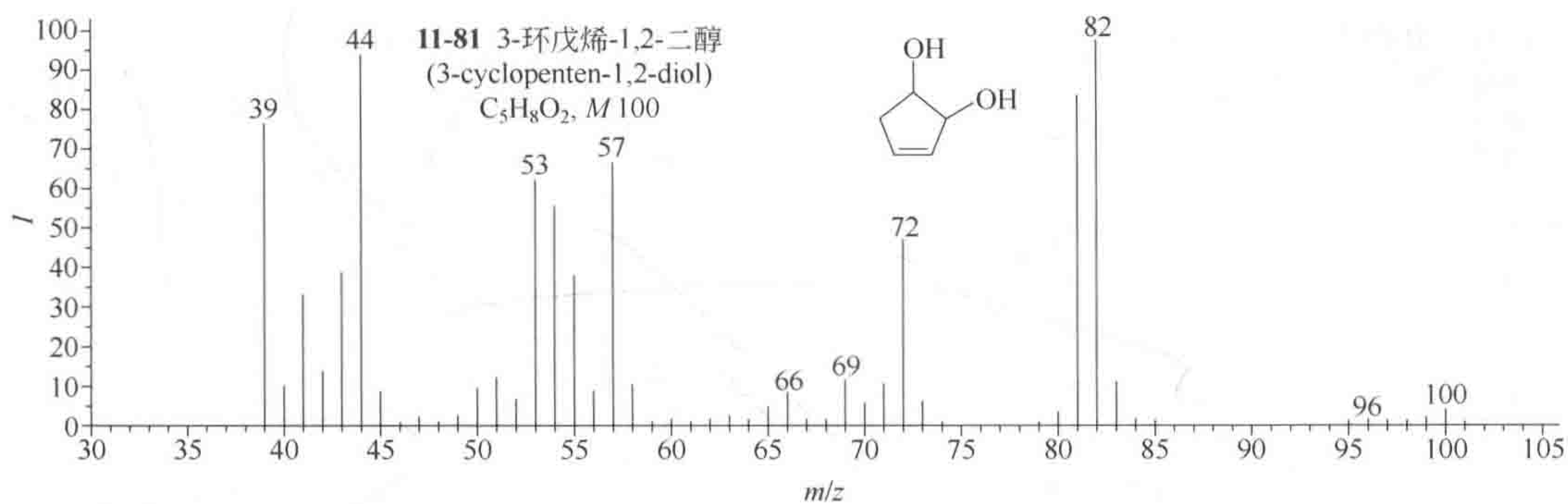

11-76 2,6-二甲基环己醇
(2,6-dimethylcyclohexanol)
$C_8H_{16}O$, *M* 128
OH
CH_3
CH_3
29
41
55
71
81
85
95
110
128
I
m/z


11-85 1,3,5-环己三醇
(1,3,5-cyclohexanetriol)
$C_6H_{12}O_3$, M 132
OH
HO
OH
I
m/z

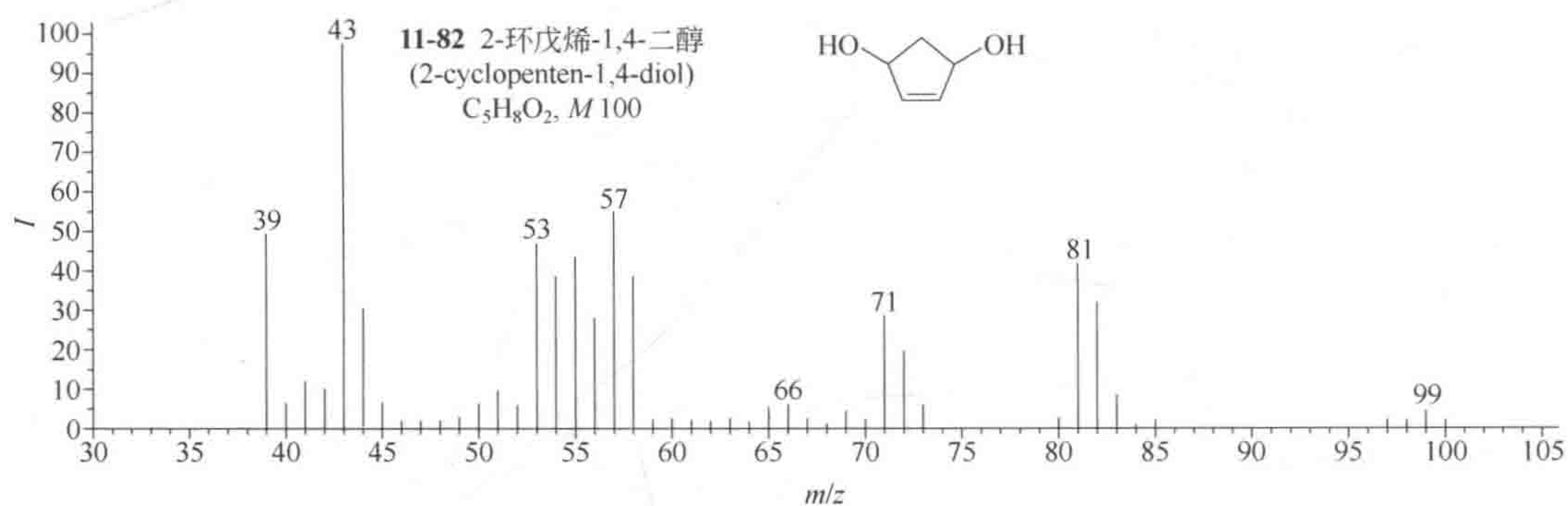

11-86 1,2,3,4-环己四醇
(1,2,3,4-cyclohexanetetrol)
$C_6H_{12}O_4$, M 148
OH
OH
OH
OH
I
m/z


11-87 1,2,4,5-环己四醇
(1,2,4,5-cyclohexanetetrol)
$C_6H_{12}O_4$, M 148
OH
OH
HO
OH
I
m/z

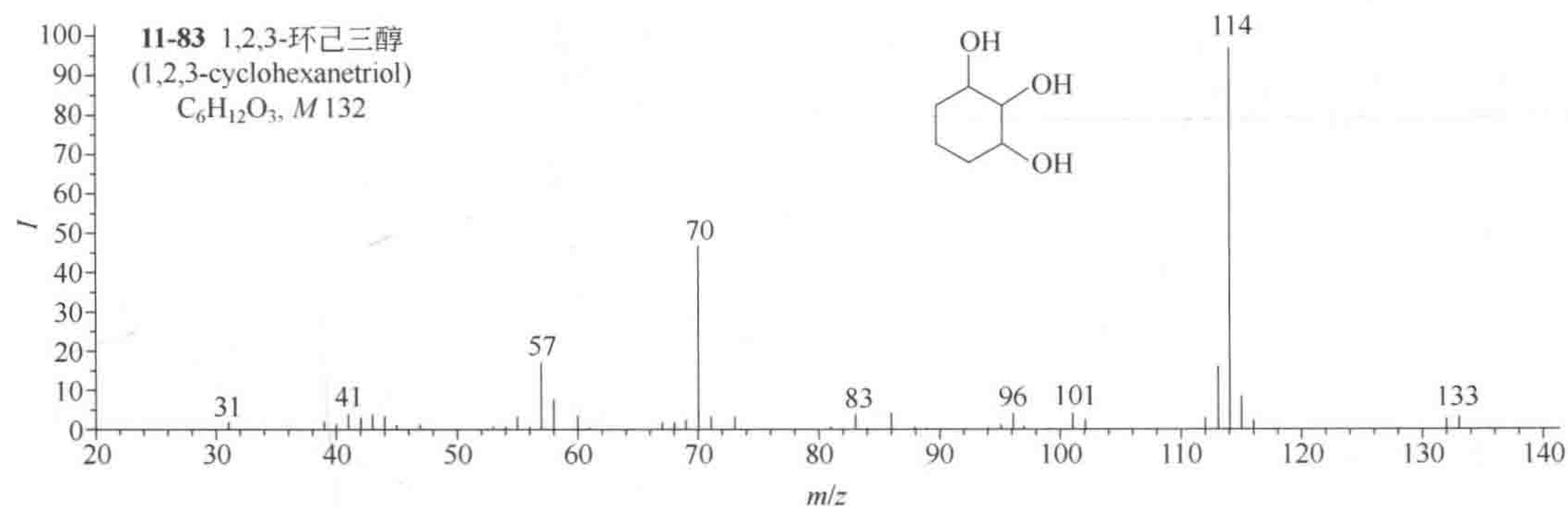

11-88 肌醇
(inositol)
$C_6H_{12}O_6$, M 180
OH
HO
OH
HO
OH
OH
I
m/z



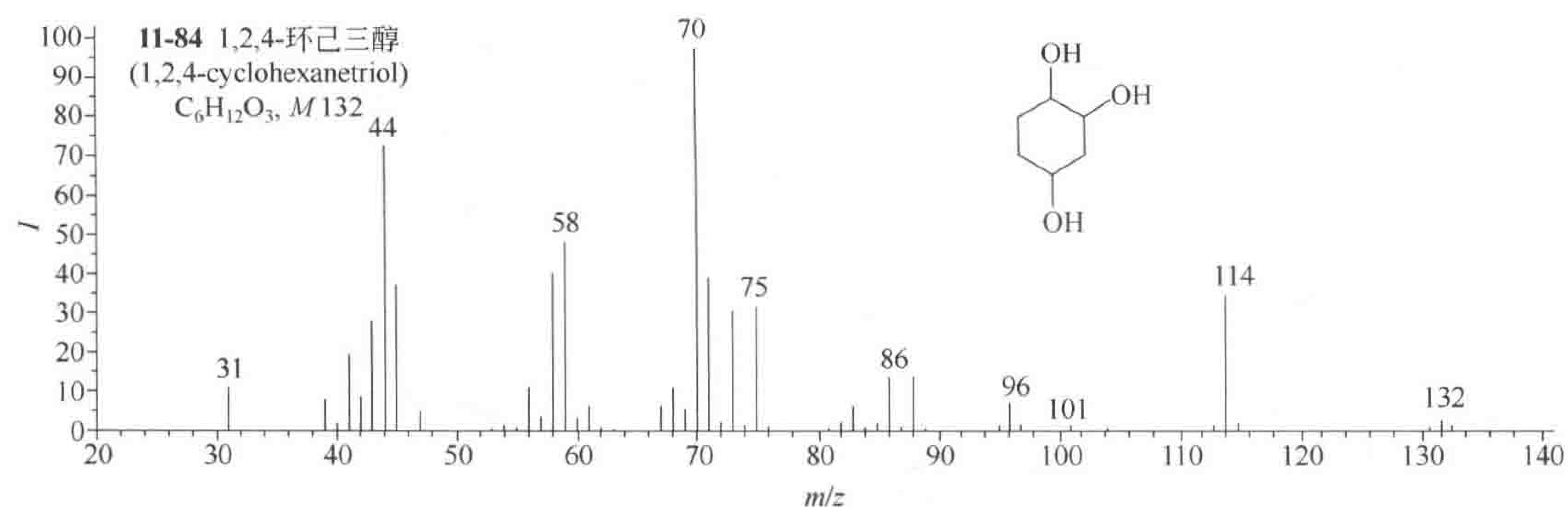
11-81 3-环戊烯-1,2-二醇
(3-cyclopenten-1,2-diol)
$C_5H_8O_2$, *M* 100
OH
OH
39
44
53
57
66
69
72
82
96
100
I
m/z



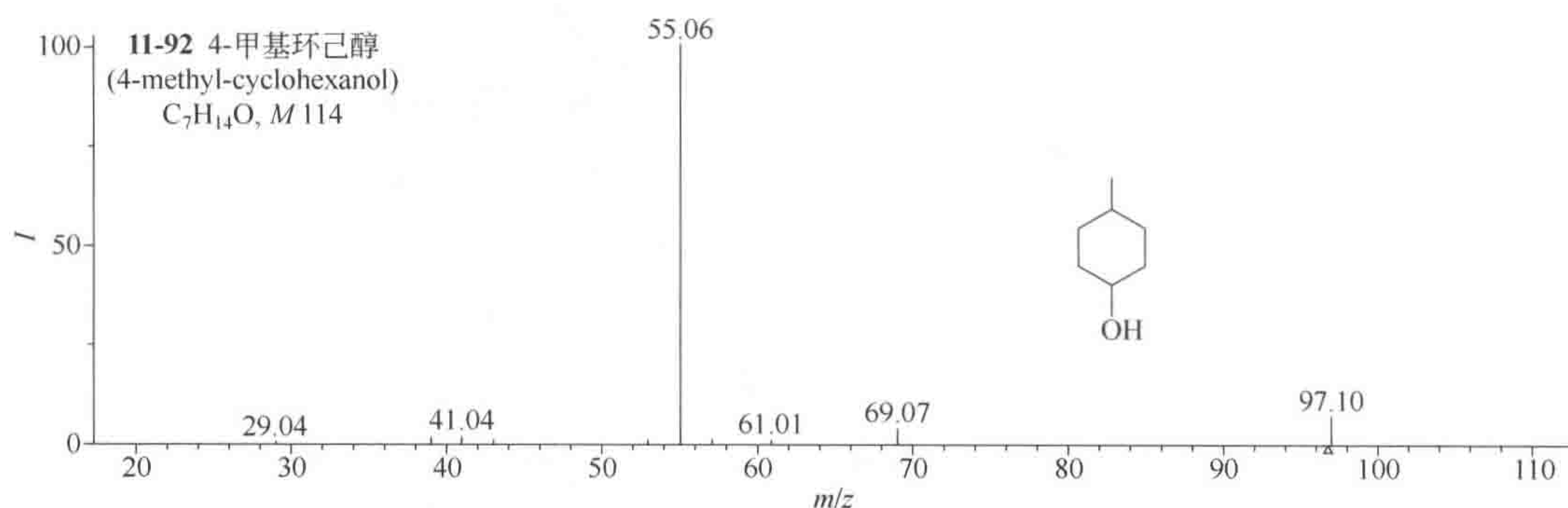
11-82 2-环戊烯-1,4-二醇
(2-cyclopenten-1,4-diol)
$C_5H_8O_2$, *M* 100
HO
OH
39
43
53
57
66
71
81
99
I
m/z



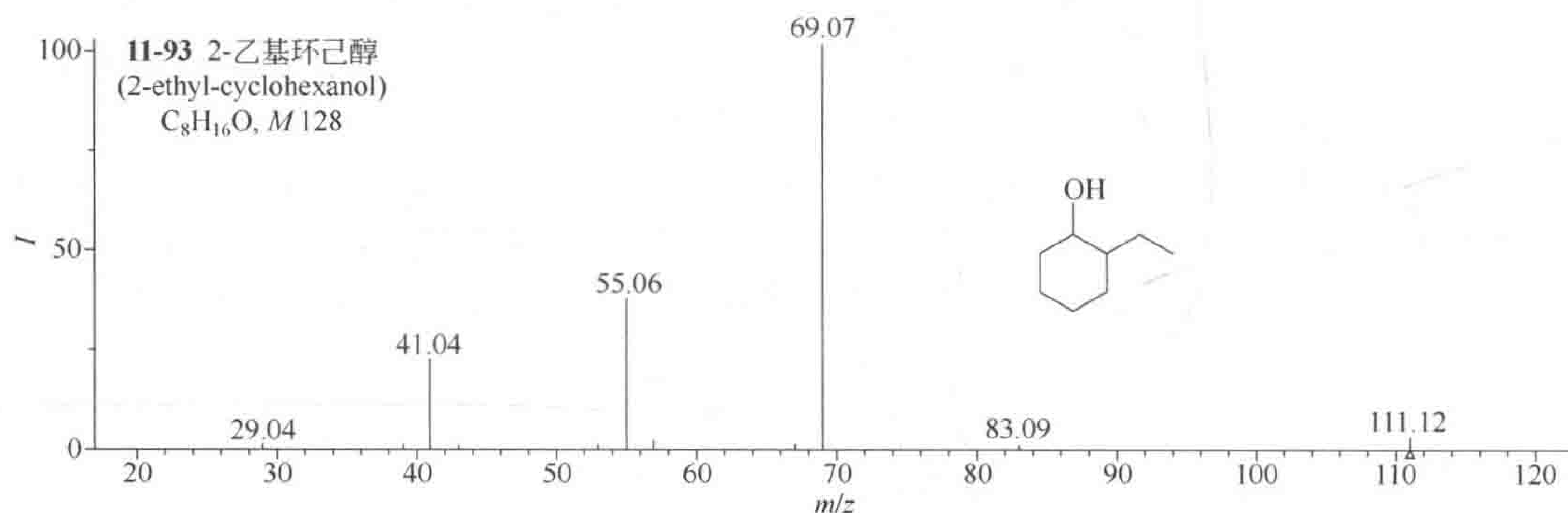
11-83 1,2,3-环己三醇
(1,2,3-cyclohexanetriol)
$C_6H_{12}O_3$, *M* 132
OH
OH
OH
31
41
57
70
83
96
101
114
133
I
m/z



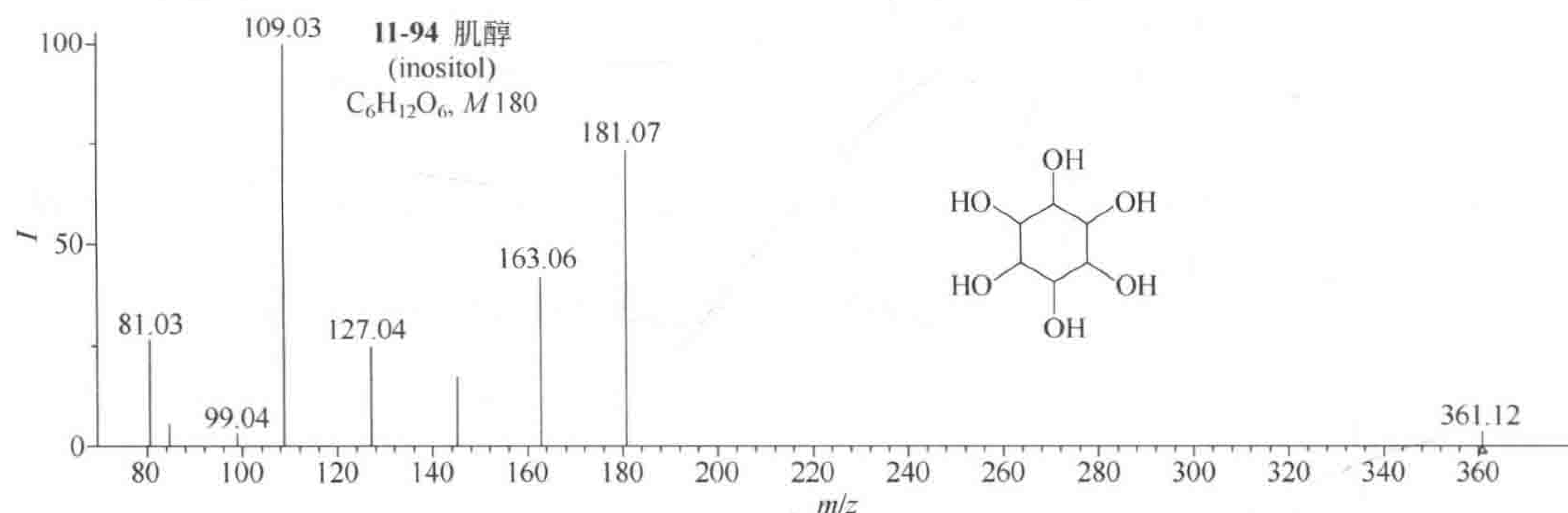
11-84 1,2,4-环己三醇
(1,2,4-cyclohexanetriol)
$C_6H_{12}O_3$, *M* 132
OH
OH
OH
31
44
58
70
75
86
96
101
114
132
I
m/z



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



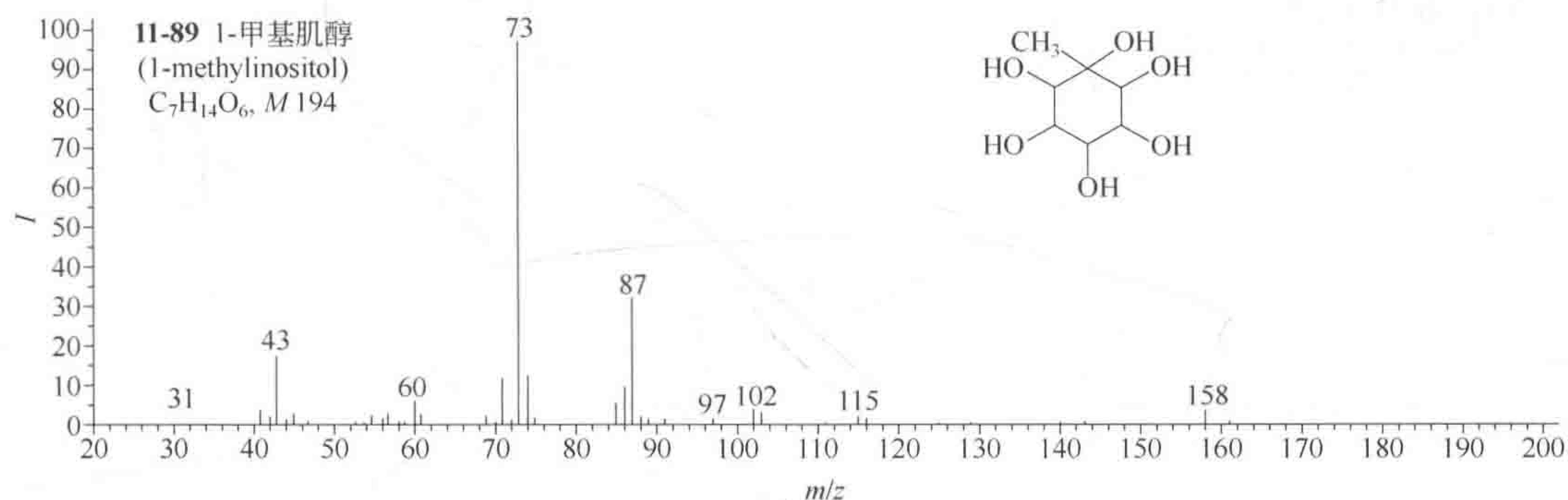
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

七、苄醇类

1. EI-MS 谱图

（1）苄醇（**11-95**）的主要裂解是失氢，再失一氧化碳和再失 2 个氢，分别得离子 *m/z* 107, 79 和 77。

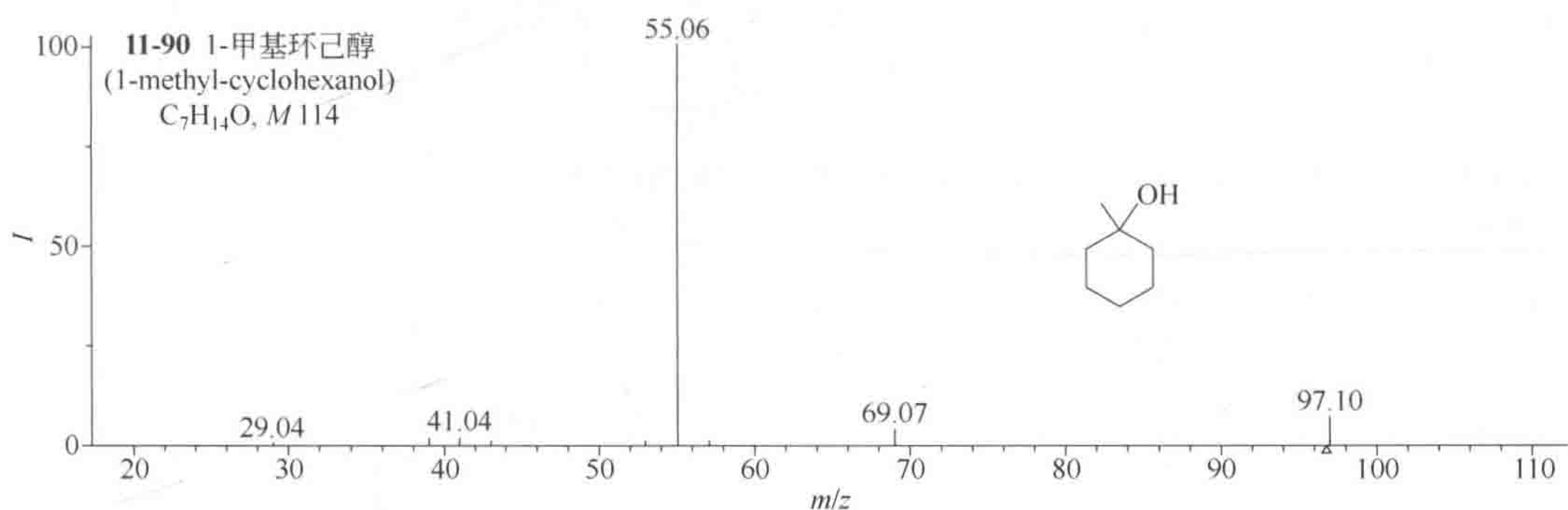
（2）邻甲基苄醇（**11-96**）主要是失水，次要裂解是失甲基，再失一氧化碳和再失 2 个氢，也有失氢再失一氧化碳和 2 个氢的裂解。对甲基苄醇（**11-97**）失羟基的离子较强，但失水离



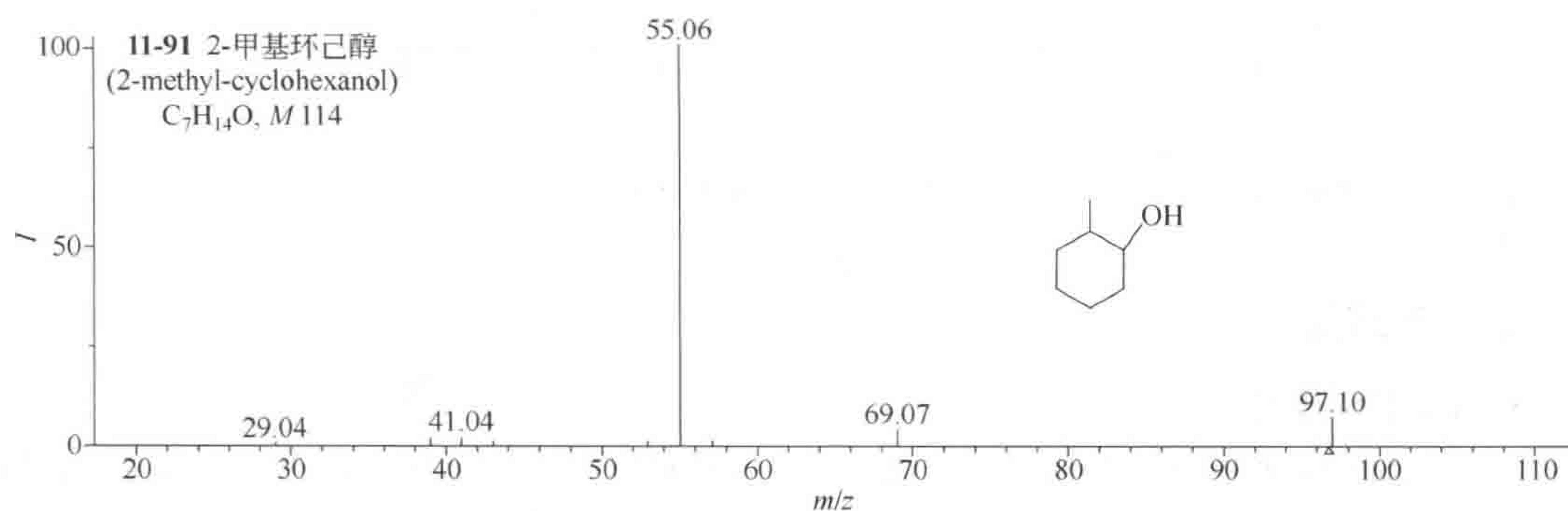
2. MS/MS 谱图

（1）烷基环己醇的 ESI-MS 主要失水生成$[M+H-H_2O]^+$，烷基的位置和大小对其 MS/MS 的影响不大，主要是失去小分子$[C_3H_6+(CH_2)_n]$（$0 \leqslant n \leqslant$ 支链碳数+1）得到的系列离子峰，其中基峰一般是失去 C_3H_6 产生的峰（见 **11-90**～**11-93**）。

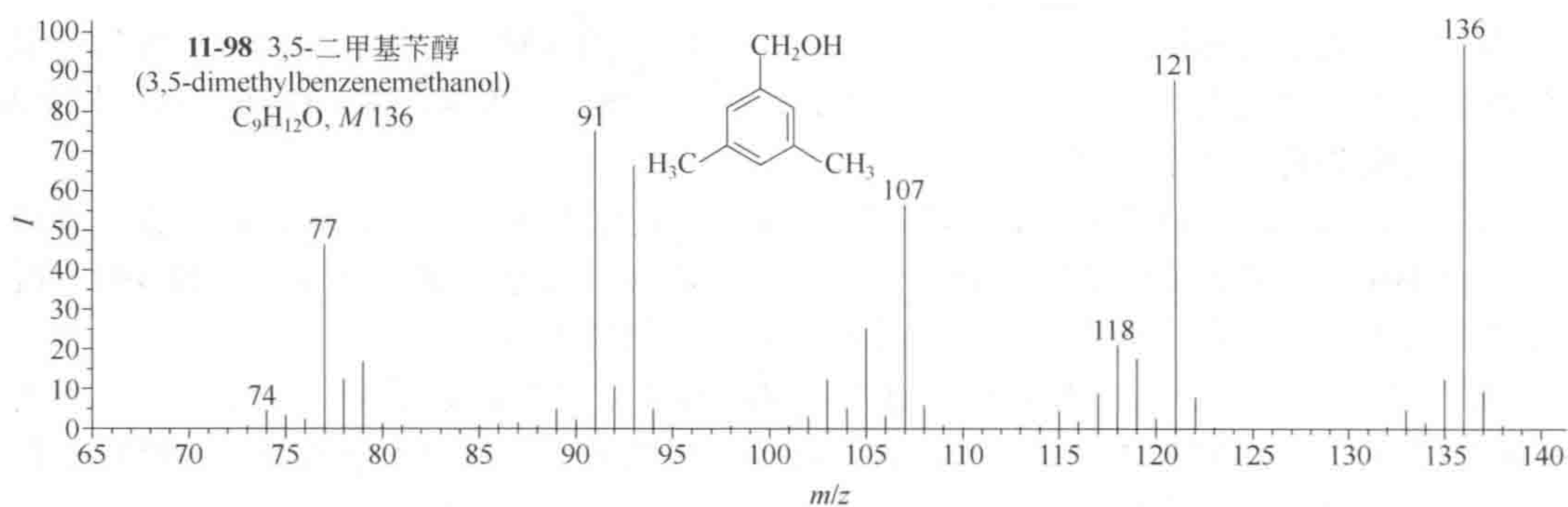
（2）肌醇的 ESI-MS 主要生成$[2M+H]^+$（*m/z* 361）。对$[2M+H]^+$进行 MS/MS 分析可以失去 1 个 M 得到$[2M+H-M]^+$(即 *m/z* 181)，同时再分别失去 1～4 个 H_2O 分子依次得到 *m/z* 163, 145, 127 和 109 离子，而且 *m/z* 127 和 109 还能继续失去 CO 分别得到 *m/z* 99 和 81 离子峰（见 **11-94**）。

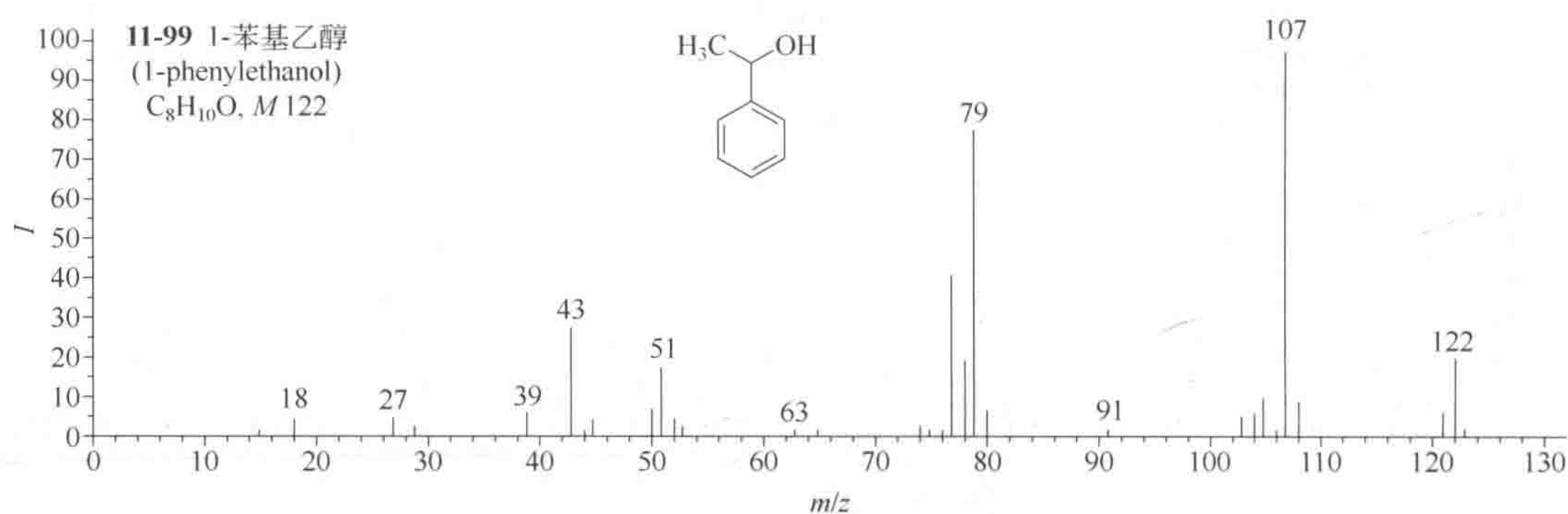


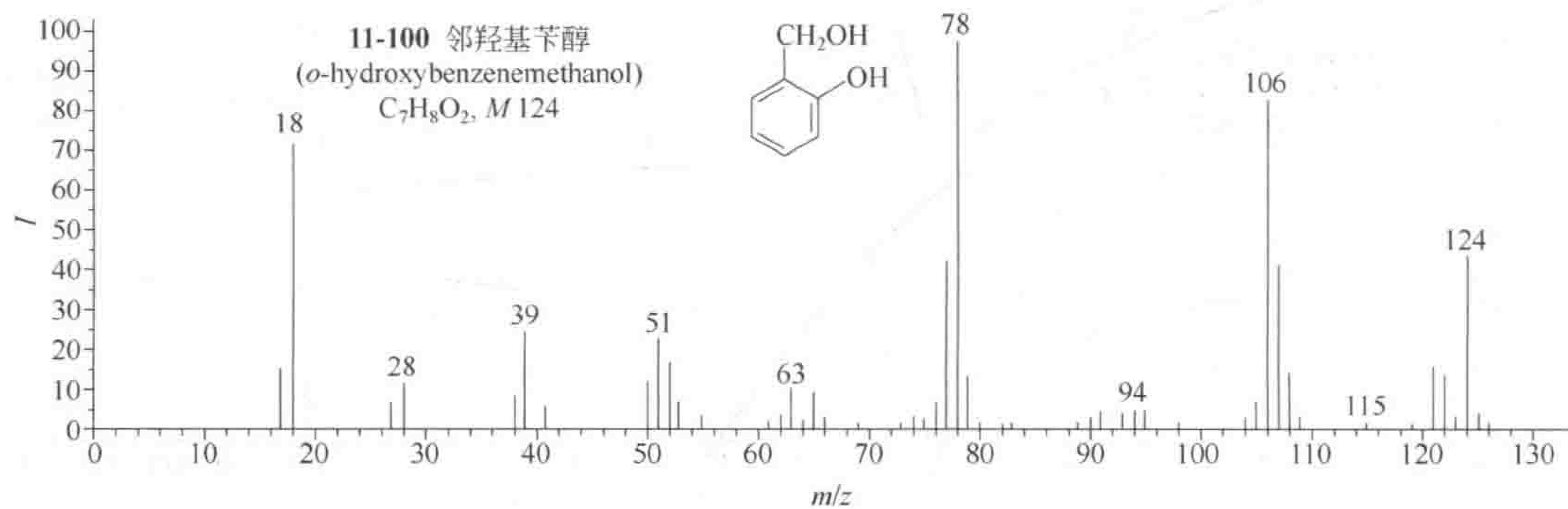
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

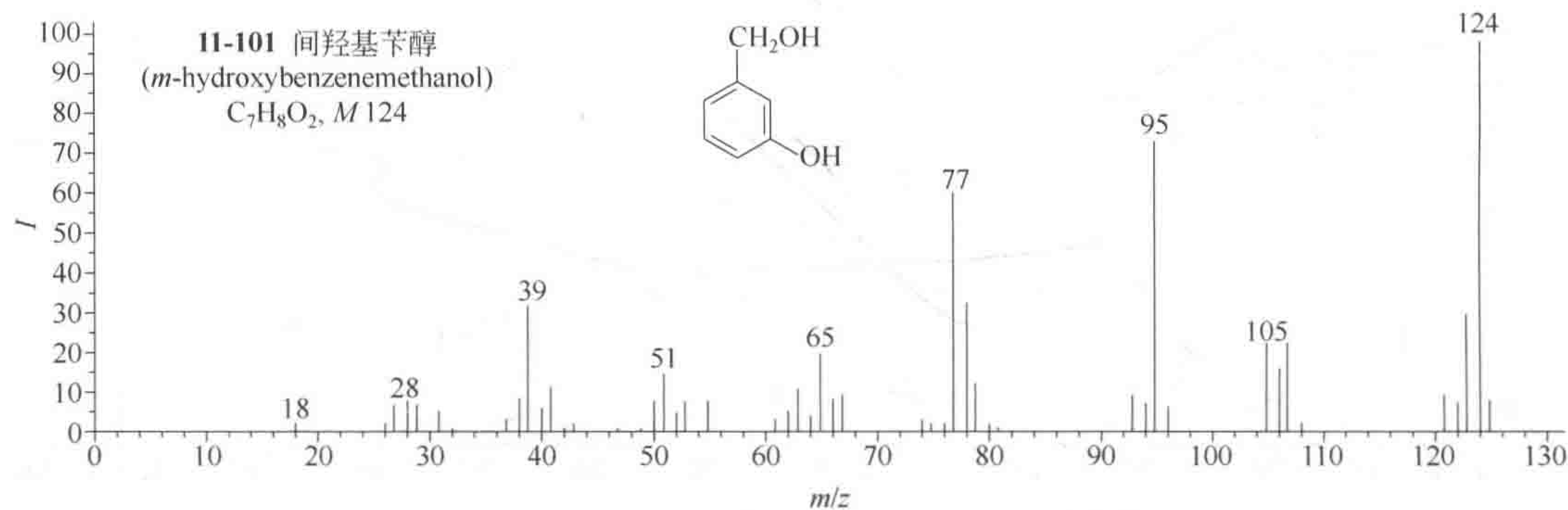


仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。


11-98 3,5-二甲基苄醇
(3,5-dimethylbenzenemethanol)
C9H12O, M 136
CH2OH
H3C
CH3
I
m/z
74
77
91
107
118
121
136


11-99 1-苯基乙醇
(1-phenylethanol)
C8H10O, M 122
H3C
OH
I
m/z
18
27
39
43
51
63
79
91
107
122

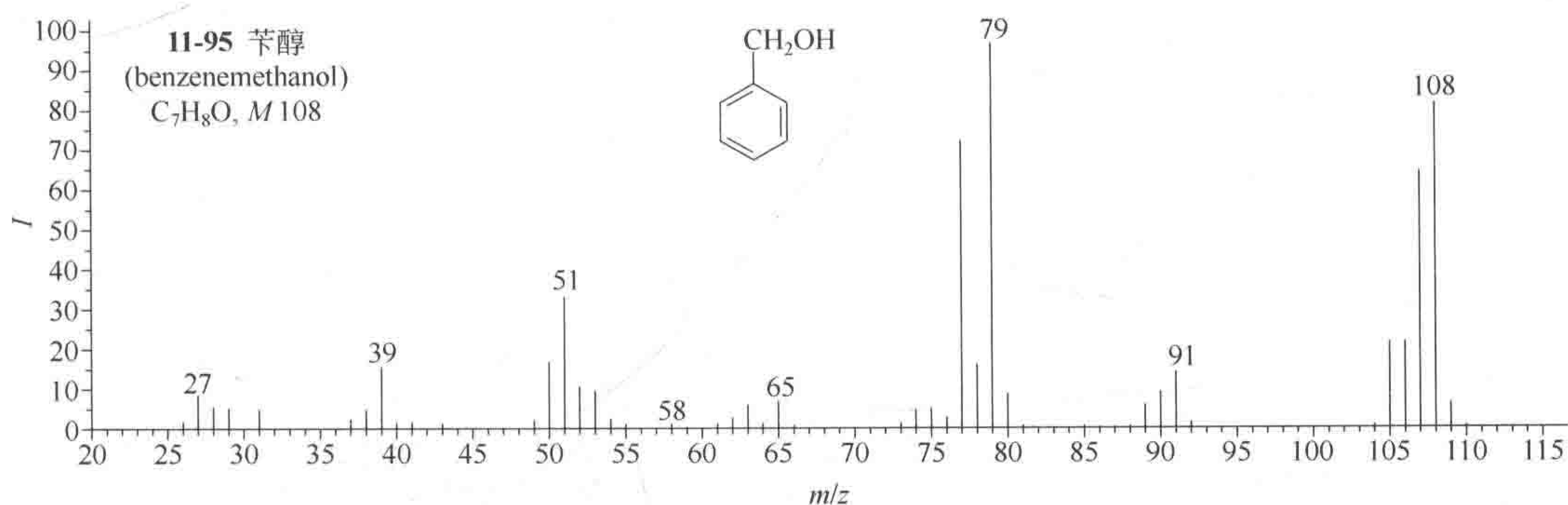

11-100 邻羟基苄醇
(o-hydroxybenzenemethanol)
C7H8O2, M 124
CH2OH
OH
I
m/z
18
28
39
51
63
78
94
106
115
124

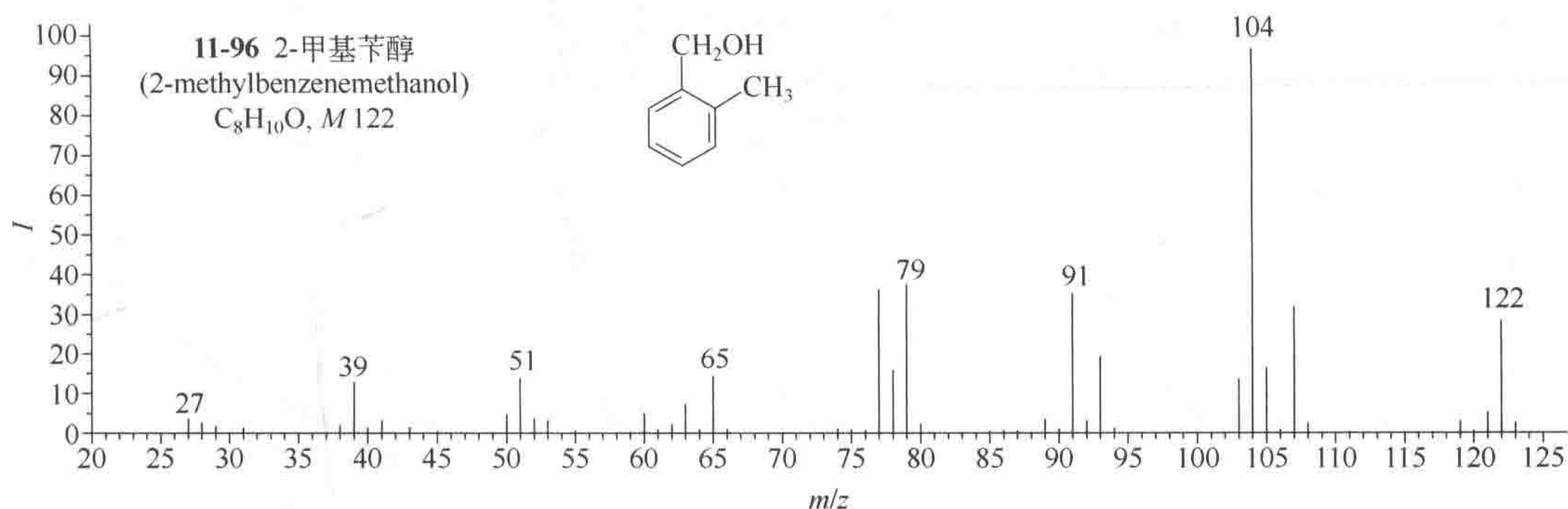

11-101 间羟基苄醇
(m-hydroxybenzenemethanol)
C7H8O2, M 124
CH2OH
OH
I
m/z
18
28
39
51
65
77
95
105
124

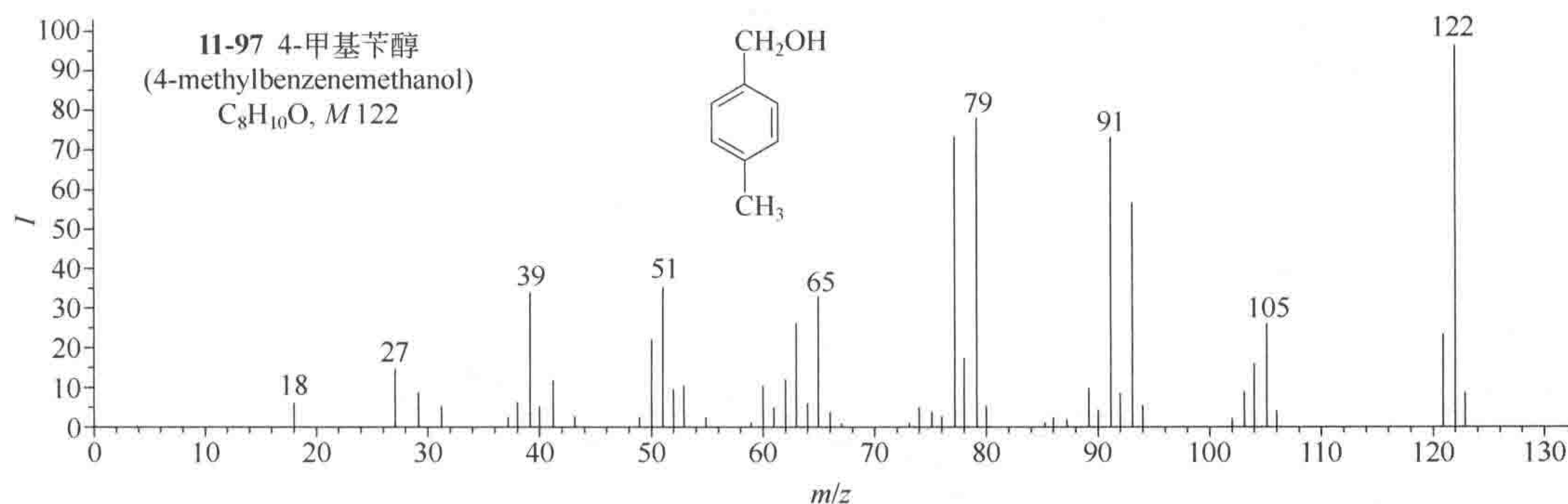
子很小，其他裂解与邻甲基苄醇相似。3,5-二甲基苄醇（**11-98**）的裂解是失氢，再失一氧化碳和再失 2 个氢以及失甲基，再失一氧化碳和再失 2 个氢。1-苯基乙醇（**11-99**）只有失甲基，再失一氧化碳和再失 2 个氢。

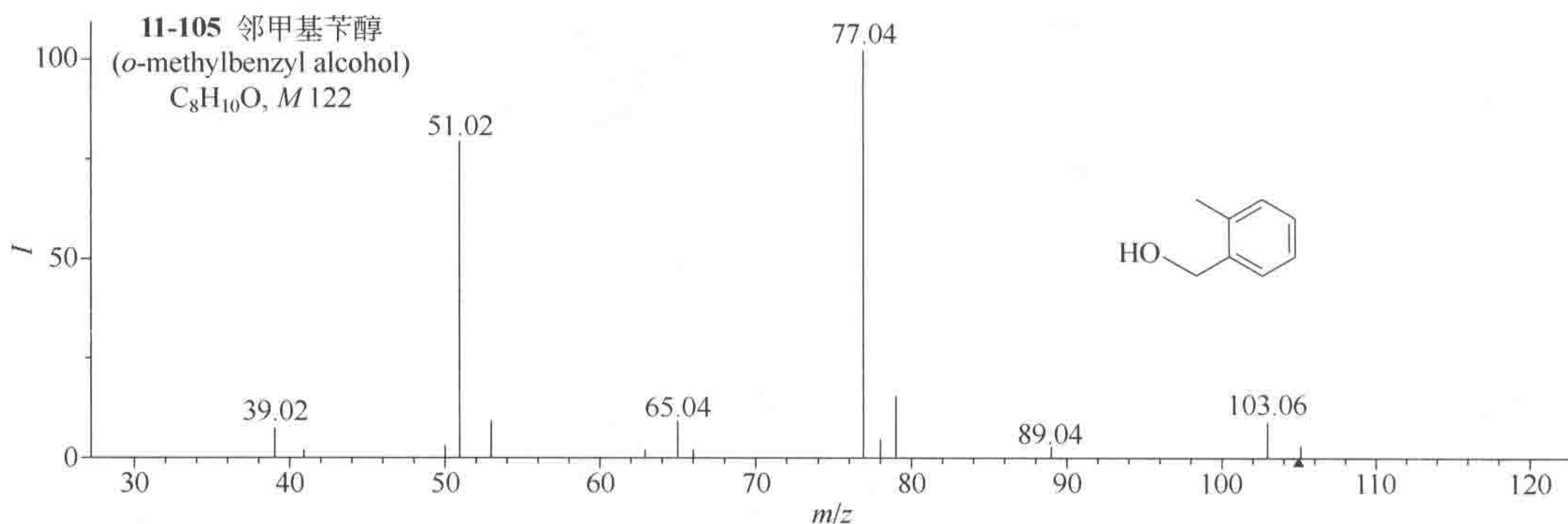
（3）邻羟基苄醇（**11-100**）主要是失氢，再失一氧化碳和 1 个氢，失羟基较强。间羟基苄醇（**11-101**）的主要裂解是失氢和再失一氧化碳以及再失水。对羟基苄醇（**11-102**）既有邻羟基苄醇的裂解方式，也有间羟基苄醇间羟基苄醇的裂解方式。

（4）1,2-二苯基乙二醇（**11-103**）的主要裂解是苄基裂解把分子离子一分为二，得离子 *m*/*z* 107，再失一氧化碳和 2 个氢，情况同苄醇的。但其麦氏重排裂解也很强，转移羟基的氢原子到苯环双键上，得次强离子 *m*/*z* 108。

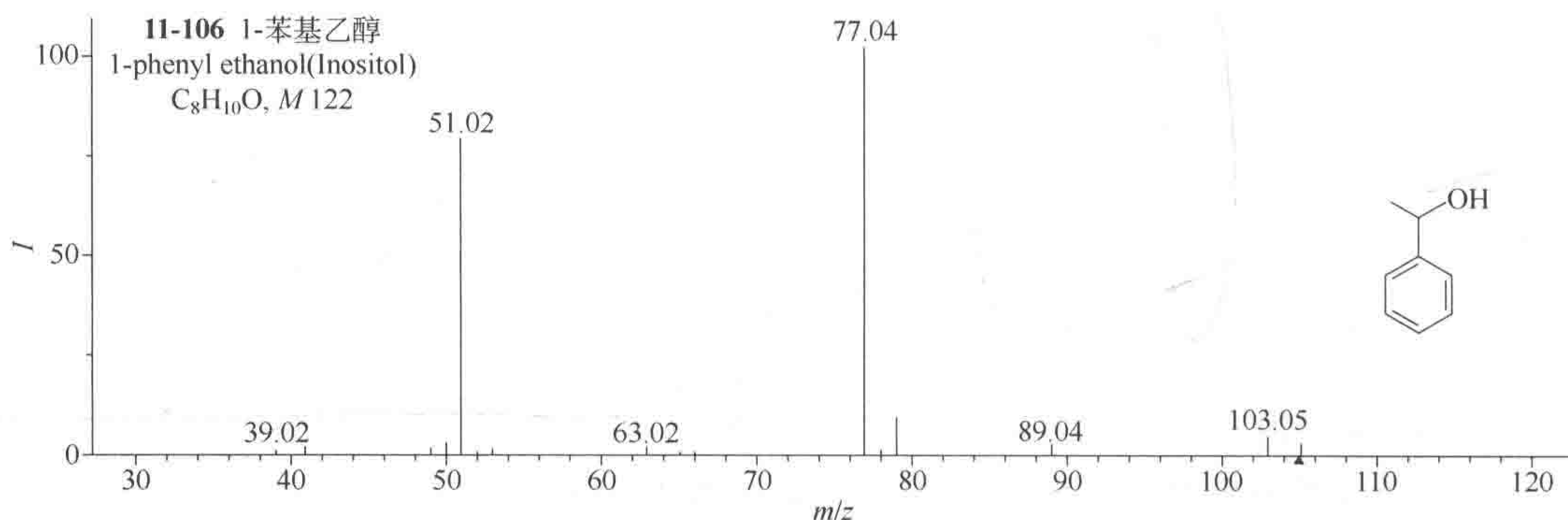




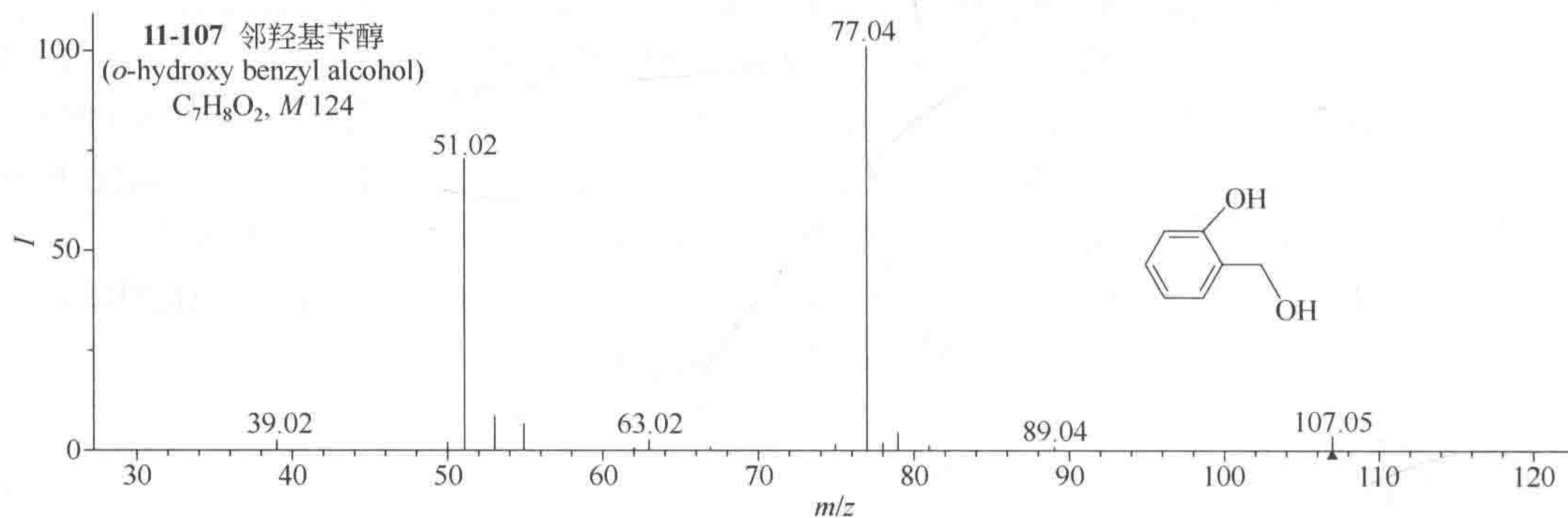




仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=30V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=30V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



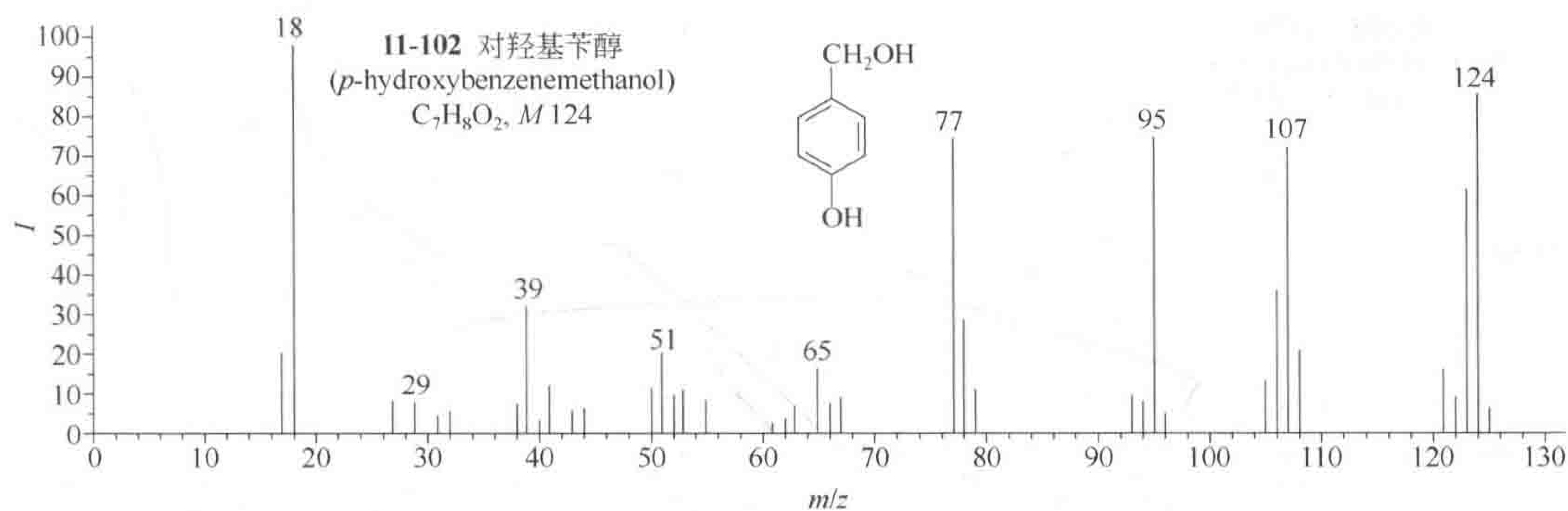
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=30V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

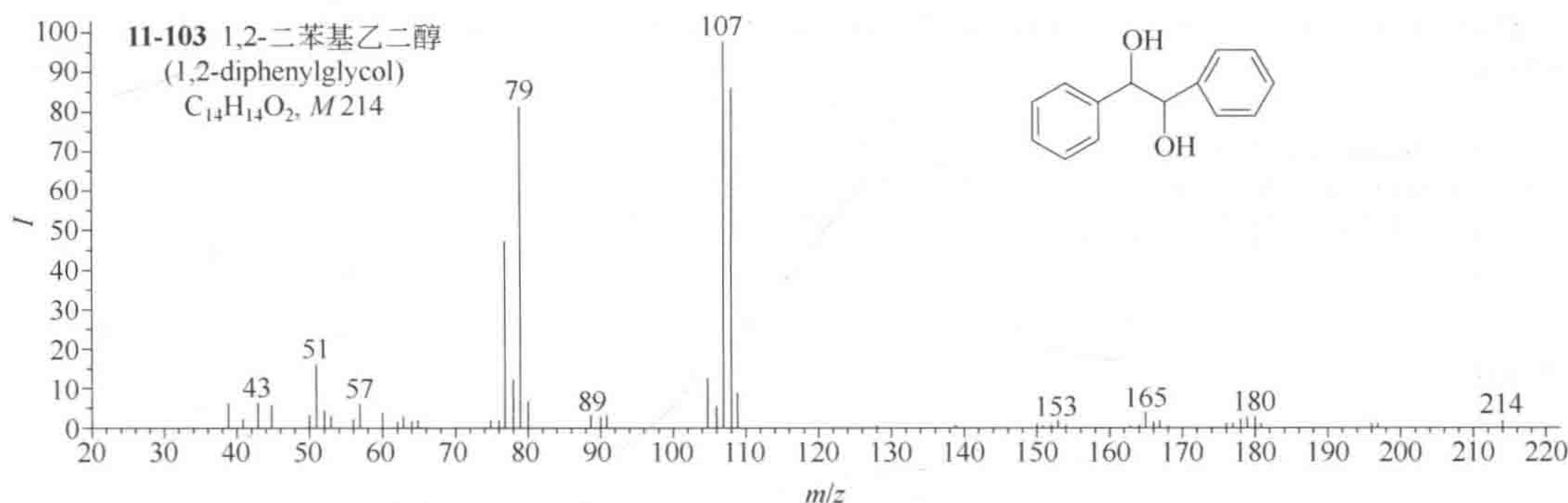
第二节 酚类

一、一元酚类

1. EI-MS 谱图

苯酚（**11-108**）的分子离子（*m/z* 94）是基峰，主要裂解是失去 CO 和再失 1 个 H，分别得离子 *m/z* 66 和 65，两者各再失乙炔，又得离子 *m/z* 40 和 39，双电荷离子 *m/z* 47 也明显可见。





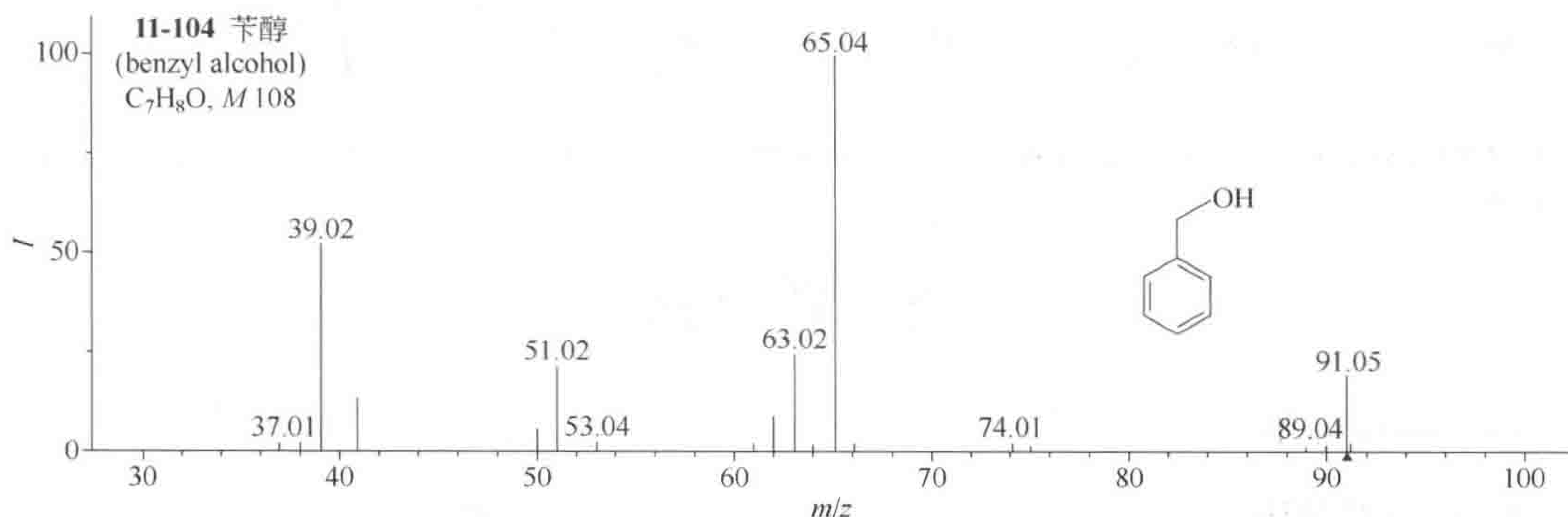
2. MS/MS 谱图

（1）苄醇及烷基和羟基取代苄醇的 ESI-MS 主要均可失水生成$[M+H-H_2O]^+$。

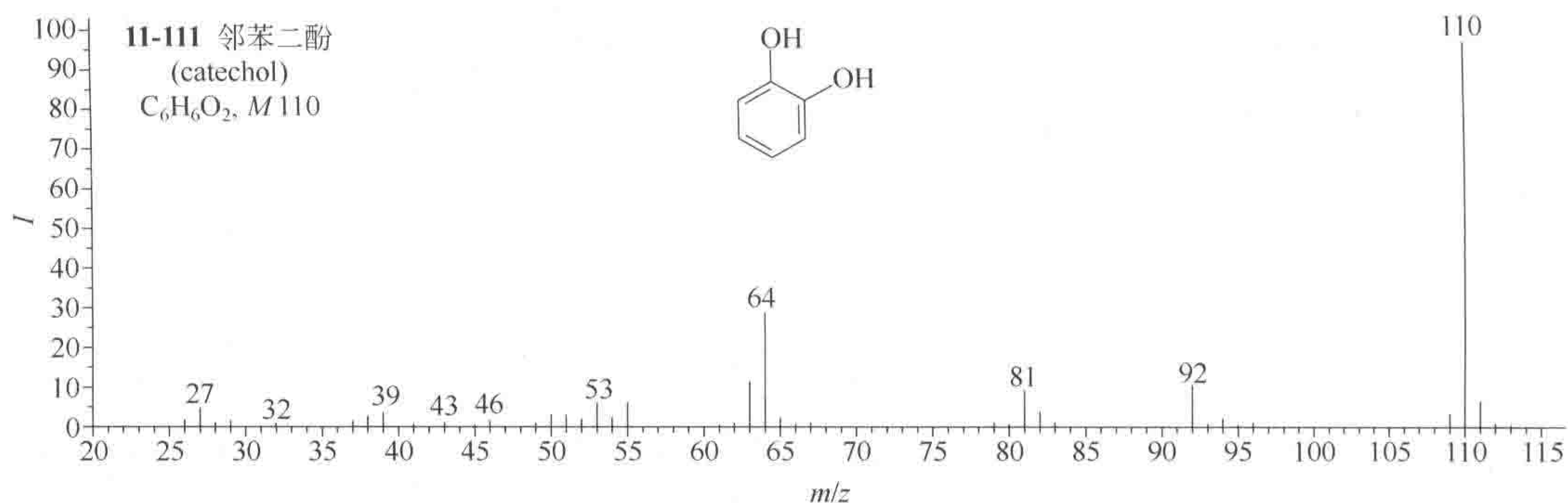
（2）苄醇（**11-104**）的$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 91）的 MS/MS 主要是失 C_2H_2 得环戊二烯离子（*m/z* 65），再失 C_2H_2 得环丙烯离子（*m/z* 39）；*m/z* 65 也能失 CH_2 得环丁二烯离子（*m/z* 51）。

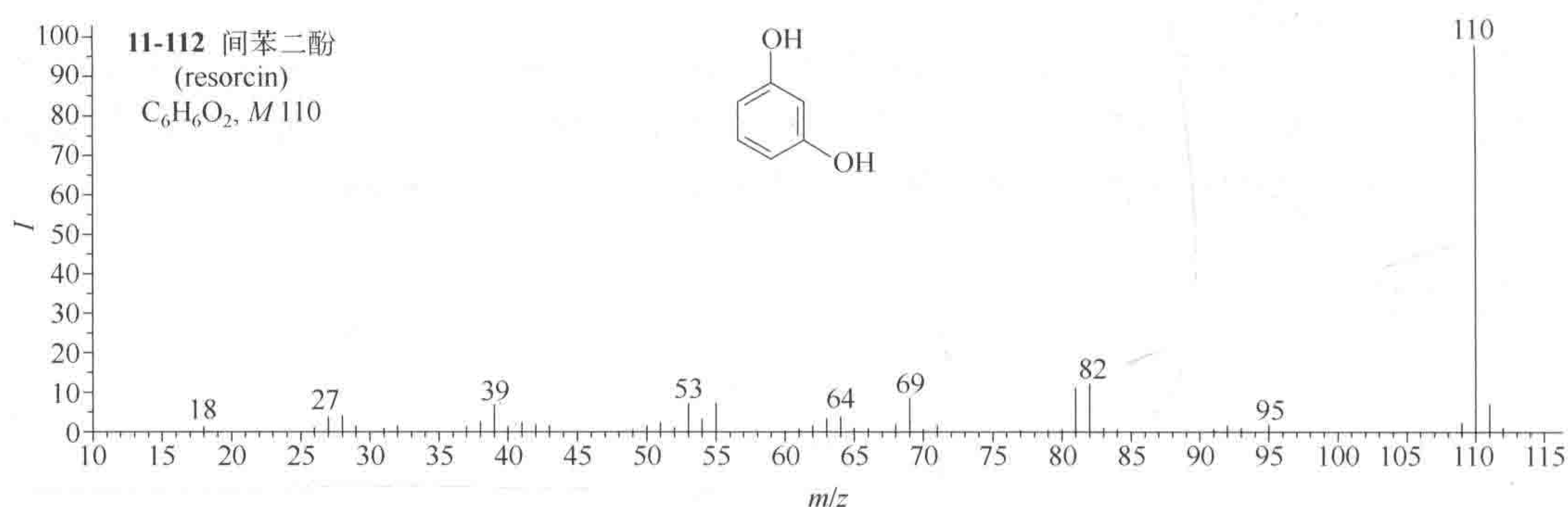
（3）邻甲基苄醇（**11-105**）的$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 105）的 MS/MS 虽然也能失 1 个和 2 个 C_2H_2 分别得 *m/z* 79 和 53，*m/z* 79 和 53 可以分别继续失 CH_2 得 *m/z* 65 和 39，但其主要裂解是失 C_2H_4 得 *m/z* 77 离子，再失 C_2H_2 得 *m/z* 51 离子。甲基苄醇中甲基的位置对 MS/MS 的影响不大，故间或对甲基苄醇的 MS/MS 与邻甲基苄醇类似。1-苯基乙醇（**11-106**）的$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 105）的 MS/MS 主要裂解是失 C_2H_4 得 *m/z* 77 离子，再失 C_2H_2 得 *m/z* 51 离子。

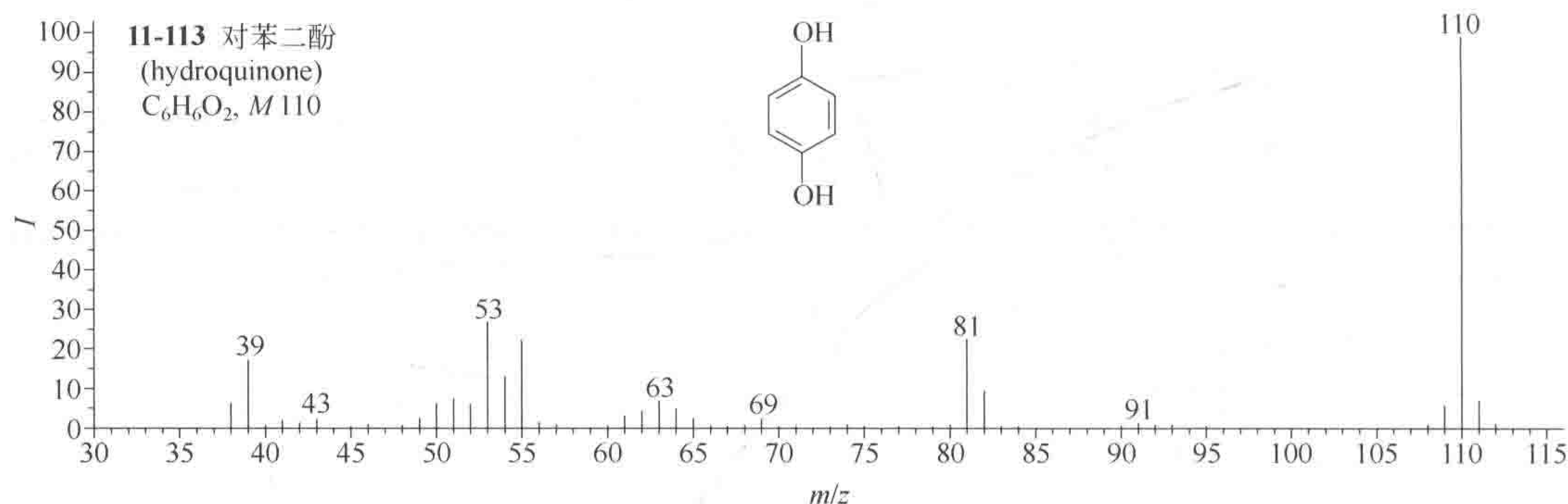
（4）邻羟基苄醇（**11-107**）的$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 107）的 MS/MS 主要是失 HCHO 得 *m/z* 77，其次是失 CO 得到 *m/z* 79 离子，再失 C_2H_4 得 *m/z* 51 离子。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=30V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。







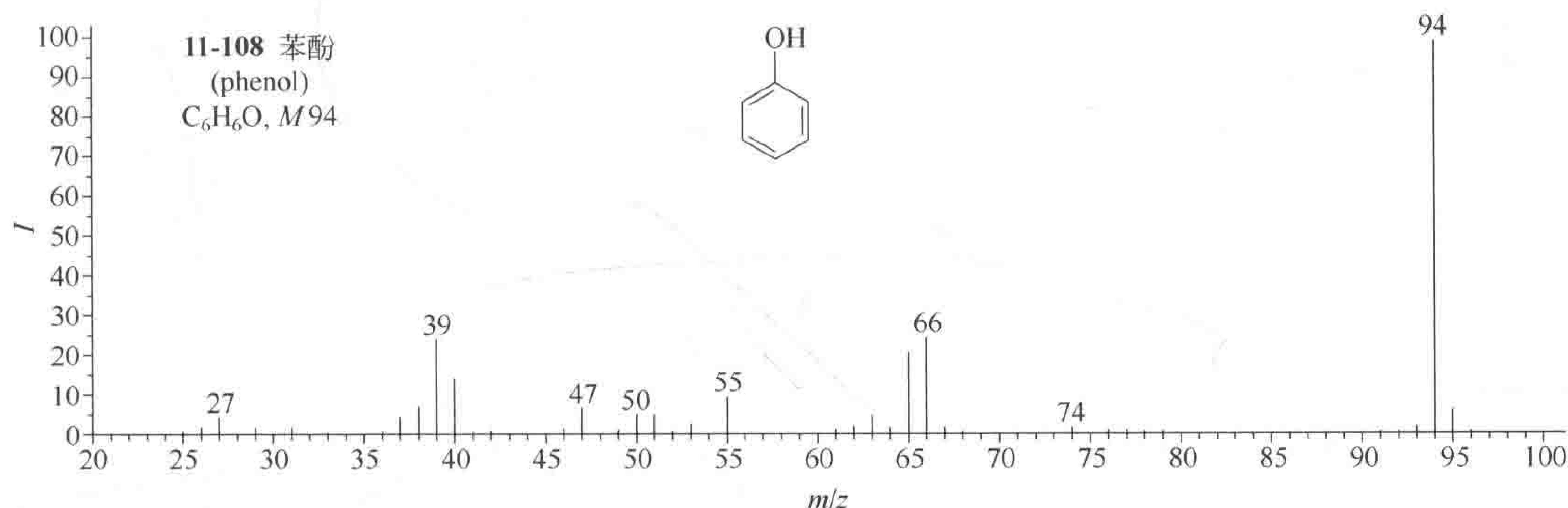
2. MS/MS 谱图

（1）苯二酚的也有一定的质子亲和势，其 ESI-MS 也可选择正离子电离模式，主要得到$[M+H]^+$（*m/z* 111）和$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 93）。

（2）邻苯二酚的$[M+H]^+$的 MS/MS 主要是失水和再失 CO 和再失 C_2H_2 得 *m/z* 93, 65 和 39（**11-114**）；$[M+H-H_2O]^+$的 MS/MS 则失 CO 和再失 C_2H_2 得 *m/z* 65 和 39（**11-115**）。

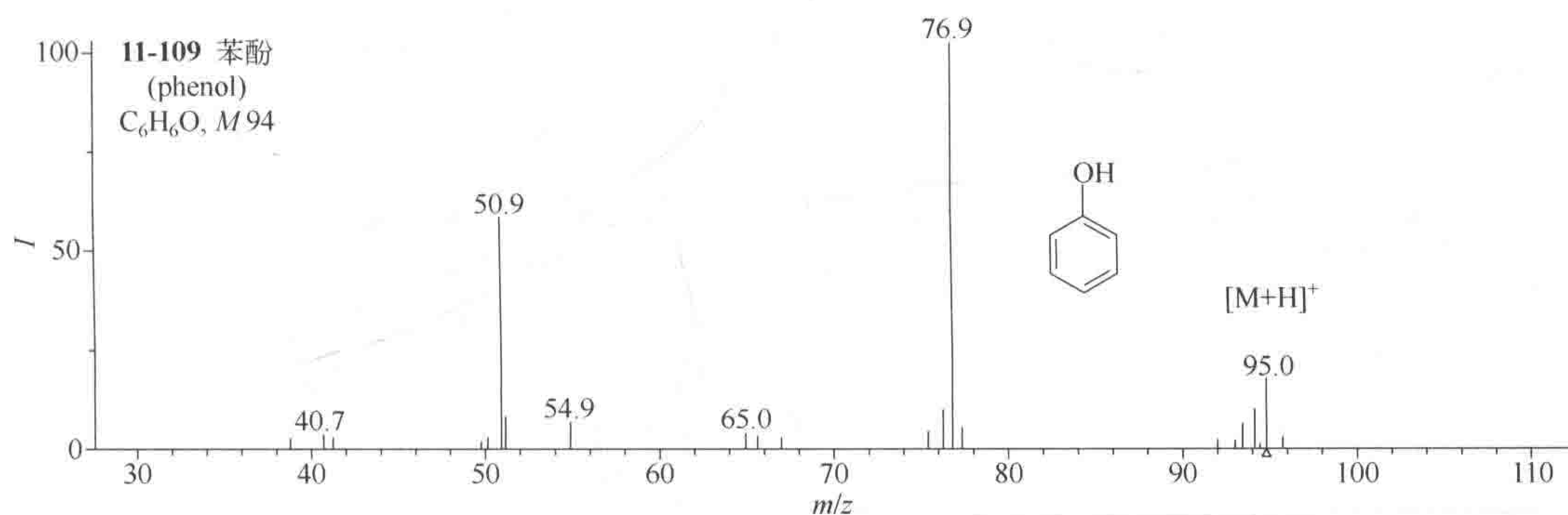
（3）间苯二酚的 MS/MS 裂解方式与邻苯二酚类似。

（4）对苯二酚的$[M+H]^+$的 MS/MS 除失水和再失 CO 和再失 C_2H_2 得到 *m/z* 93, 65 和 39 外，还比邻苯二酚和间苯二酚更易发生直接失 CO 和再失 CO 的反应（分别得到 *m/z* 83 和 55），*m/z* 55 还能继续失 C_2H_2 的 *m/z* 29（**11-116**）；$[M+H-H_2O]^+$的 MS/MS 除失 CO 和再失 C_2H_2 得 *m/z* 65 和 39 外，还能失去 1 个 O·自由基得到 *m/z* 77，失去 CH_2CO 得到 *m/z* 51（**11-117**）。

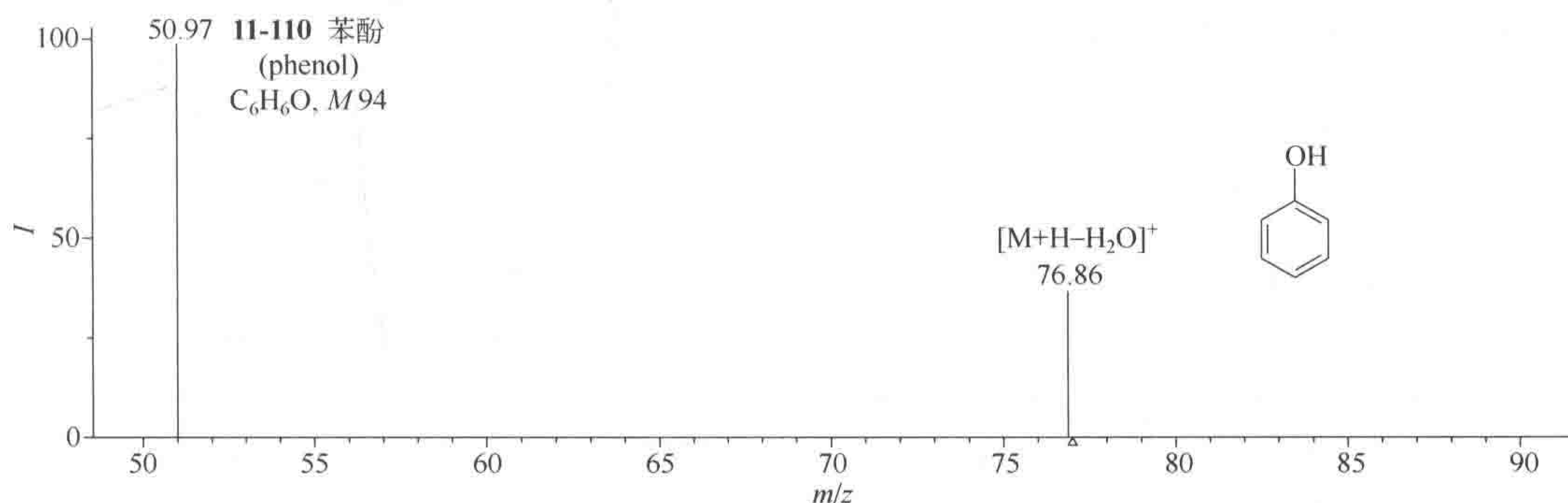


2. MS/MS 谱图

苯酚的质子亲和势较大，其 ESI-MS 可选择正离子电离模式，主要得到$[M+H]^+$（m/z 95）和$[M+H-H_2O]^+$（m/z 77），其中$[M+H]^+$的 MS/MS 主要失水得 m/z 77 离子，再失 C_2H_2 得 m/z 51 离子（**11-109**）；$[M+H-H_2O]^+$的 MS/MS 失 C_2H_2 得 m/z 51 离子（**11-110**）。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$。CE=30V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：30V。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$。CE=24V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：60V。

二、二元酚类

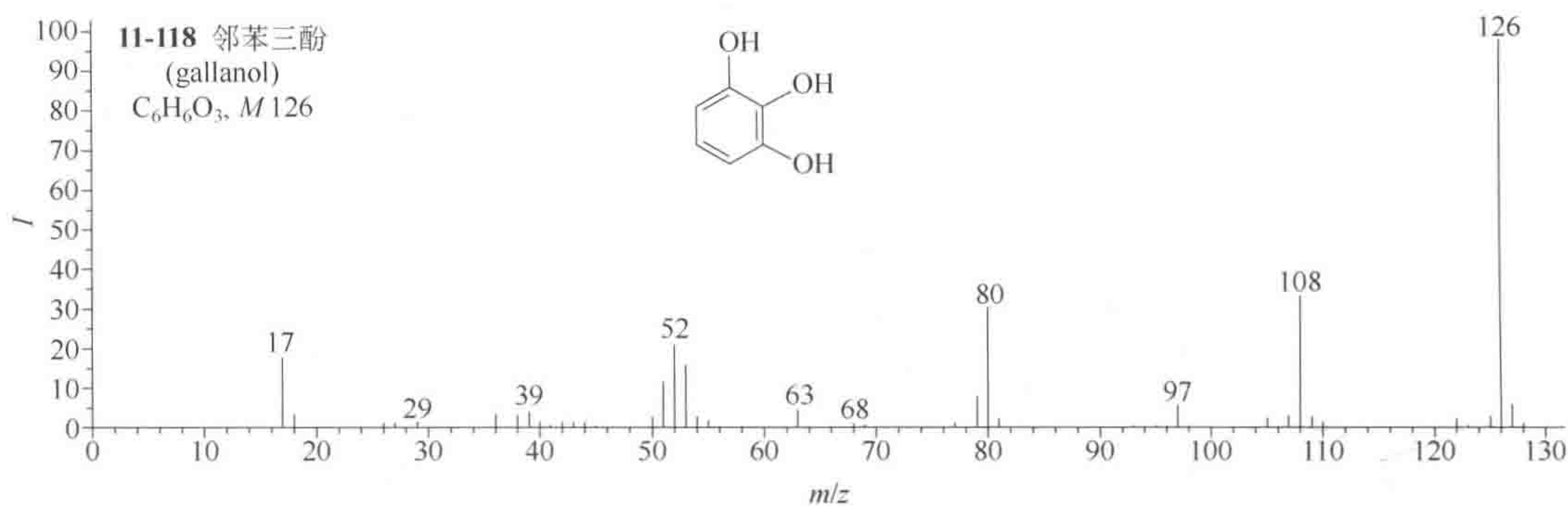
1. EI-MS 谱图

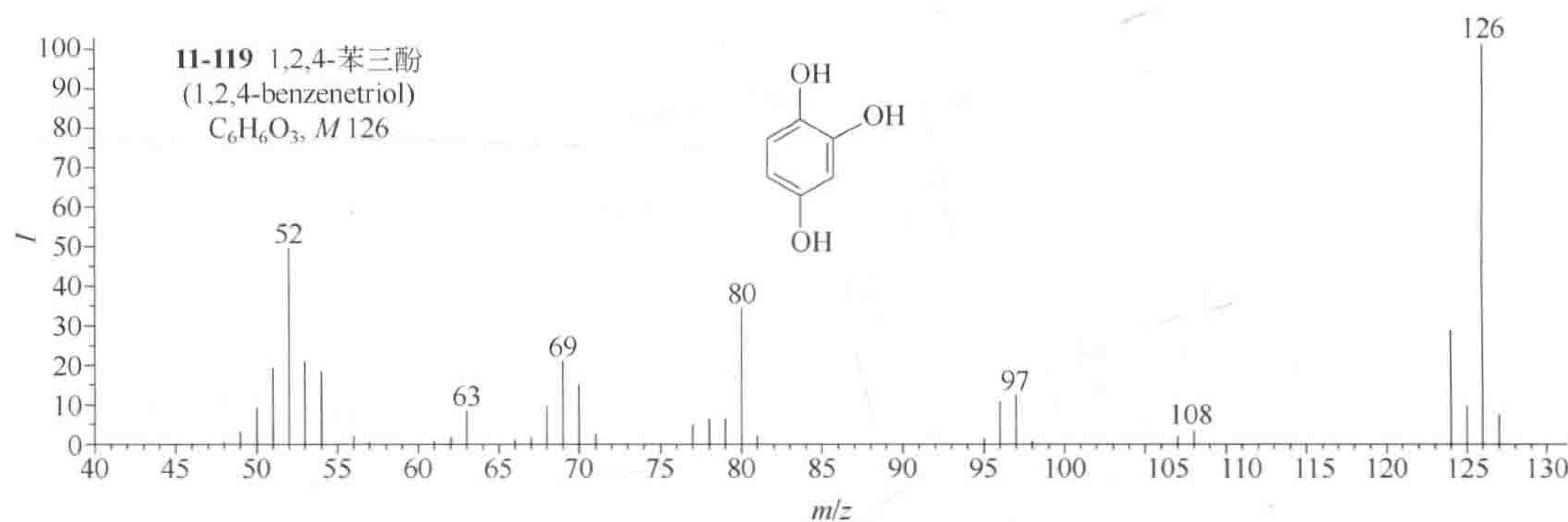
邻苯二酚（**11-111**）的主要裂解是失水和再失 CO，间苯二酚（**11-112**）和对苯二酚（**11-113**）的主要裂解是失 CO 和再失 H，所得离子还能再失去 CO。

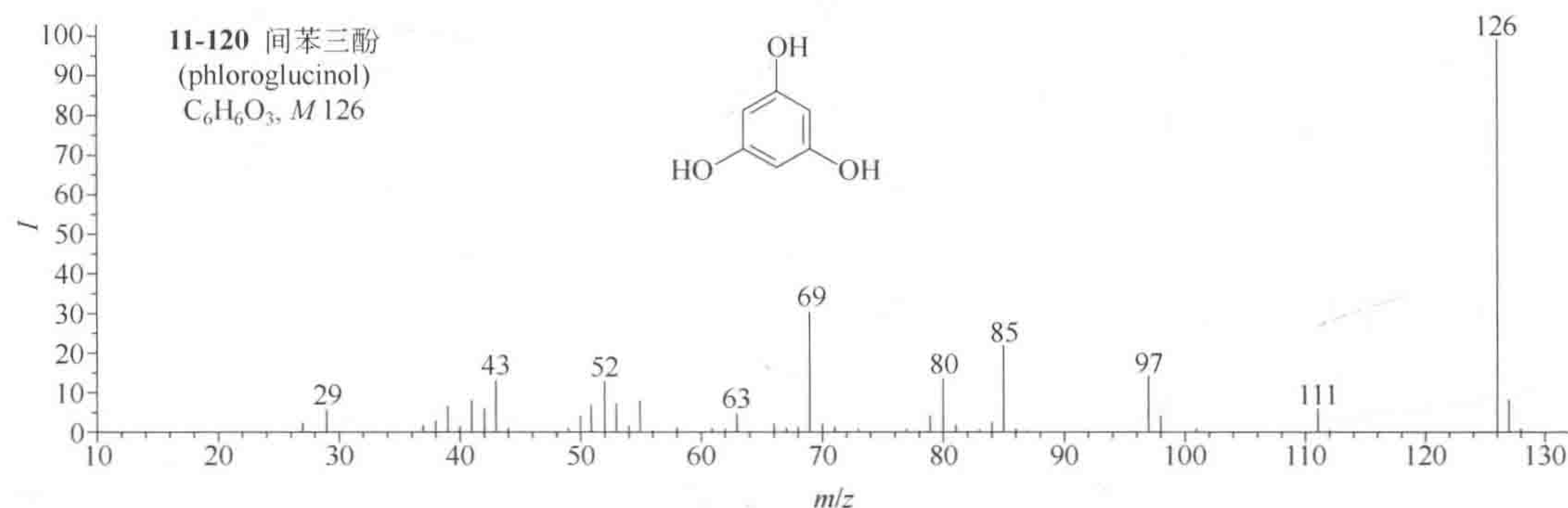
三、三元酚类

1. EI-MS 谱图

连苯三酚（**11-118**，邻苯三酚）的裂解首先是失水得离子 *m/z* 108，然后是连续失去 2 个 CO。偏苯三酚（**11-119**，1,2,4-苯三酚）也能失水，并再连续失去 2 个 CO，但有 M−CO 和 M−CHO 离子。均苯三酚（**11-120**，间苯三酚）只能连续失去 CO。



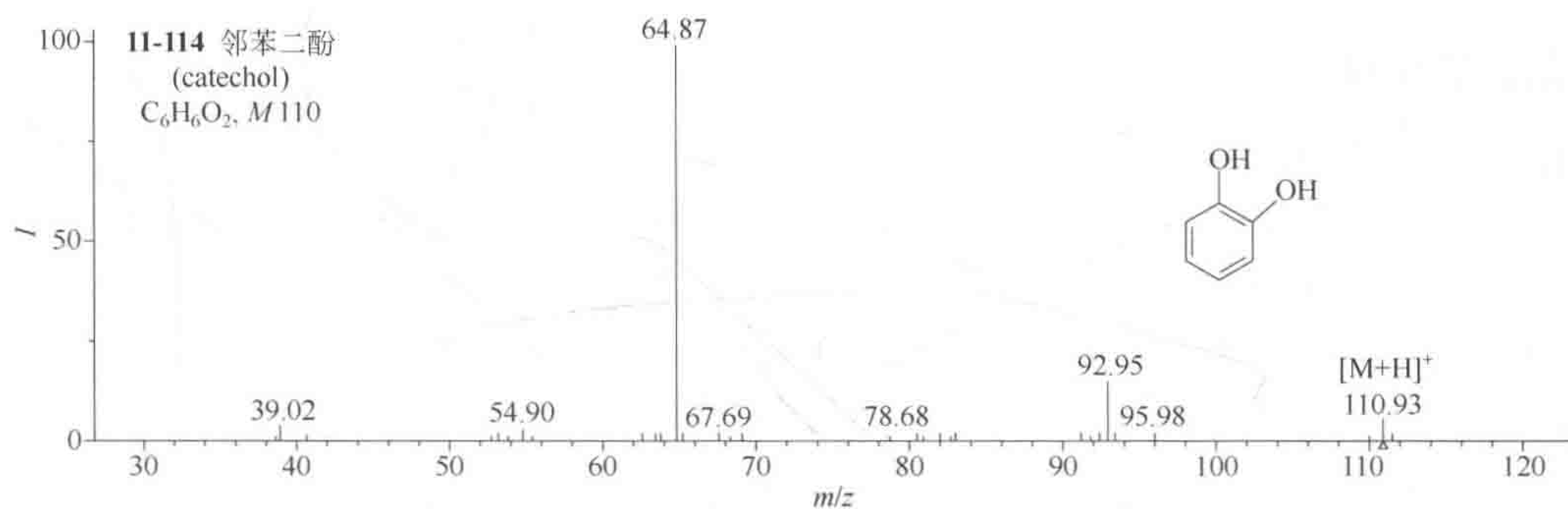




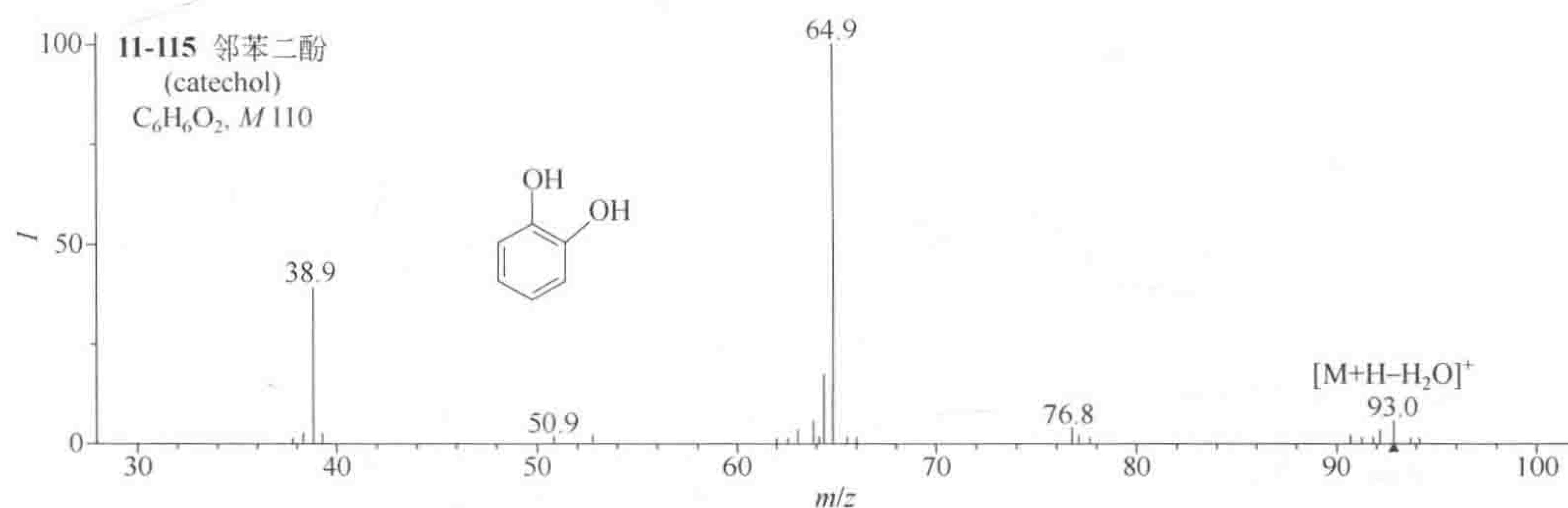
2. MS/MS 谱图

（1）苯三酚既有一定的质子亲和势，又有较强的酸性，因此其 ESI-MS 可选择正离子电离模式，也可选择负离子电离模式。

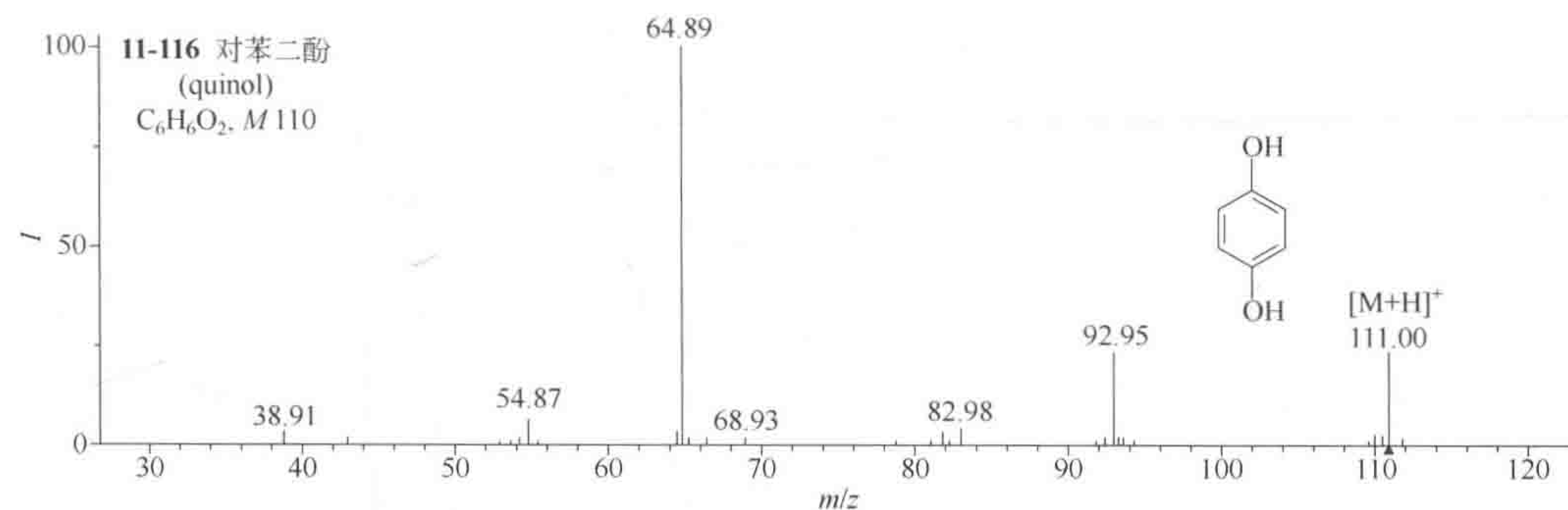
（2）连苯三酚的正离子模式主要得到$[M+H]^+$（*m/z* 127）。其 MS/MS 主要是失水得到 *m/z* 109，然后继续失 1 个 CO 或 2 个 CO，分别生成 *m/z* 81 和 53 离子（**11-121**）；负离子模式主要得到$[M-H]^-$（*m/z* 125）和$[2M-H]^-$（*m/z* 251），其中$[M-H]^-$的 MS/MS 可能失 CO_2 和再失 CO 分别得 *m/z* 81 和 53，也可失 CO 和再失水分别得到 *m/z* 97 和 79，或失水和再失 CO 分别



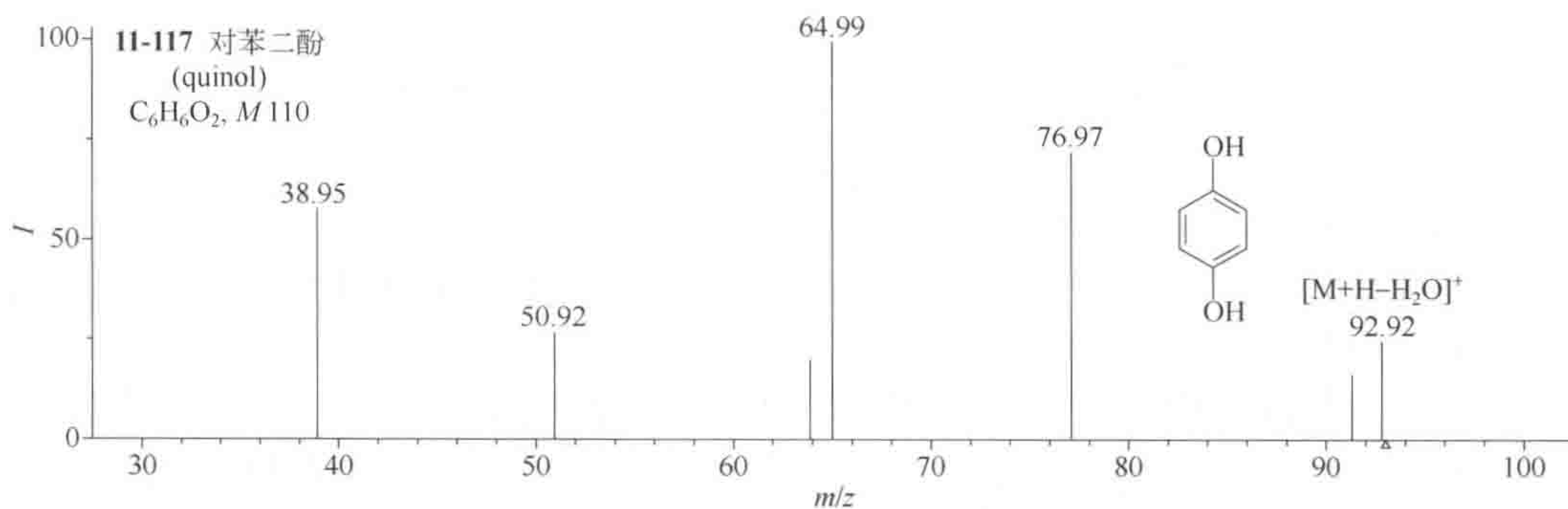
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$。CE=20V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：30V。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$。CE=24V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：40V。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$。CE=20V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：30V。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$。CE=24V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：40V。

水和 M−H−CO 以及再失 2 个 H。间甲基苯酚和对甲基苯酚（**11-125**）的裂解类同于邻甲基苯酚的，但 M−H_2O 峰较弱，对甲基苯酚的 M−H 离子是基峰，这是由于共振离子的形成。

（2）各种二甲基、三甲基和四甲基苯酚类（如 **11-126～11-128**）的主要裂解都是失去甲基，然后是失去 CO 和再失 2 个 H，同分异构体不易用质谱区别。各化合物的 M−H 离子也有一定强度。

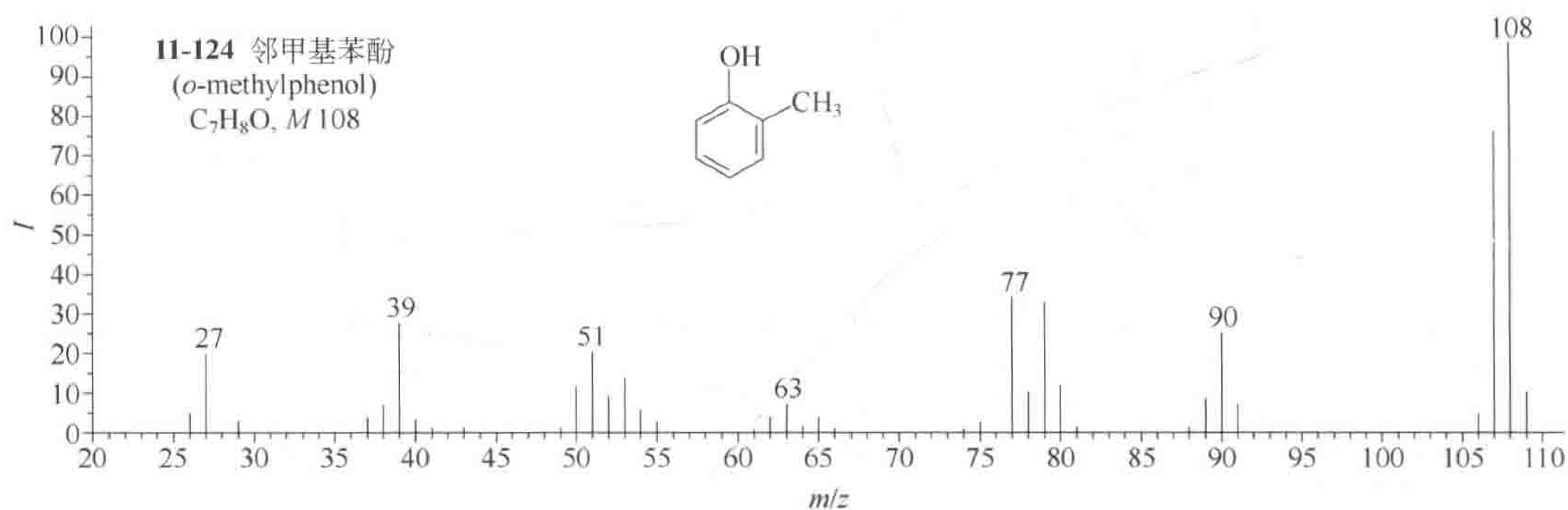
（3）3 个乙基苯酚的裂解也很相似（**11-129**），主要裂解都是苄基裂解失去甲基，然后是再失 CO 和 2 个 H。与甲基苯酚类的主要区别是 M−H 离子弱得多，依此可以用质谱与二甲基苯酚类相区别。

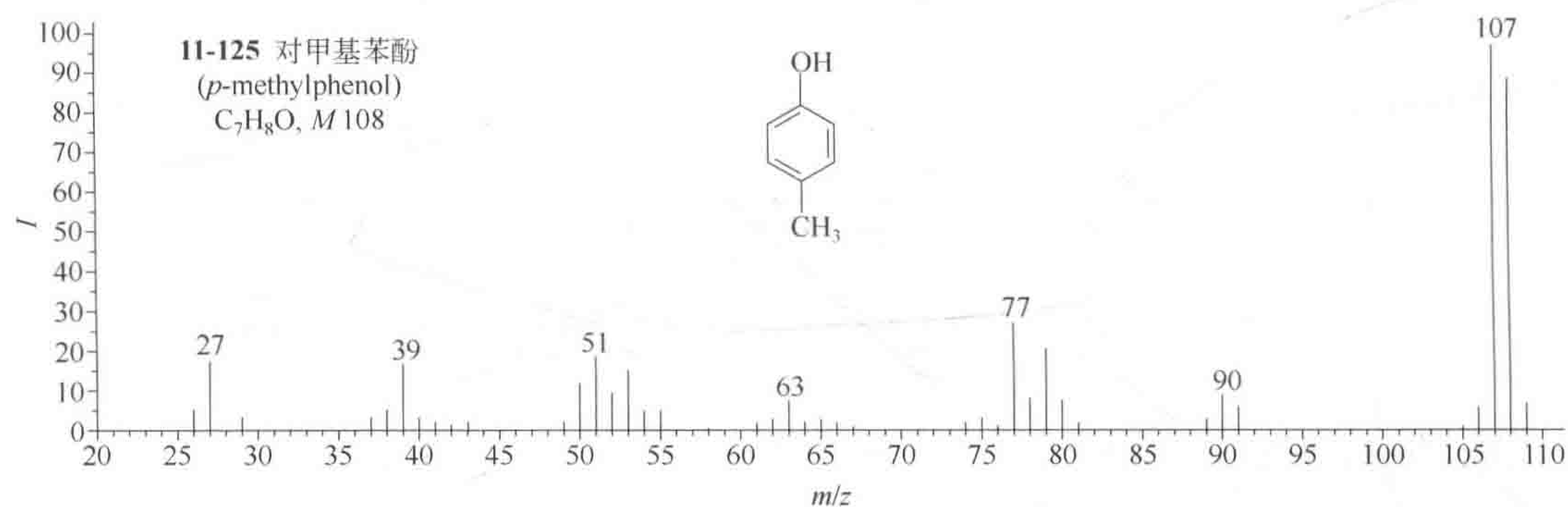
（4）正丙基苯酚（**11-130**）的主要裂解是失去乙基，而异丙基苯酚（**11-131**）的主要裂解是失去甲基，后者的分子离子较弱，依此可与三甲基苯酚类相区别。

（5）3-甲基儿茶酚（**11-132**）的主要裂解是失水和再失 CO，4-甲基儿茶酚（**11-133**）亦如此，两者的 M−H 离子均较强。后者还有中强峰 *m/z* 94，可能来自 M−H 离子再失 CO 和失 H。离子 *m/z* 66 是 *m/z* 94 再失去 CO 而得。

（6）2-甲基间苯二酚（**11-134**）的分子离子较弱，主要离子是 *m/z* 78，它来自 M−H_2O 离子（*m/z* 106）失去 CO；5-甲基间苯二酚（**11-135**）的分子离子是基峰，而 M−H_2O−CO 离子很弱。此外，两者的 M−H 离子较强，这是甲基取代苯酚类的普遍特征。

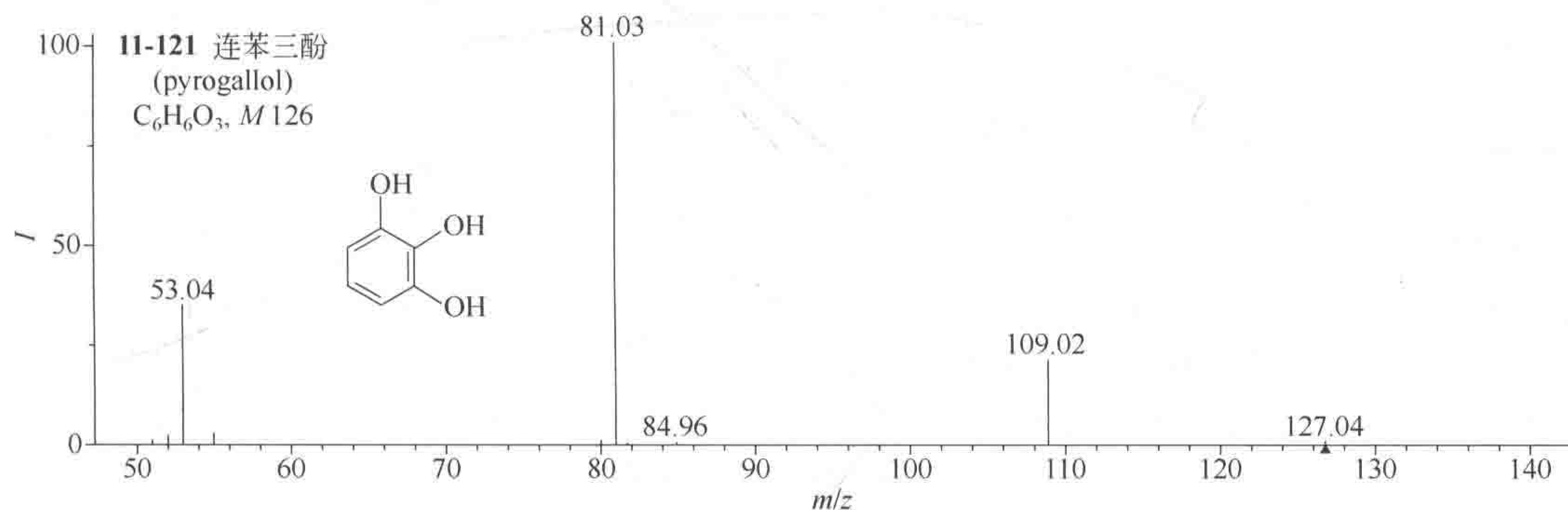
（7）二甲基间苯二酚（**11-136**）的 M−H 和 M−CH_3 离子都很强，这与二甲基苯酚类相似。



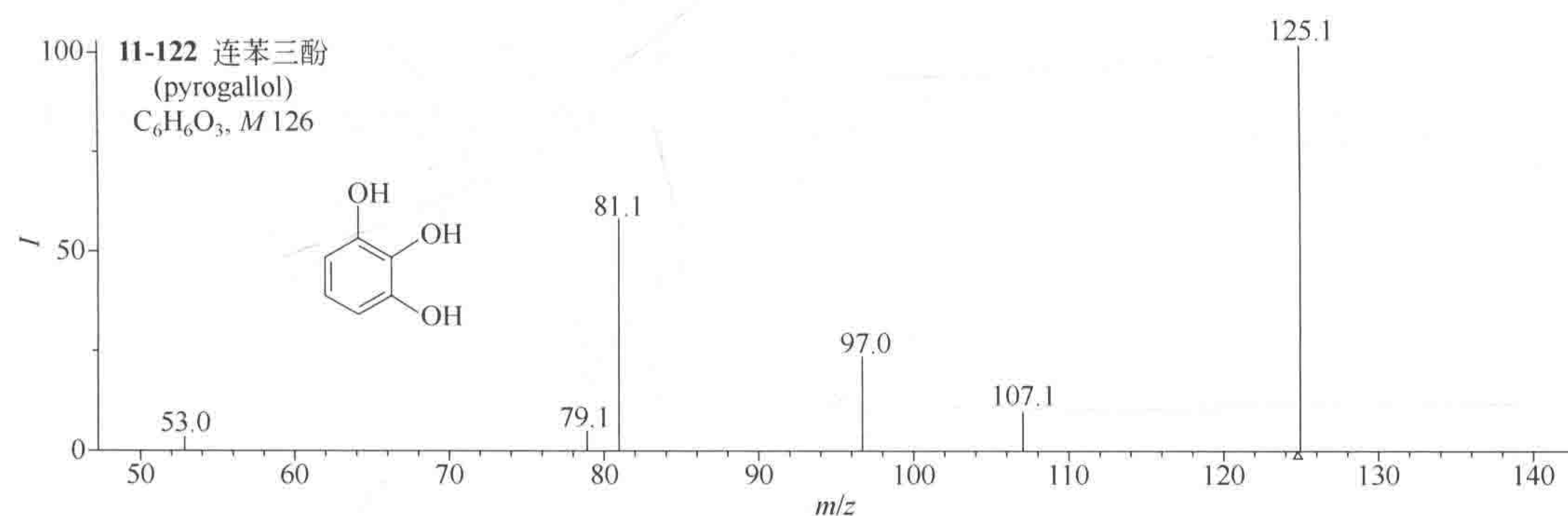


得 m/z 107 和 79 离子（**11-122**）。偏三苯酚的 MS/MS 裂解方式与连三苯酚的类似。

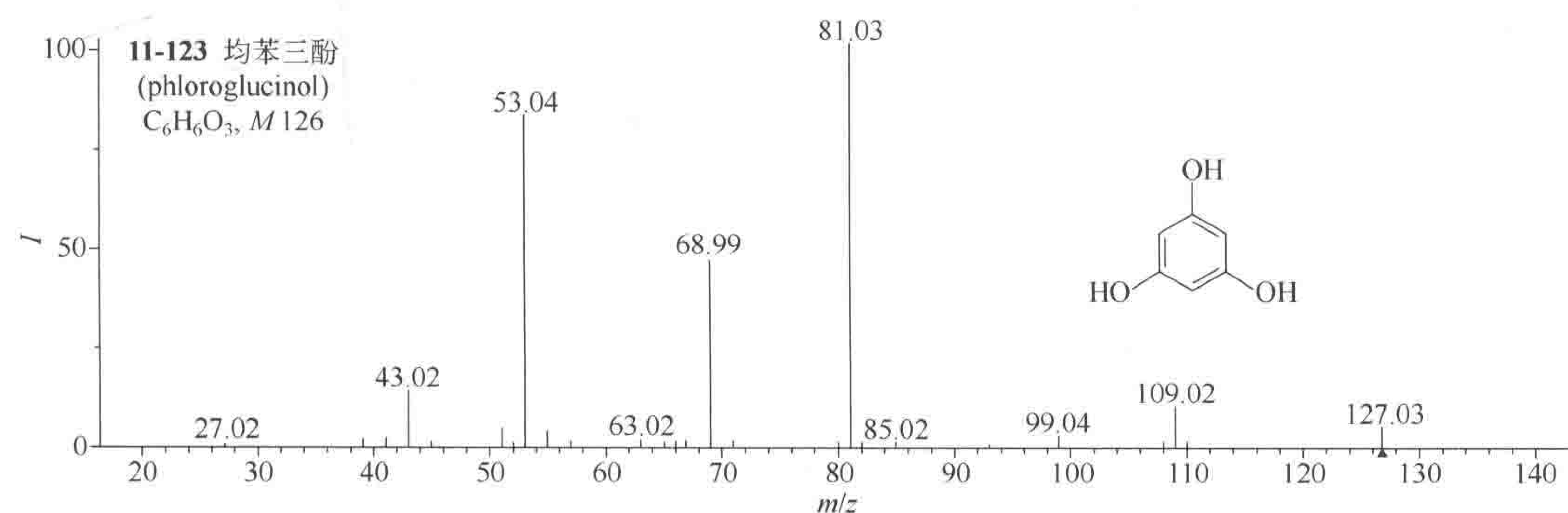
（3）正离子模式下均苯三酚的$[M+H]^+$（m/z 127）的 MS/MS 失水得到 m/z 109，继续失 1 个 CO 或 2 个 CO 得到 m/z 81 和 53 离子。此外，$[M+H]^+$还能失 CO 生成 m/z 99，继续丢失 HCHO 得到 m/z 69，m/z 69 再失去 C_2H_2 得 m/z 43 离子（**11-123**）。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。CE=23V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$（50∶50∶0.25）。CE=35%。气体压力：0.008mTorr。

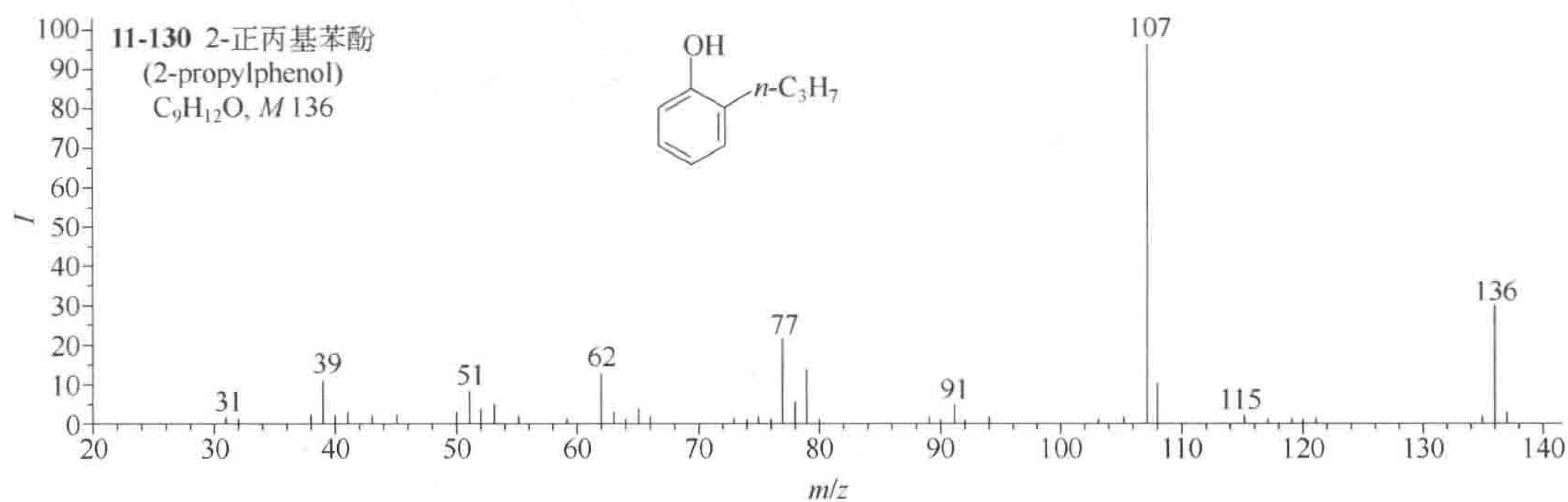


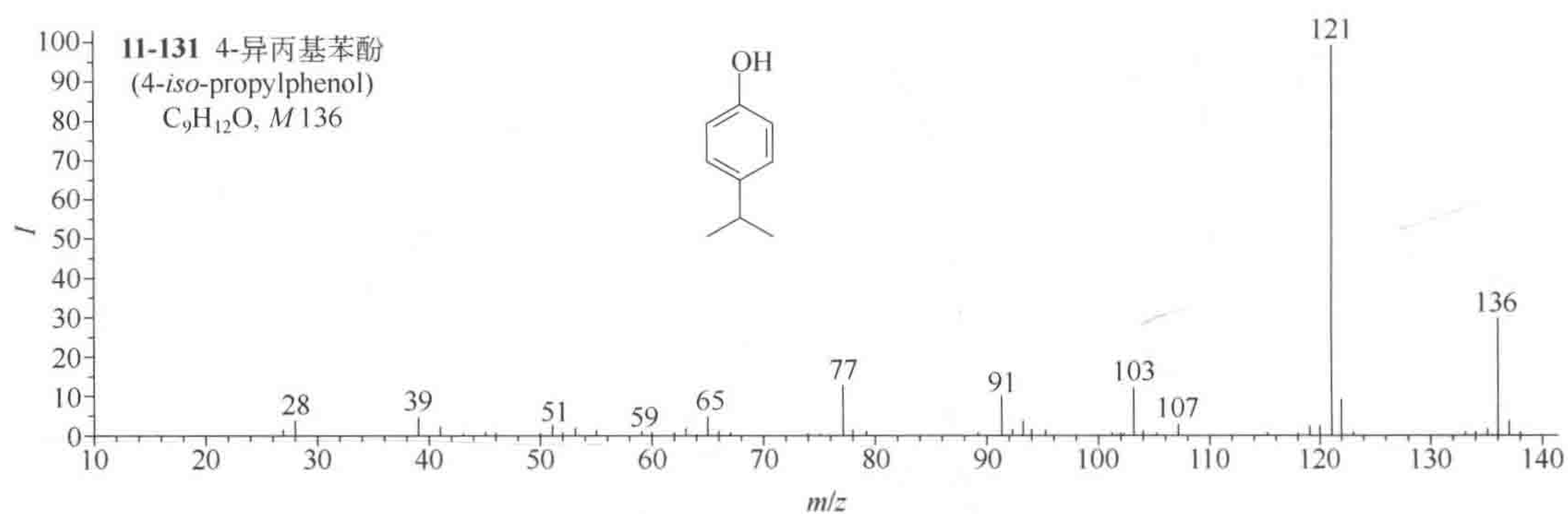
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。CE=30V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

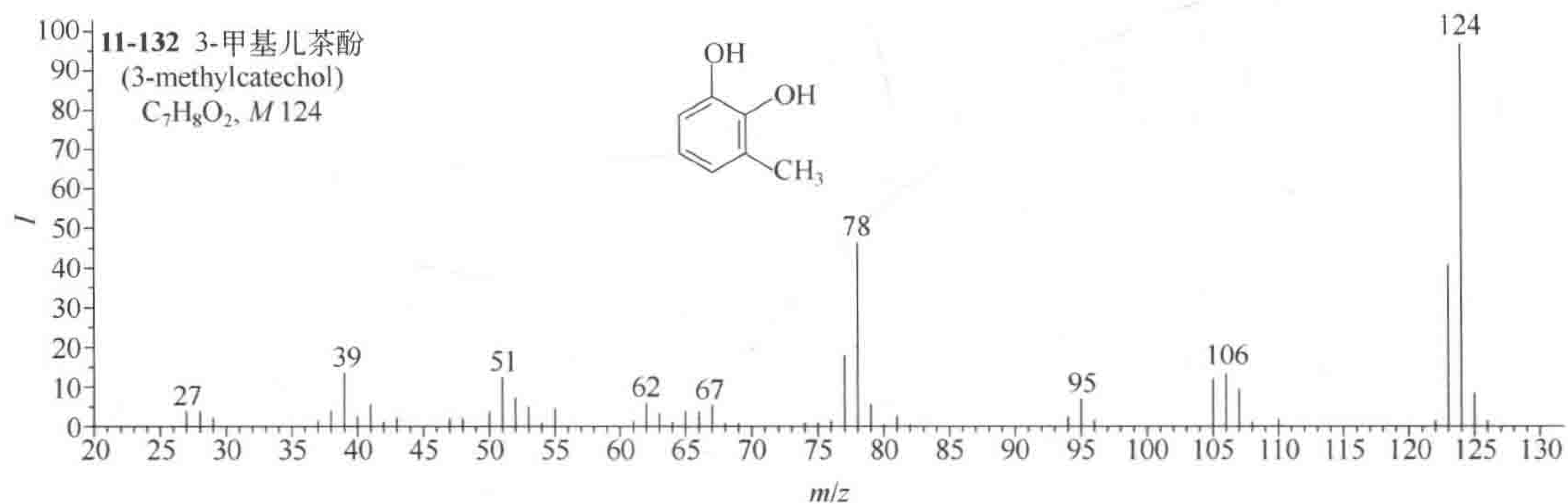
四、烷基酚类

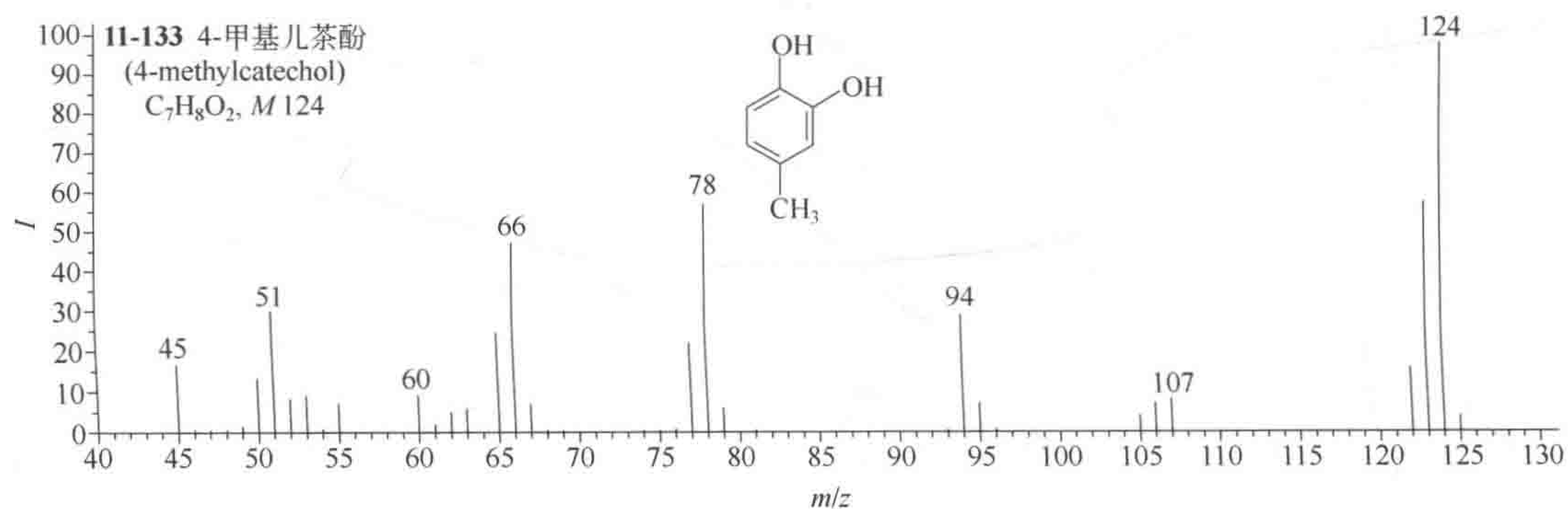
1. EI-MS 谱图

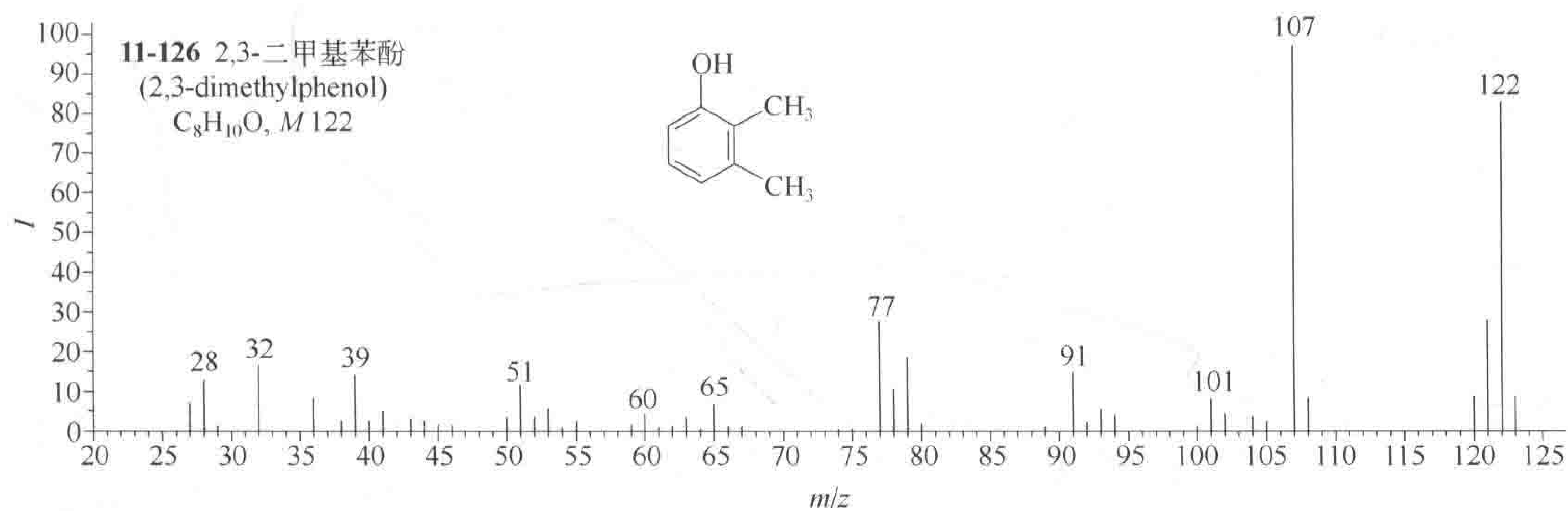
（1）邻甲基苯酚（**11-124**）的主要碎片离子来自苄基裂解由甲基失去 H，其次是失


11-130 2-正丙基苯酚
(2-propylphenol)
$C_9H_{12}O$, M 136
OH
n-C_3H_7
107
136
77
62
51
39
31
91
115
I
m/z

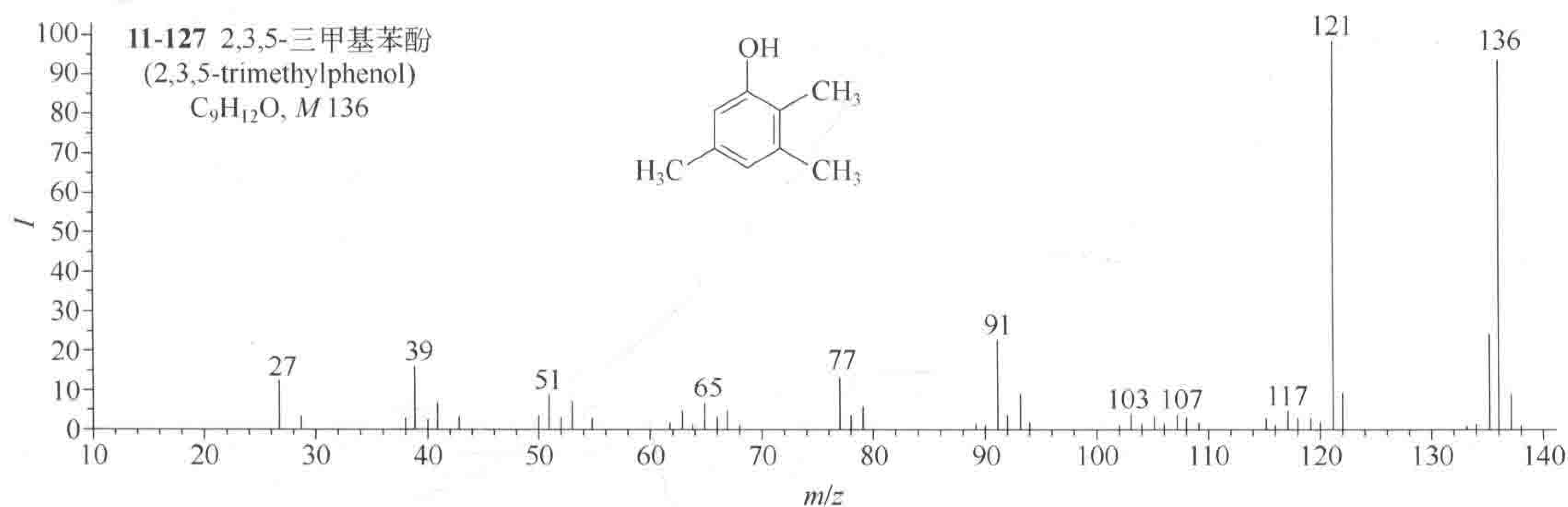

11-131 4-异丙基苯酚
(4-iso-propylphenol)
$C_9H_{12}O$, M 136
OH
121
136
77
91
103
107
28
39
51
59
65
I
m/z


11-132 3-甲基儿茶酚
(3-methylcatechol)
$C_7H_8O_2$, M 124
OH
OH
CH_3
124
78
106
95
27
39
51
62
67
I
m/z

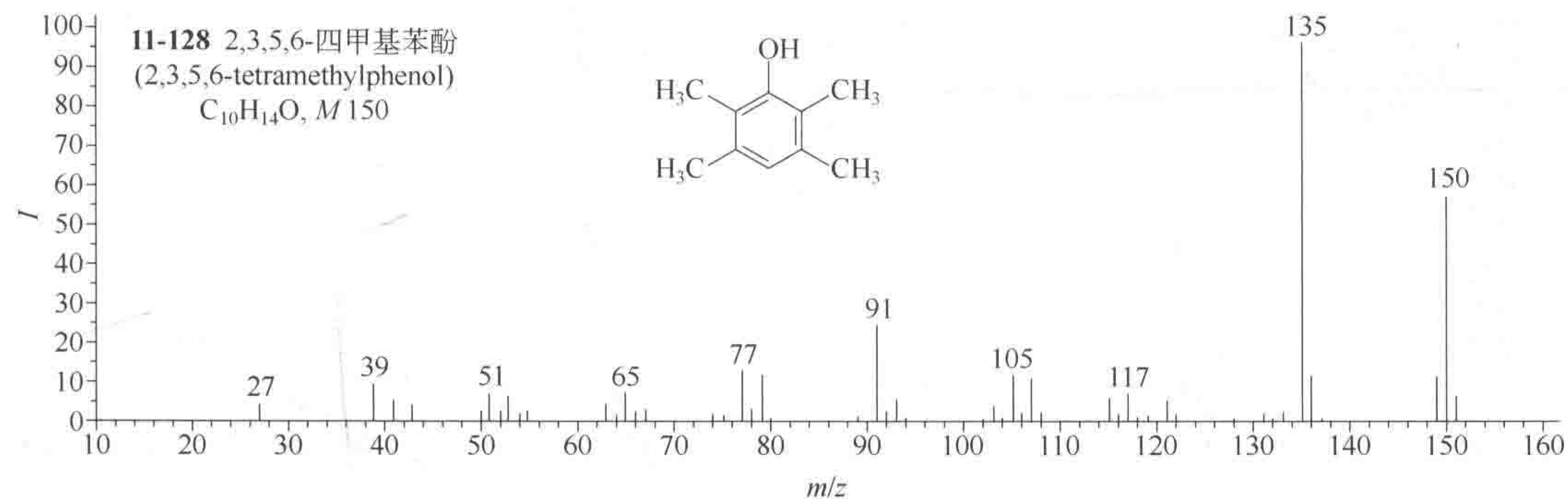

11-133 4-甲基儿茶酚
(4-methylcatechol)
$C_7H_8O_2$, M 124
OH
OH
CH_3
124
78
66
51
94
45
60
107
I
m/z



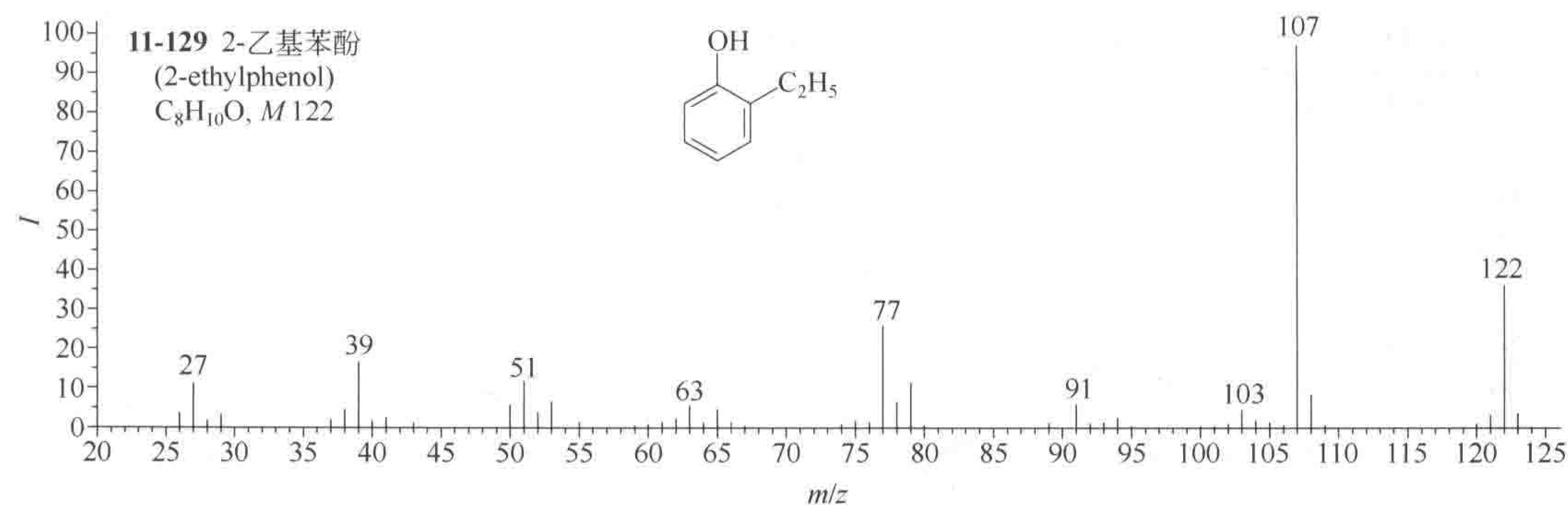
11-126 2,3-二甲基苯酚
(2,3-dimethylphenol)
$C_8H_{10}O$, *M* 122
OH
CH_3
CH_3
107
122
77
91
101
28
32
39
51
60
65
I
m/z



11-127 2,3,5-三甲基苯酚
(2,3,5-trimethylphenol)
$C_9H_{12}O$, *M* 136
OH
CH_3
H_3C
CH_3
121
136
91
27
39
51
65
77
103
107
117
I
m/z



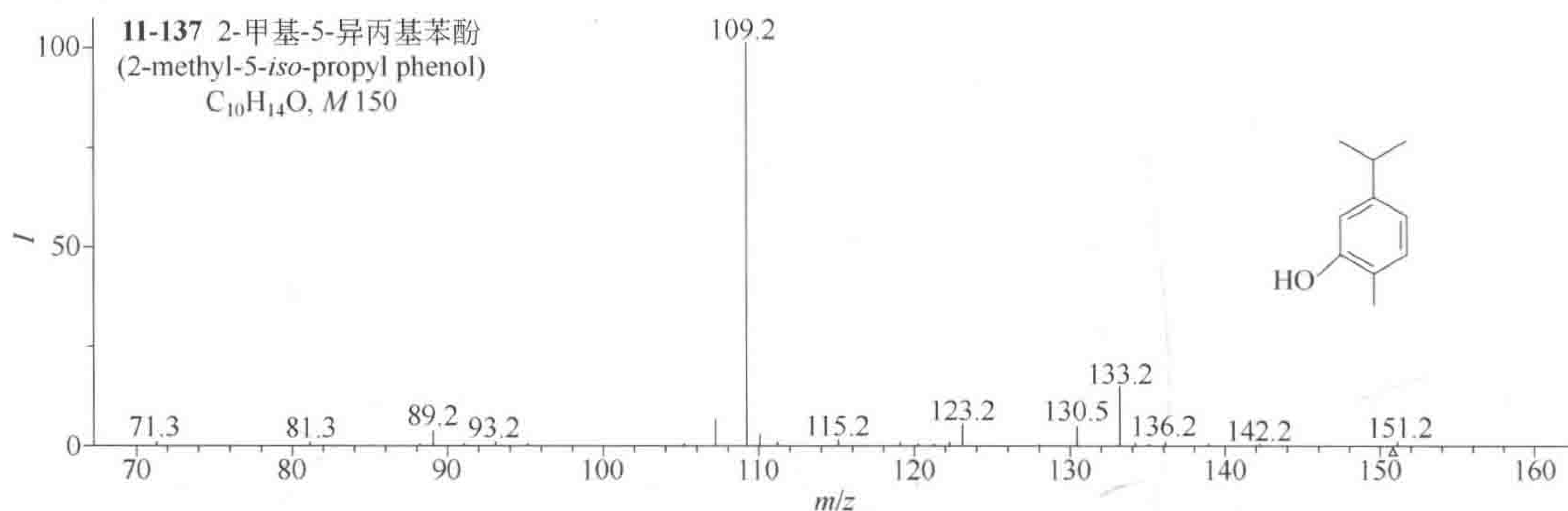
11-128 2,3,5,6-四甲基苯酚
(2,3,5,6-tetramethylphenol)
$C_{10}H_{14}O$, *M* 150
OH
H_3C
CH_3
H_3C
CH_3
135
150
91
27
39
51
65
77
105
117
I
m/z



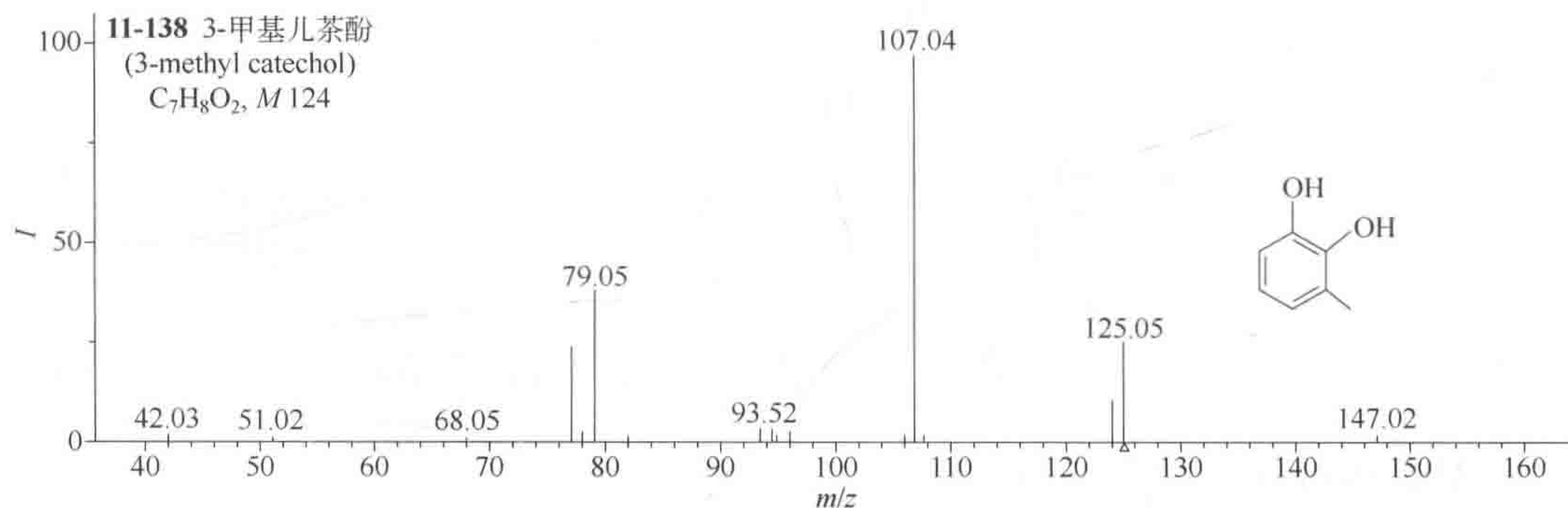
11-129 2-乙基苯酚
(2-ethylphenol)
$C_8H_{10}O$, *M* 122
OH
C_2H_5
107
122
77
27
39
51
63
91
103
I
m/z

（**11-142**）。在负离子模式下，4-甲基儿茶酚的情况与3-甲基儿茶酚类似。

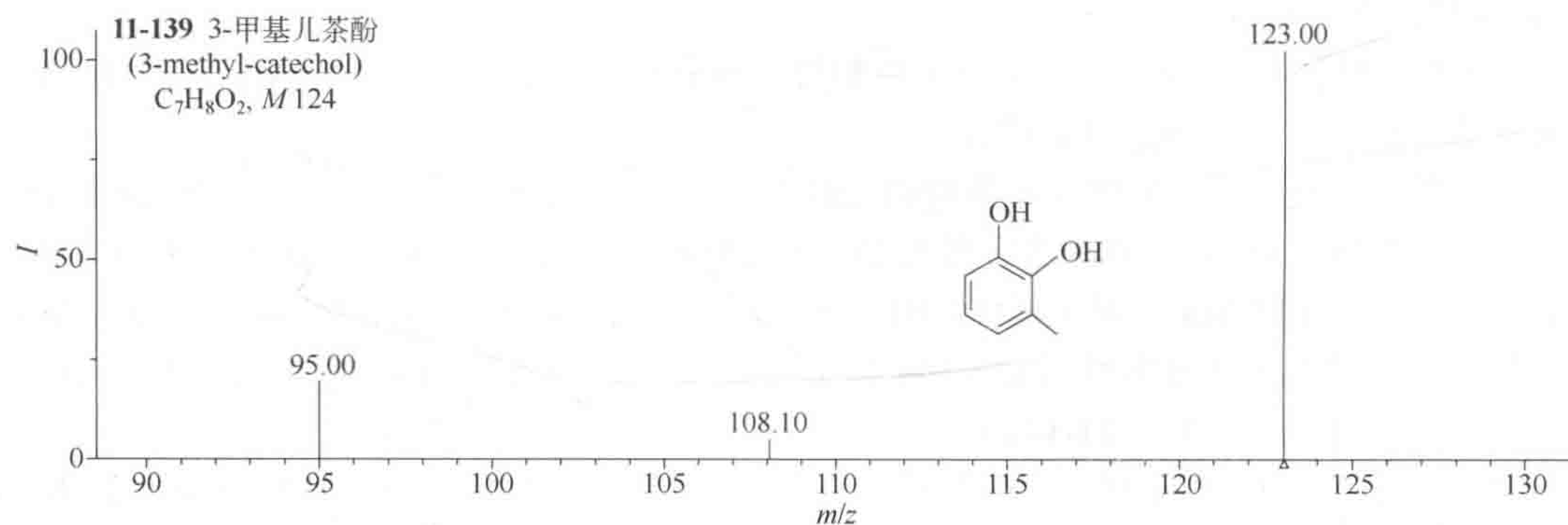
（5）正离子模式下，5-甲基-1,3-苯二酚（**11-143**）的 ESI-MS 可以生成$[M+H]^+$（*m/z* 125），其 MS/MS 可失水或失 CH_3 分别生成 *m/z* 107 和 110，前者可以继续失 CO 或 HCHO 生成 *m/z* 79 和 77，后者则失 CO 生成 *m/z* 82；2-甲基-1,4-苯二酚的 ESI-MS 可以生成$[M+H]^+$（*m/z* 125）和$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 107），其中$[M+H]^+$的 MS/MS 可以失水或失 CO 分别生成 *m/z* 107 和 97，两者分别继续失 1 个 CO 则生成 *m/z* 79 和 69（**11-144**），$[M+H-H_2O]^+$的 MS/MS 则主要失 HCHO 或 CO 分别得到 *m/z* 77 和 79（**11-145**）。



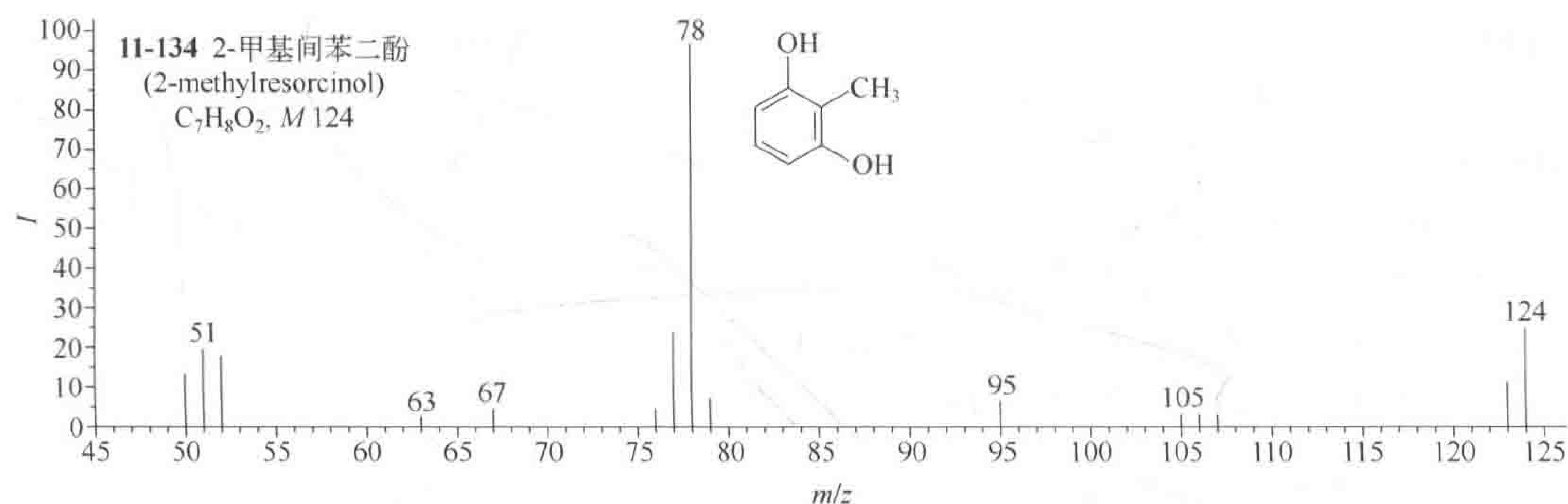
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=35%。气体压力：0.008mTorr（1Torr=133.322Pa）。

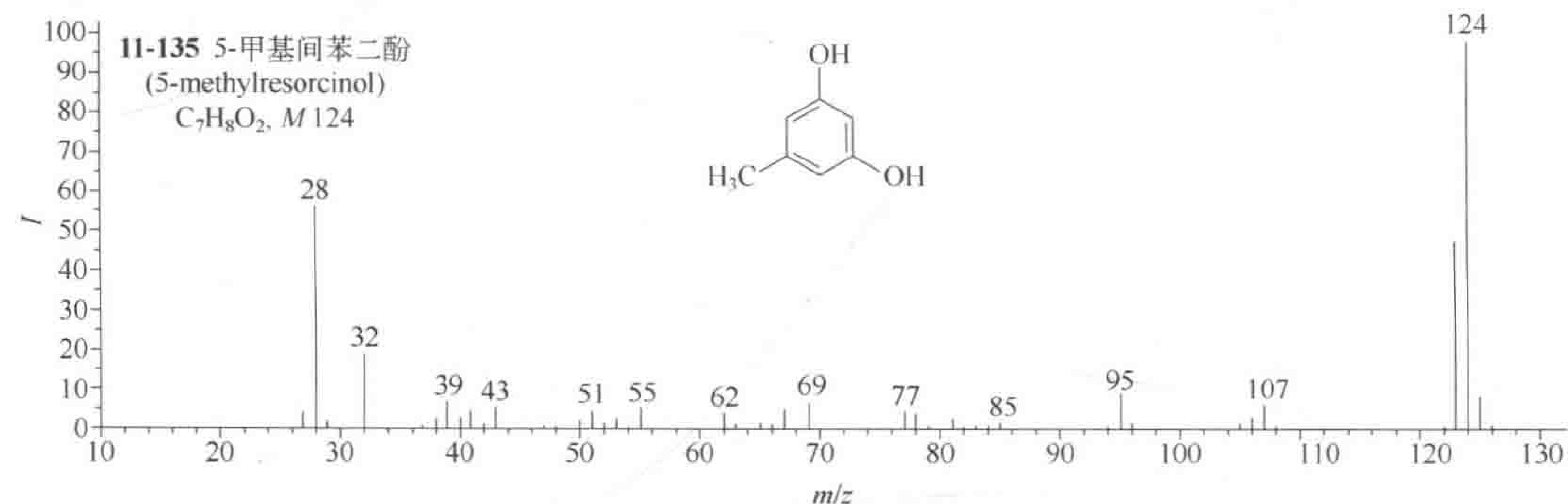


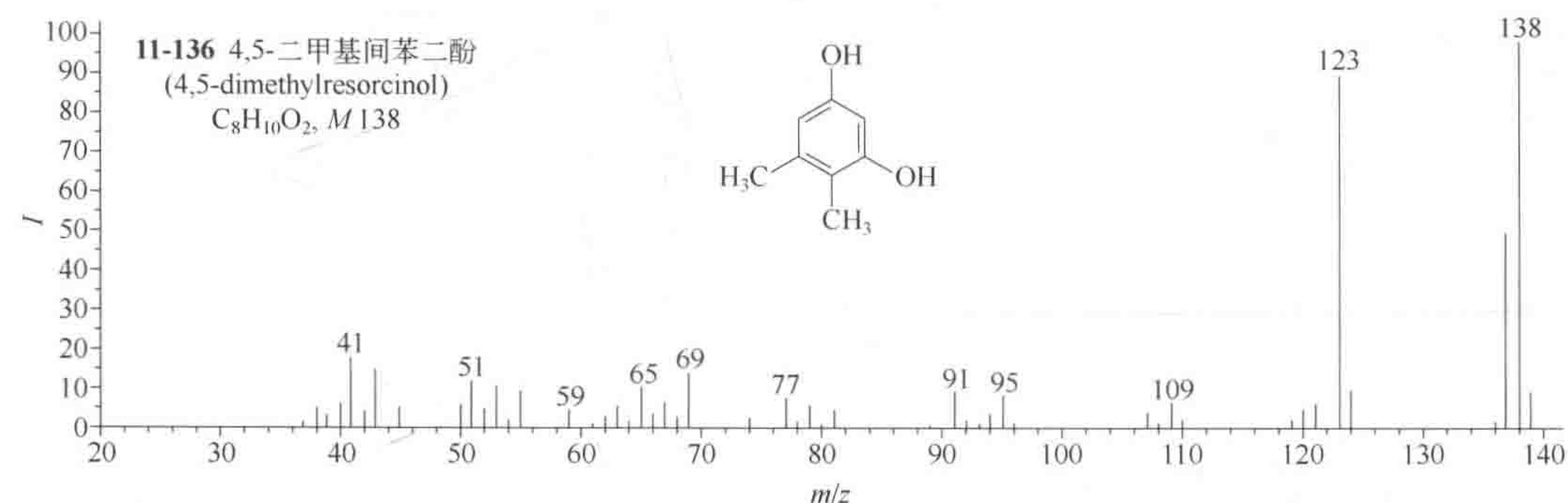
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：175V。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/NH_3{\cdot}H_2O$（50:50:0.2）。CE=35%。气体压力：0.008mTorr。







2. MS/MS 谱图

（1）烷基苯酚类有较大的质子亲和势，可选择正离子电离模式，其 ESI-MS 可生成$[M+H]^+$。如，2-甲基-5-异丙基苯酚（**11-137**）的 ESI-MS 生成$[M+H]^+$（*m/z* 151），其 MS/MS 可失水得到 *m/z* 133，或失 C_3H_6 生成 *m/z* 109。

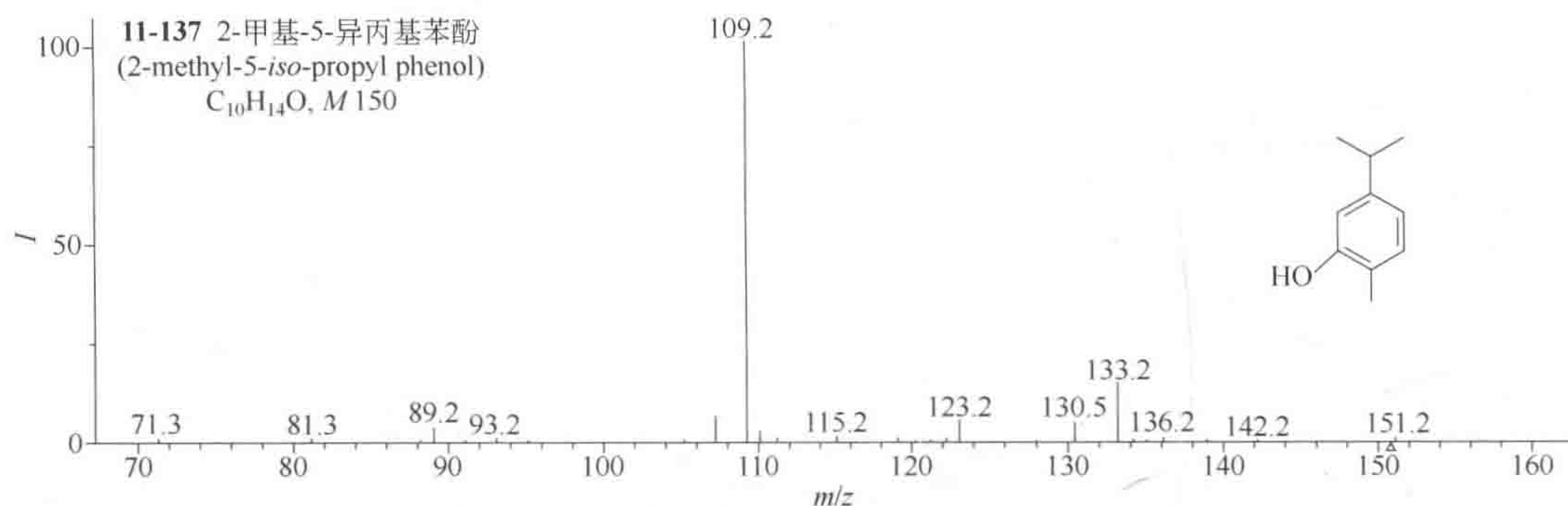
（2）烷基苯二酚类既有一定的质子亲和势，也有较强的酸性，其 ESI-MS 可选择正离子电离模式，也可选择负离子电离模式。

（3）正离子模式下，3-甲基儿茶酚的 ESI-MS 主要生成$[M+H]^+$（*m/z* 125），其 MS/MS 主要发生失水反应生成 *m/z* 107，然后再失 CO 或失 HCHO 分别得到 *m/z* 79 和 77（**11-138**）。负离子模式下，其 ESI-MS 主要生成$[M-H]^-$（*m/z* 123）和$[2M-H]^-$（*m/z* 247），前者的 MS/MS 主要是失 CH_3 或失 CO 分别得到 *m/z* 108 和 95（**11-139**）；后者的 MS/MS 则失去 1 个 M 得到$[2M-H-M]^-$（即 *m/z* 123）（**11-140**）。

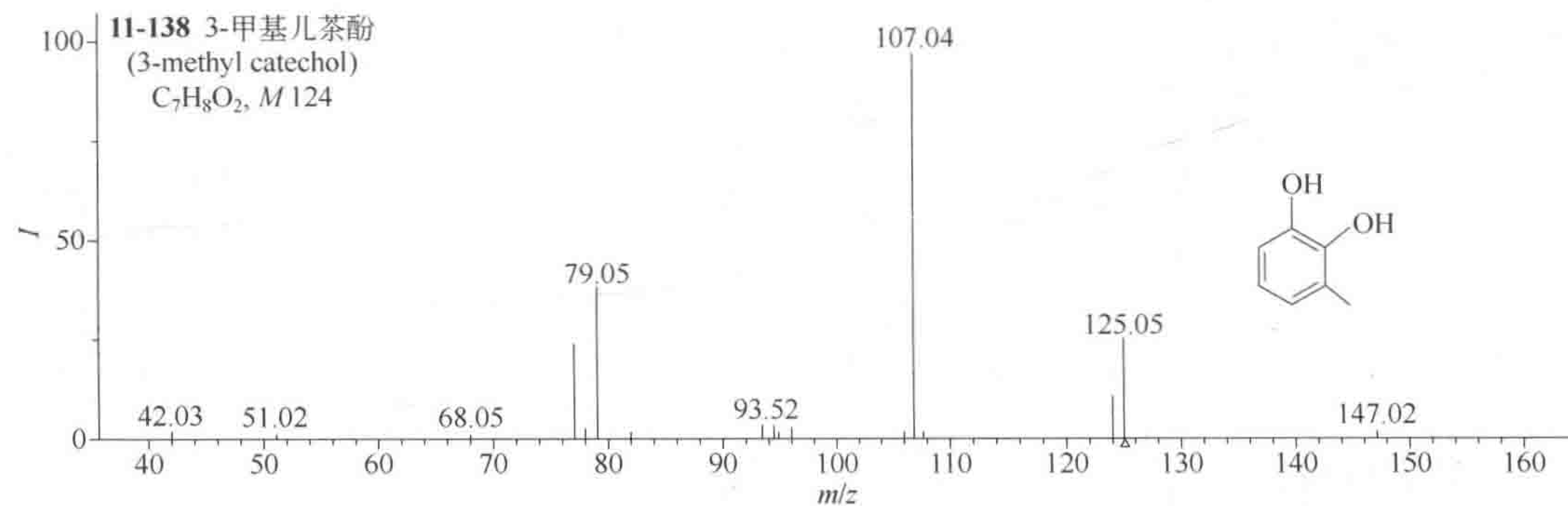
（4）正离子模式下，4-甲基儿茶酚的 ESI-MS 可以生成$[M+H]^+$（*m/z* 125）和$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 107），其中$[M+H]^+$的 MS/MS 可以失甲基或 2 个 CO 分别生成 *m/z* 110 和 69，*m/z* 110 还可以失 1 个 CO 生成 *m/z* 82，再失 1 个 OH 得 *m/z* 65（**11-141**）；$[M+H-H_2O]^+$的 MS/MS 则失 HCHO、CO 或 H_2O 分别得到 *m/z* 77, 79 和 89，其中的 *m/z* 77 还能继续失去 CH_4 生成 *m/z* 61

(**11-142**)。在负离子模式下，4-甲基儿茶酚的情况与 3-甲基儿茶酚类似。

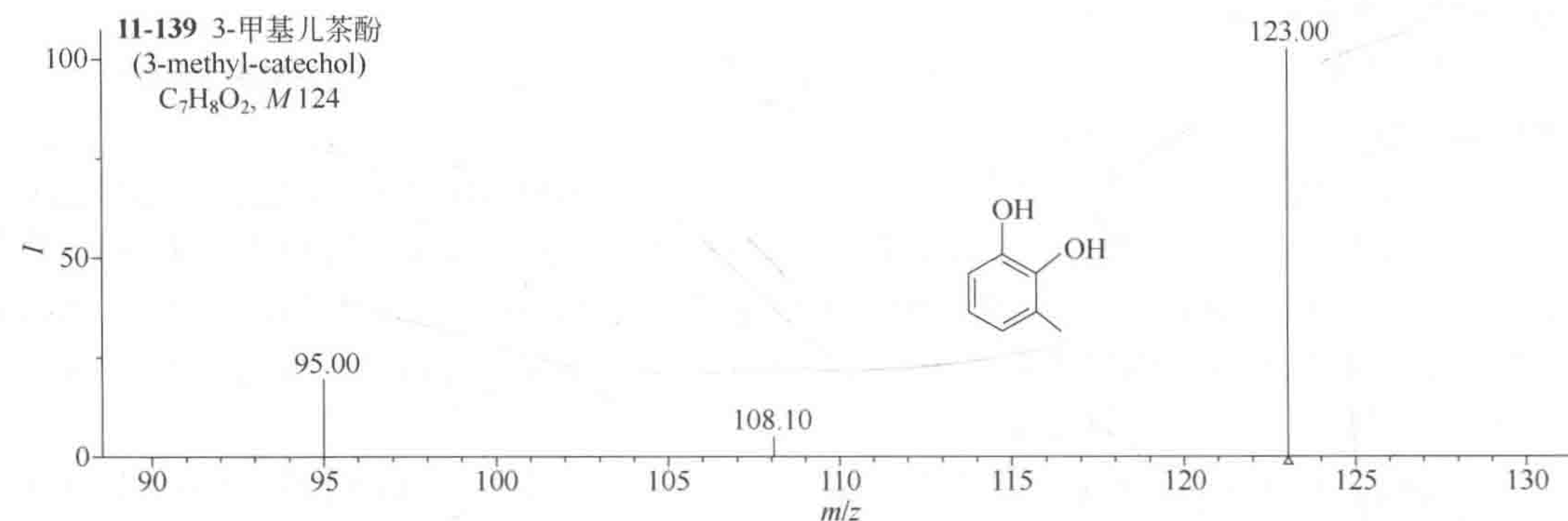
(5) 正离子模式下，5-甲基-1,3-苯二酚 (**11-143**) 的 ESI-MS 可以生成$[M+H]^+$ (*m/z* 125)，其 MS/MS 可失水或失 CH_3 分别生成 *m/z* 107 和 110，前者可以继续失 CO 或 HCHO 生成 *m/z* 79 和 77，后者则失 CO 生成 *m/z* 82；2-甲基-1,4-苯二酚的 ESI-MS 可以生成$[M+H]^+$ (*m/z* 125) 和$[M+H-H_2O]^+$ (*m/z* 107)，其中$[M+H]^+$的 MS/MS 可以失水或失 CO 分别生成 *m/z* 107 和 97，两者分别继续失 1 个 CO 则生成 *m/z* 79 和 69(**11-144**)，$[M+H-H_2O]^+$的 MS/MS 则主要失 HCHO 或 CO 分别得到 *m/z* 77 和 79 (**11-145**)。



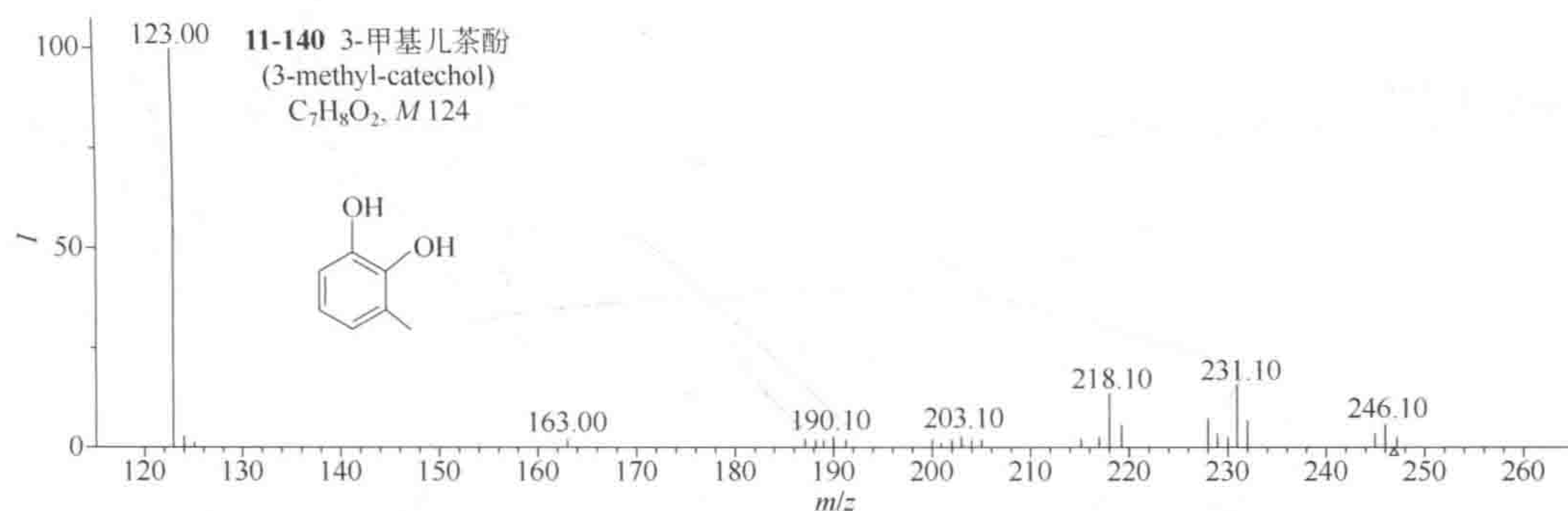
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$ (50:50:0.1)。CE=35%。气体压力：0.008mTorr (1Torr=133.322Pa)。



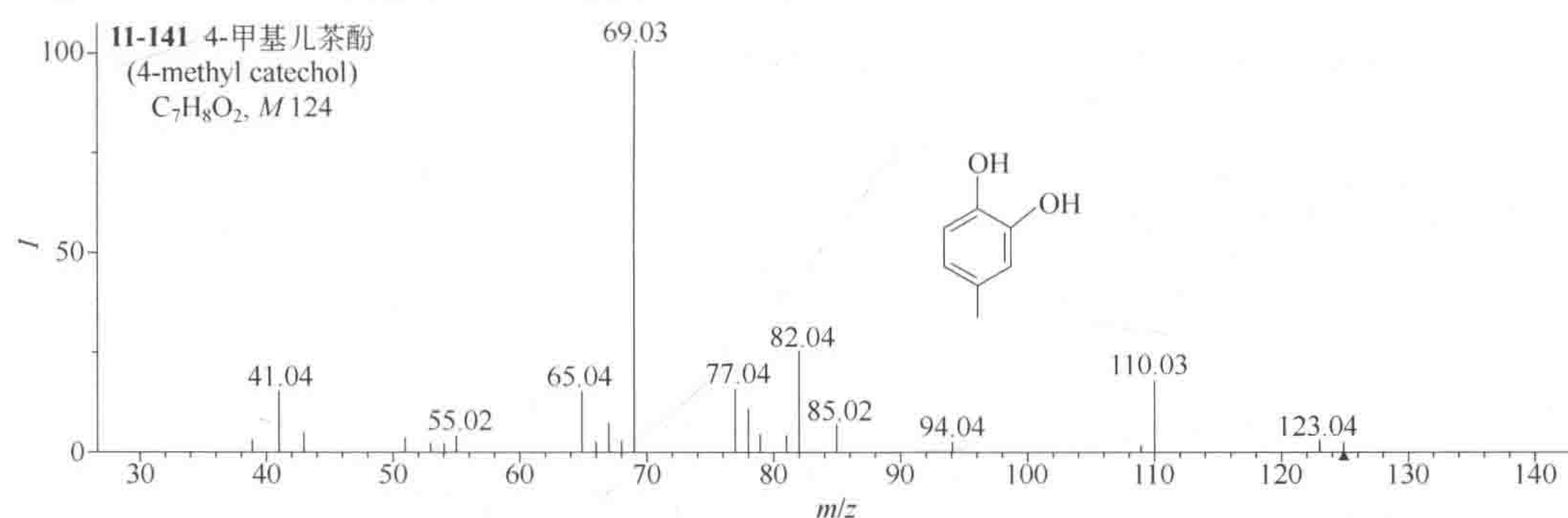
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$ (90:10:0.1)。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：175V。



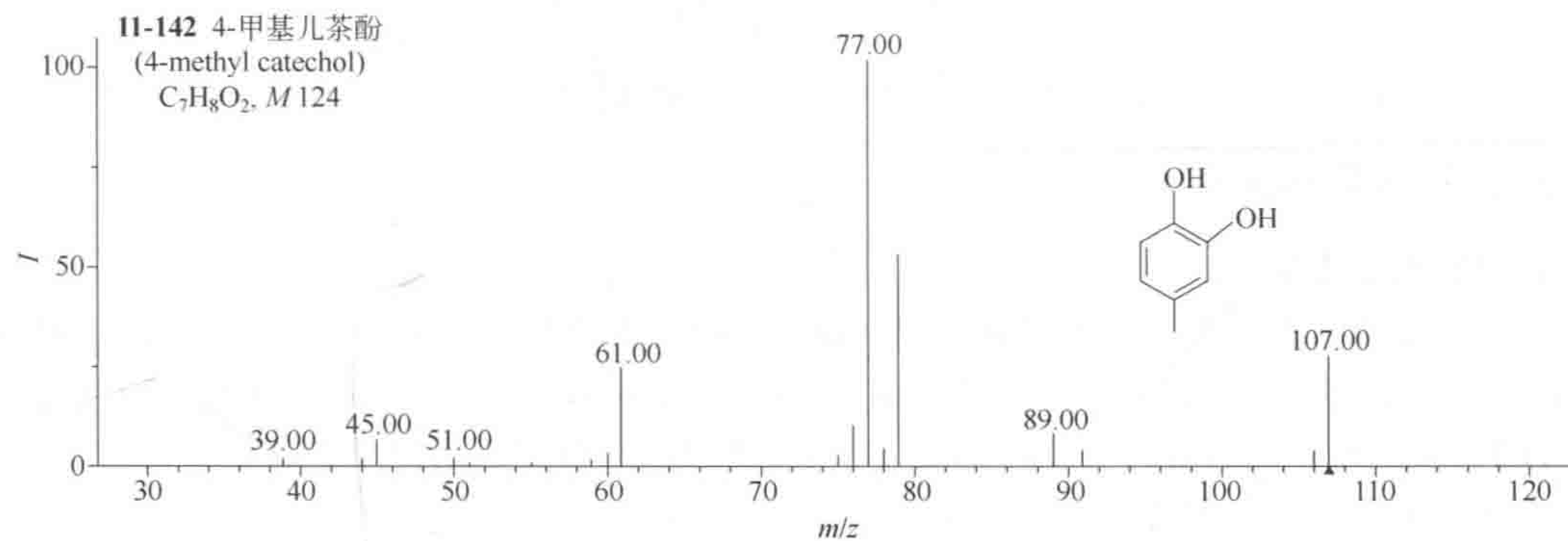
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/NH_3·H_2O$ (50:50:0.2)。CE=35%。气体压力：0.008mTorr。



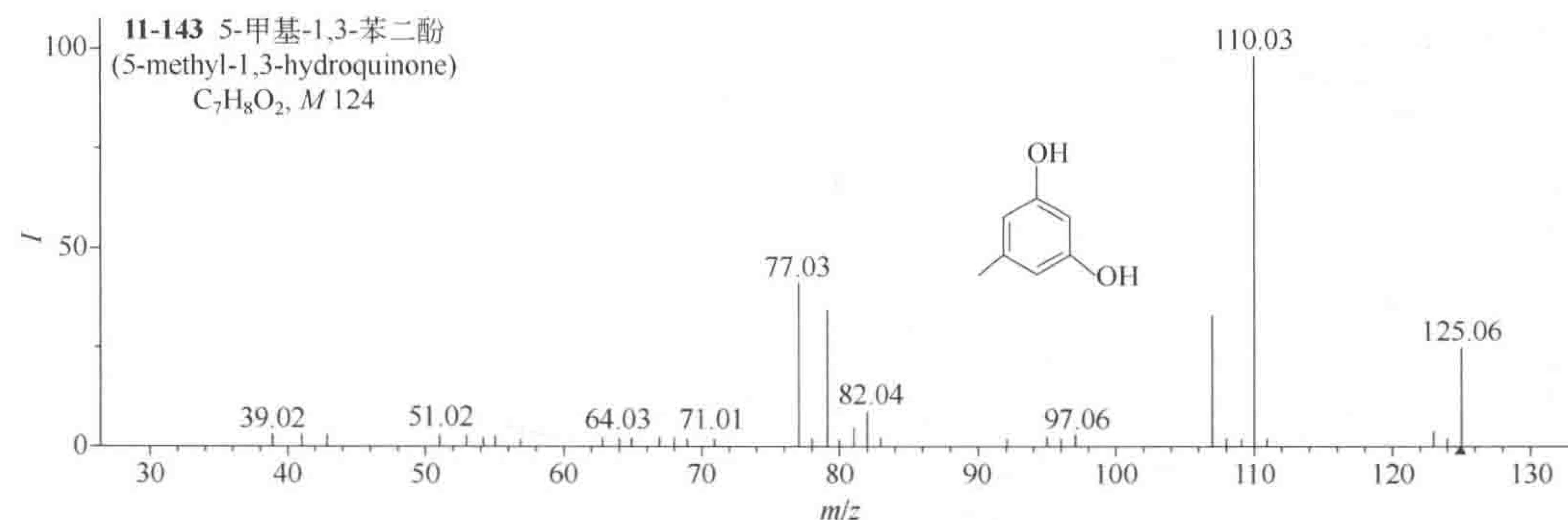
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。溶剂：H_2O/CH_3OH/ HCOOH（50:50:0.25）。CE=35%。气体压力：0.008mTorr。



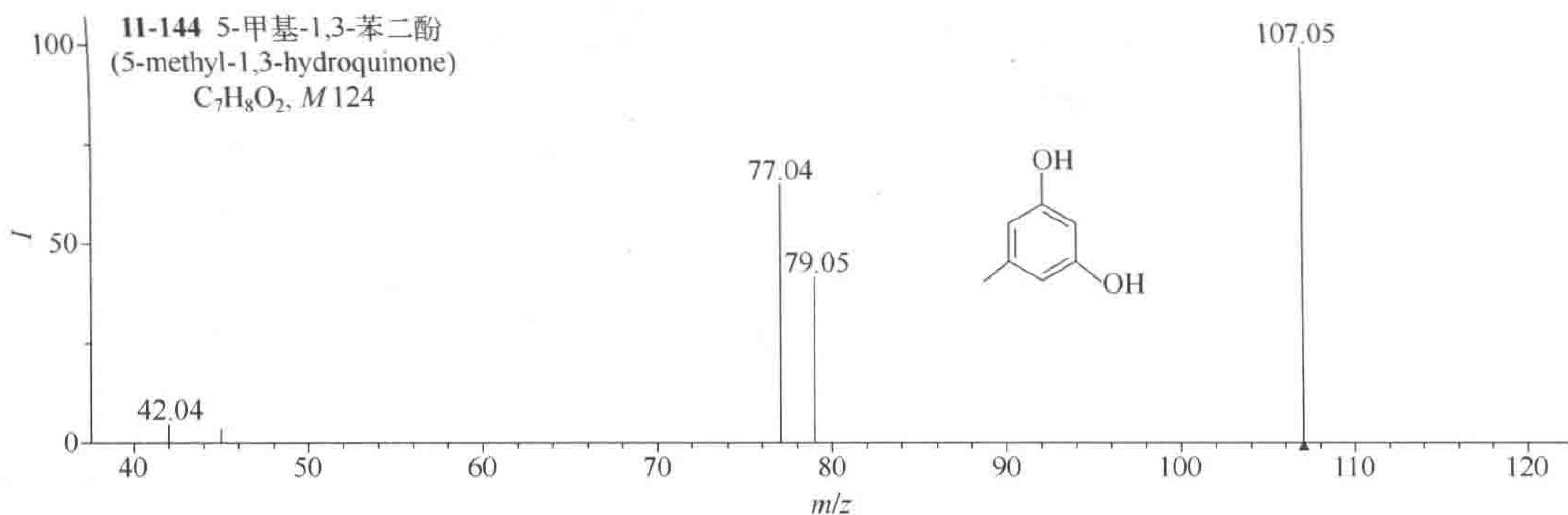
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O/CH_3CN/HCOOH（90:10:0.1）。CE=25V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



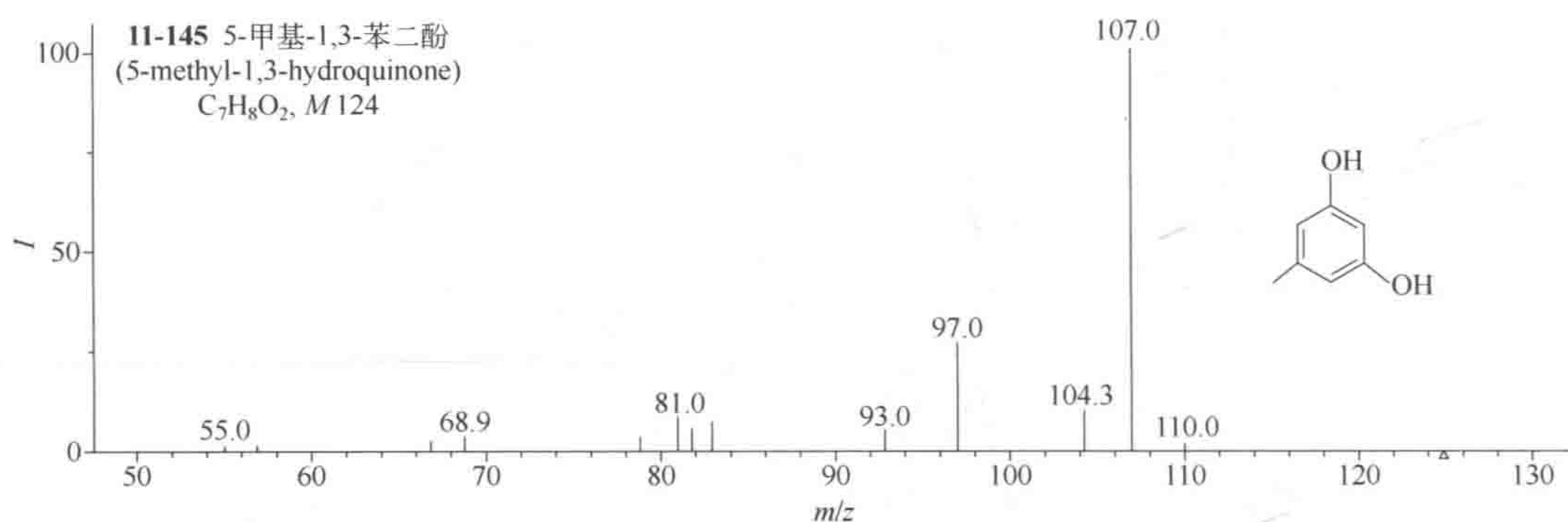
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O/CH_3CN/HCOOH（90:10:0.1）。CE=16V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：40V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O/CH_3CN/HCOOH（90:10:0.1）。CE=20V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



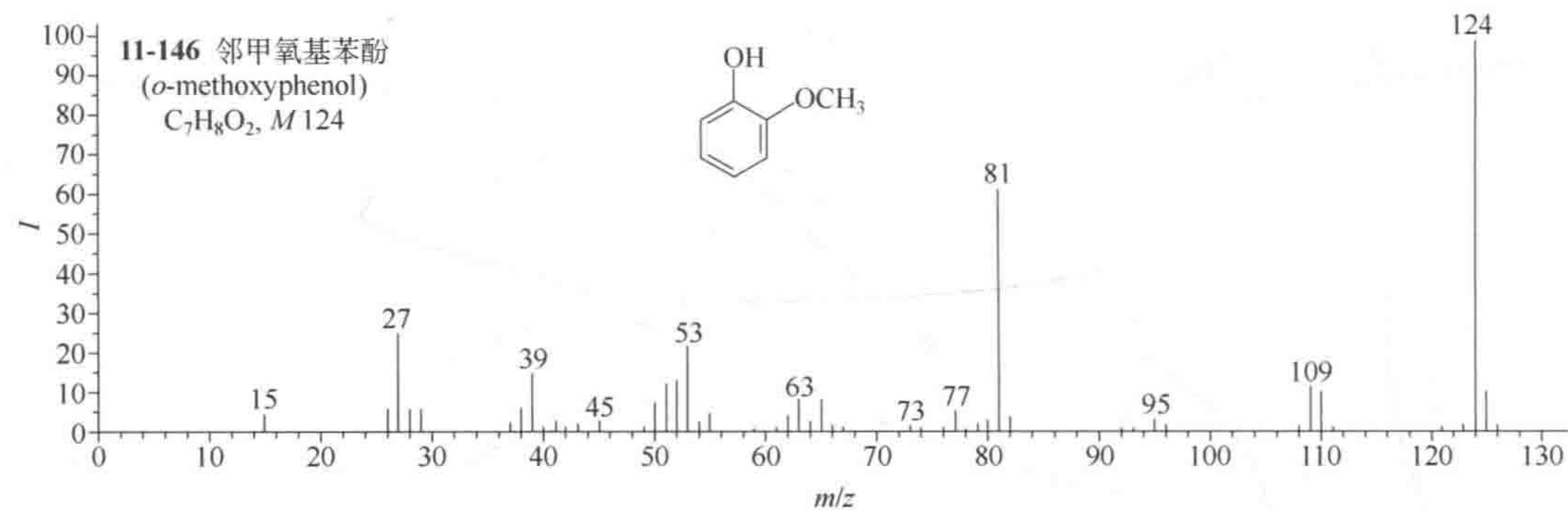
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/$ HCOOH（50:50:0.1）。CE=35%。气体压力：0.008mTorr。

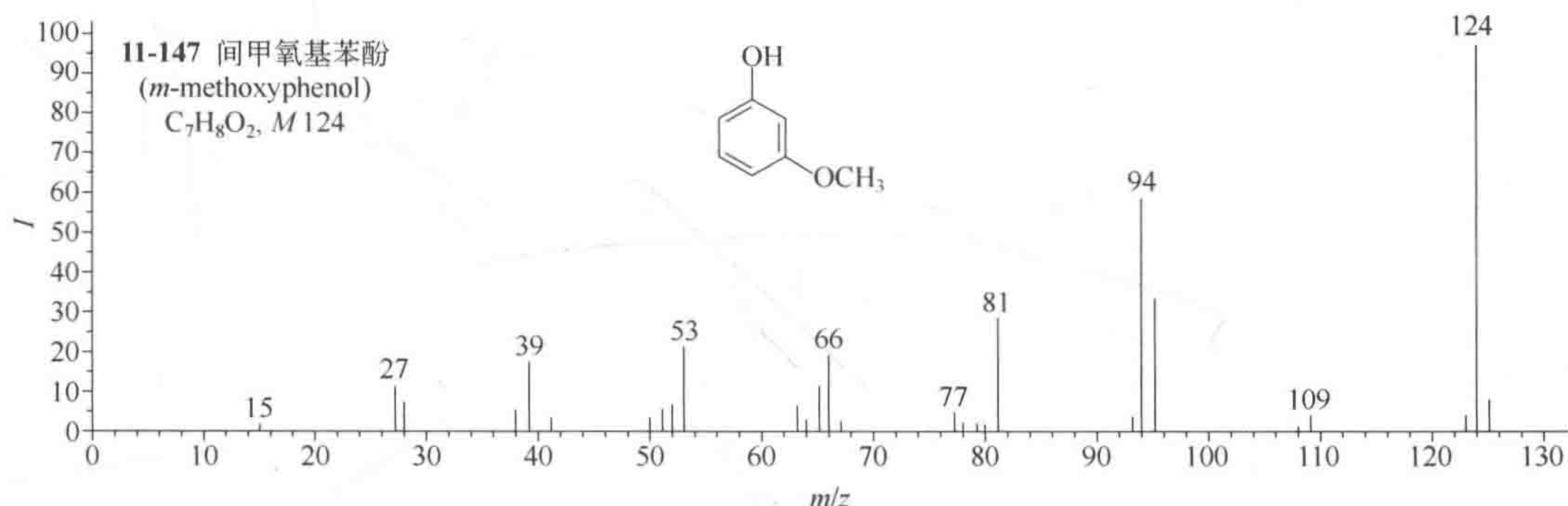
五、甲氧基苯酚类

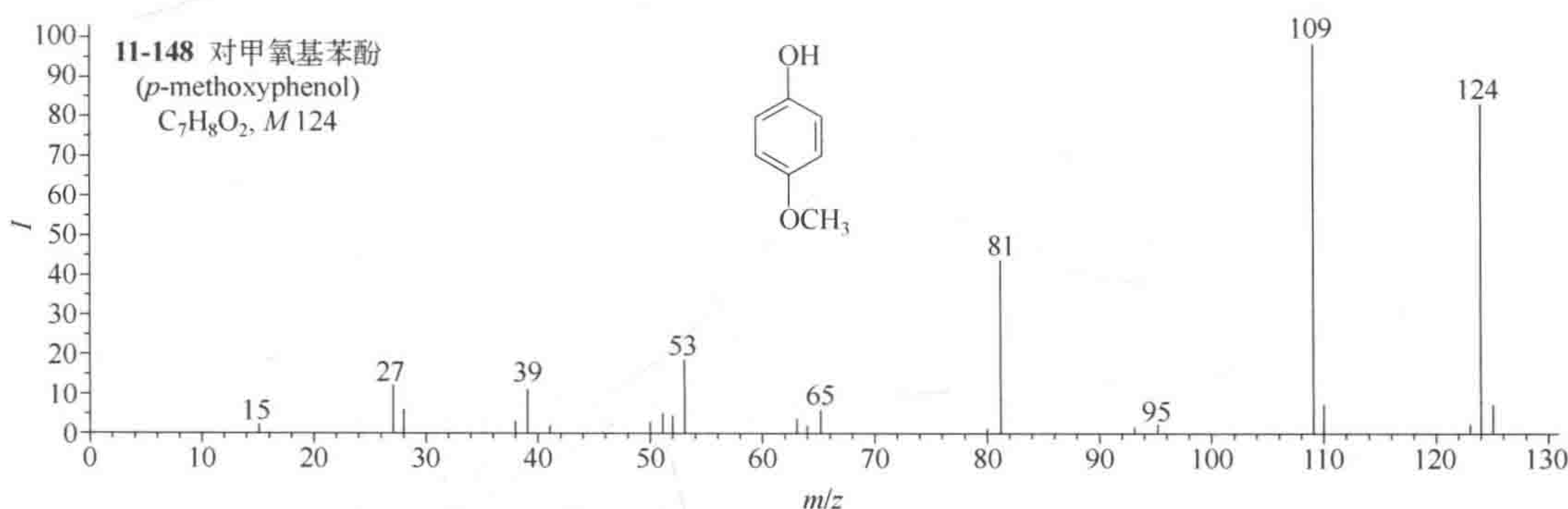
1. EI-MS 谱图

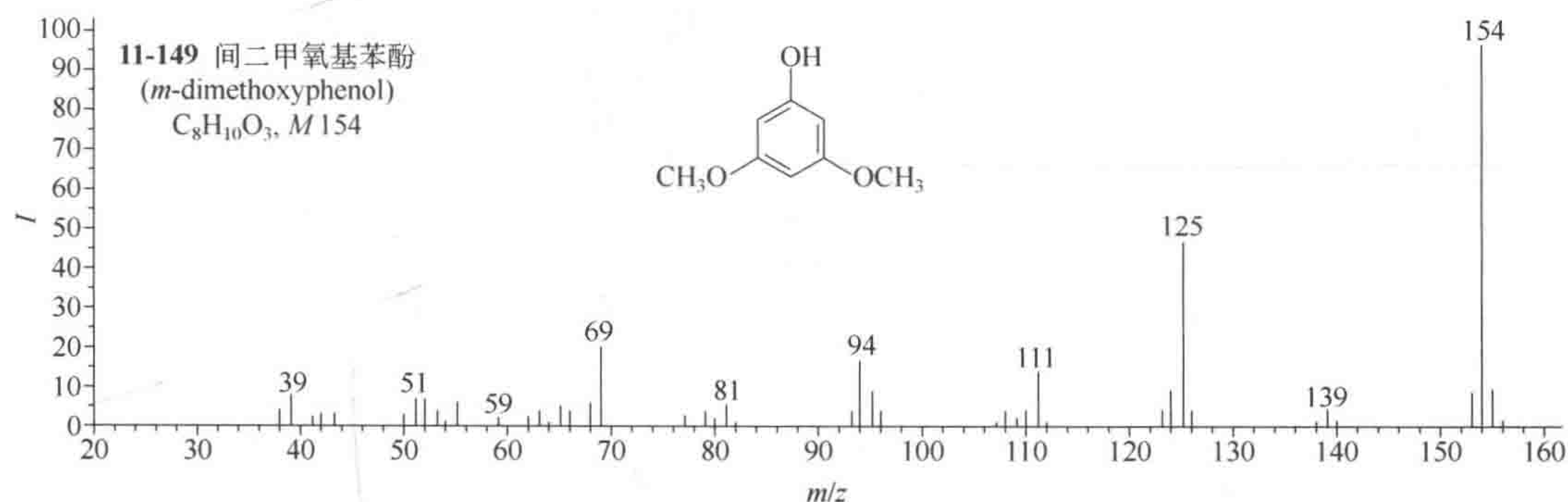
（1）三个甲氧基苯酚类（**11-146**～**11-148**）都能失去甲基，然后是失 2 个 CO，分别得离子 *m/z* 109, 81 和 53，但对甲氧基苯酚的失甲基离子最强（基峰），间甲氧基苯酚另有强峰 M−CHO（*m/z* 95）及后者再失 CO 的离子（*m/z* 66），所以三者易用质谱区别。三者的 M−H 离子很弱，因而易与甲基苯二酚类区别。

（2）间二甲氧基苯酚（**11-149**）的主要裂解是失去甲酰基，可以与二甲基苯三酚区别。







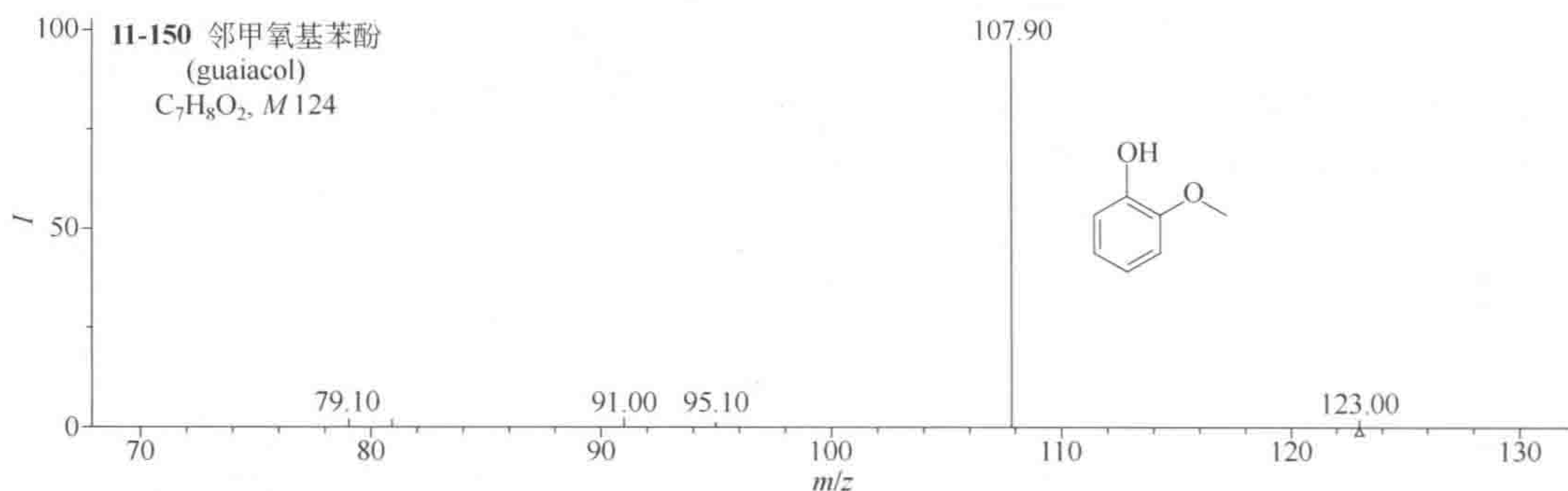


2. MS/MS 谱图

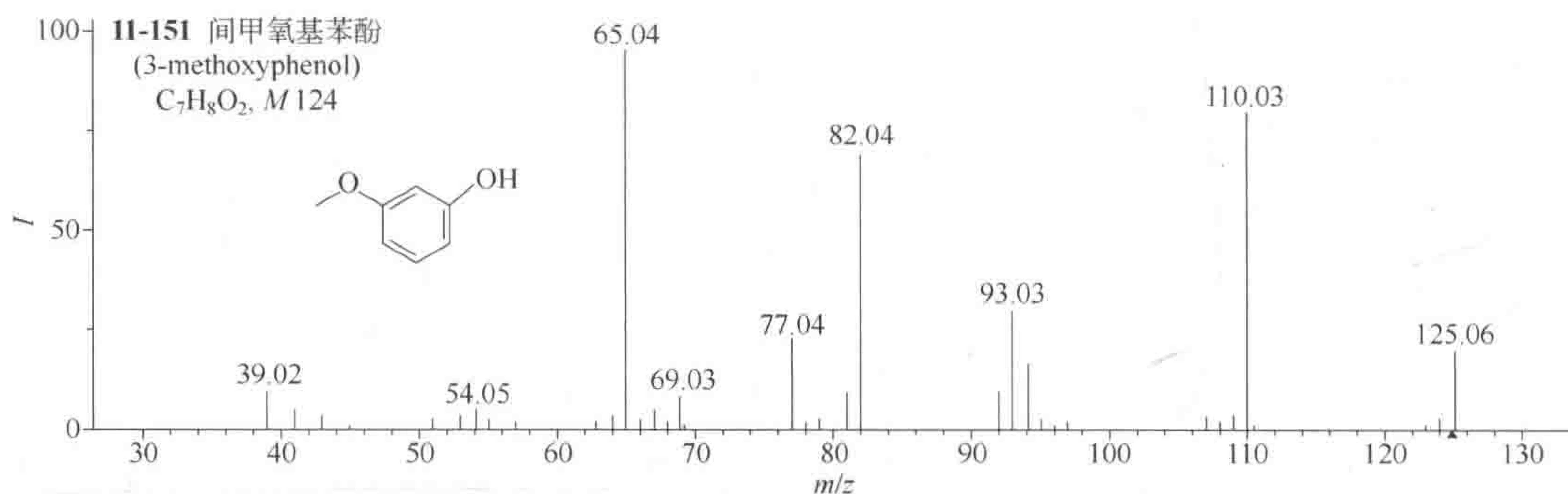
（1）甲氧基苯二酚类既有一定的质子亲和势，也有较强的酸性，其 ESI-MS 可选择正离子电离模式，也可选择负离子电离模式。

（2）负离子模式下，邻甲氧基苯酚（**11-150**）的准分子离子$[M-H]^-$（*m/z* 123）的 MS/MS 主要裂解是失甲基生成 *m/z* 108，也能失 CO 或 CH_3OH 分别得到 *m/z* 95 和 91 离子。

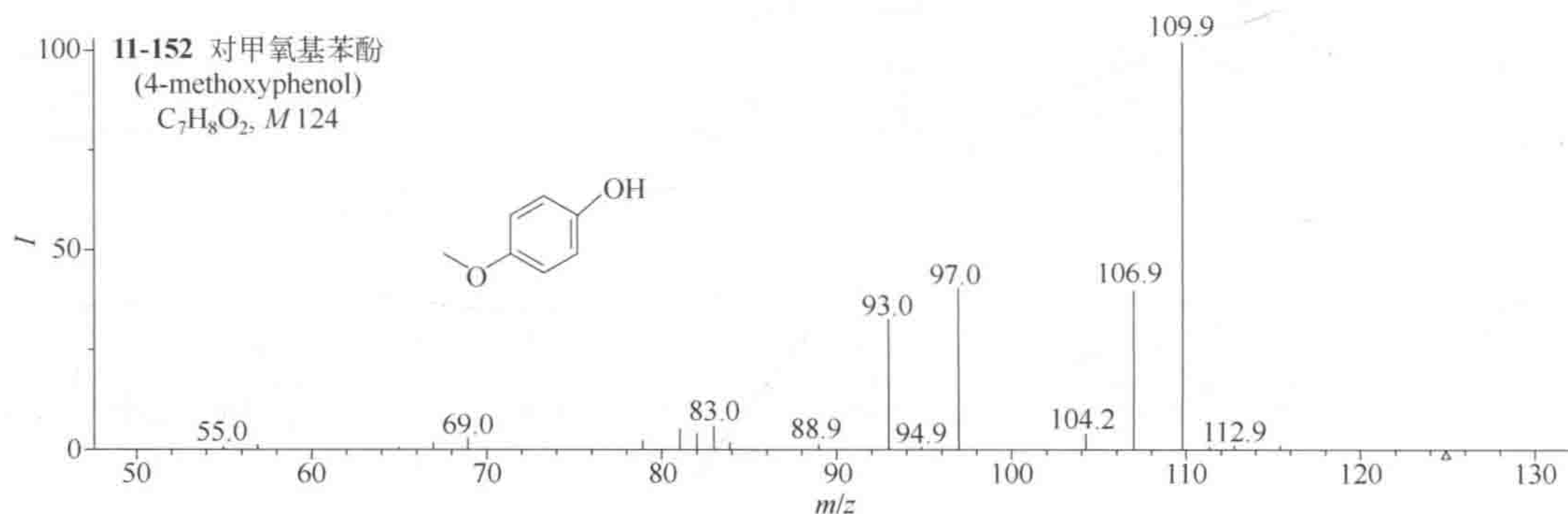
（3）正离子模式下，间甲氧基苯酚（**11-151**）的分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 125）的 MS/MS 可以失甲基和再失 CO 得 *m/z* 110 和 82，*m/z* 82 继续失 CO 则得 *m/z* 54；也可以失 CH_3OH 或失甲氧基分别得 *m/z* 93 和 94，*m/z* 93 还能继续失 CO 得 *m/z* 65，*m/z* 94 则能继续失羟基得 *m/z* 77。对甲氧基苯酚（**11-152**）的分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 125）的 MS/MS 除发生失甲基和再失 CO 得 *m/z* 110 和 82，以及失 CH_3OH 得 *m/z* 93 的裂解外，还较易失水生成 *m/z* 107，失 CO 和再失 CO 得 *m/z* 97 和 69。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/NH_3·H_2O$（50:50:0.2）。CE=35%。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=25V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=35%。气体压力：0.008mTorr。

六、卤代苯酚类

1. EI-MS 谱图

（1）氯代苯酚类能用质谱彼此区别：邻氯苯酚（**11-153**）是先失 HCl，再失 CO，分别得 m/z 92 和 64。间氯苯酚（**11-154**）有较强的 M−CHO 离子 m/z 99，而对氯苯酚（**11-155**）有较强的 M−CO 离子 m/z 100。三者的 m/z 65 应是来自 M−Cl 离子 m/z 93 再失 CO 的裂解。

（2）溴代苯酚类的主要裂解是失 Br、再失 CO 和 C_2H_2，间溴取代的这种裂解最强（**11-156**），但彼此较难区别。

（3）碘代苯酚类的主要裂解是失 I、再失 CO 和 C_2H_2，且间碘取代的这种裂解最强（**11-157**）。另外对碘取代者的分子离子较弱，所以三者能够区别。

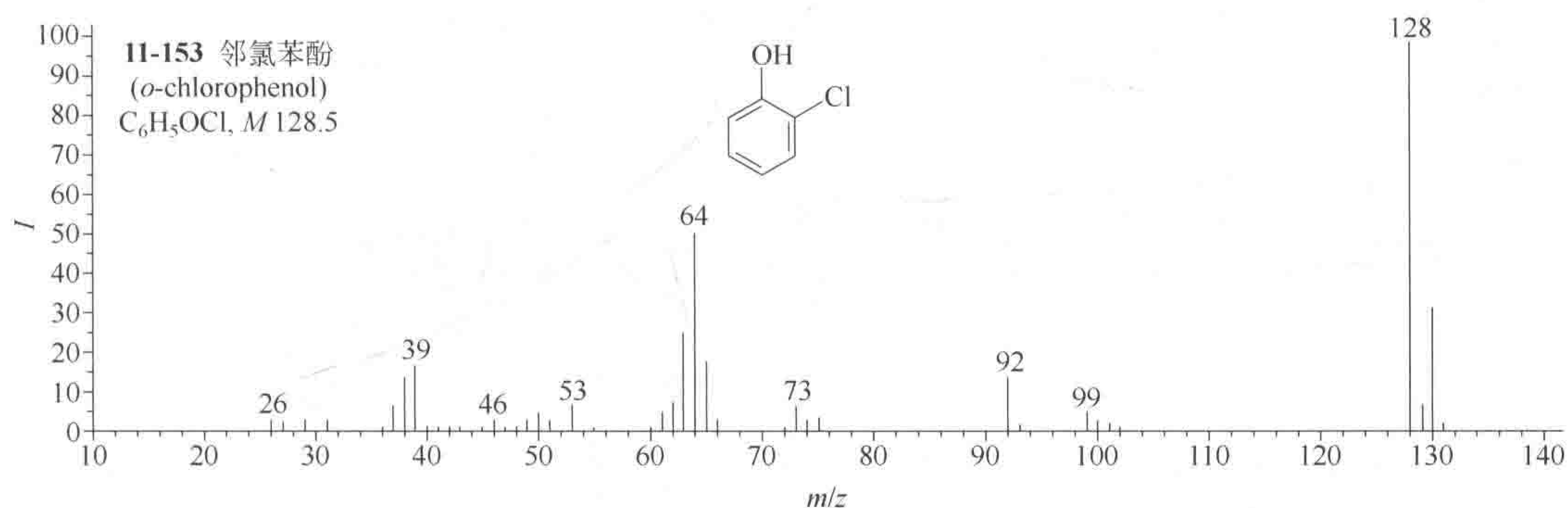
（4）二氯代苯酚类的主要裂解都是 M−HCl−CO−Cl，2 位有氯取代者更明显些（**11-158**）。二溴代苯酚的裂解类似于二氯代物，最后离子都是 *m*/*z* 63。

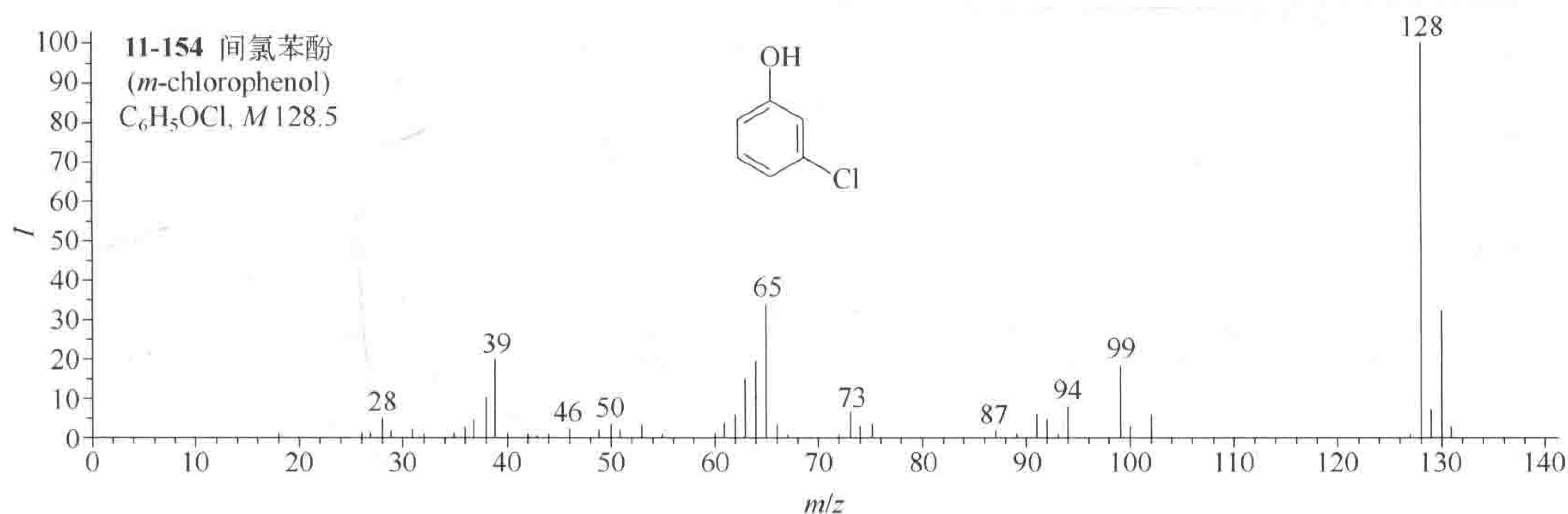
（5）三氯代苯酚类的典型裂解途径是 M−HCl−CO−Cl−Cl，分别得离子 *m*/*z* 160, 132, 97 和 62（如 **11-159**），彼此不易区别。三溴代苯酚的裂解途径与三氯代物的相同，即 M−HBr−CO−Br−Br。

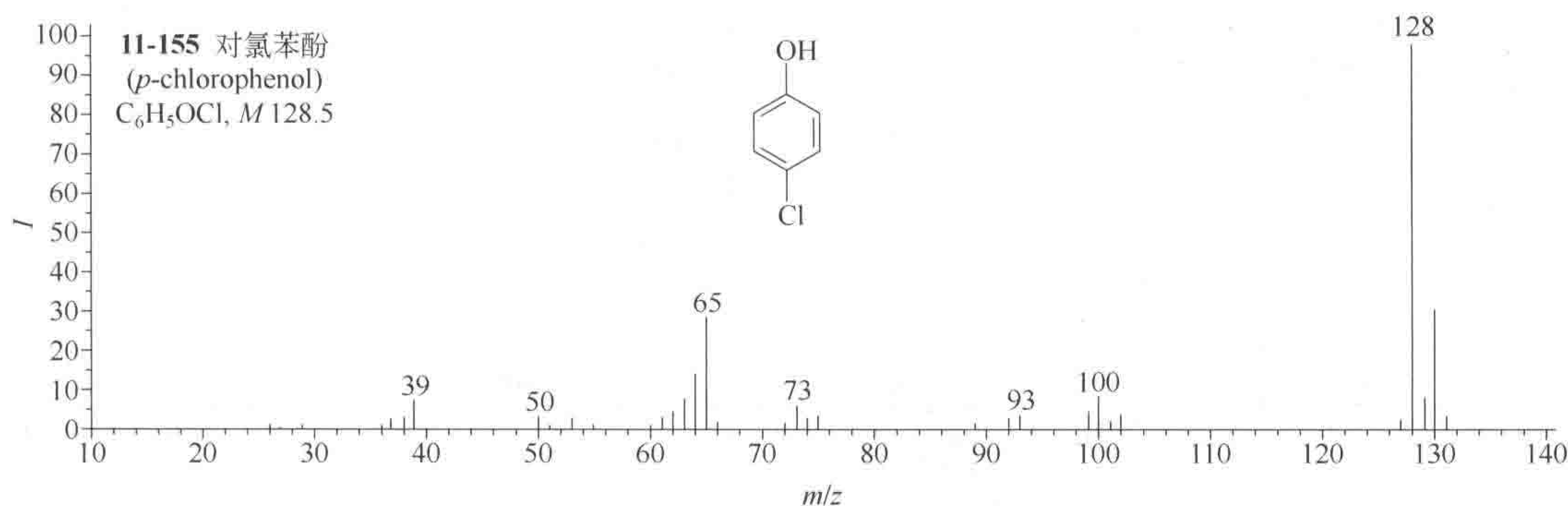
（6）四氯代苯酚类的裂解途径都是 M−HCl−CO−Cl−Cl−Cl（如 **11-160**）。五氯代苯酚类的裂解途径都是 M−HCl−CO−Cl−Cl−Cl−Cl（如 **11-161**）。五氟苯酚有 M−F 和 M−CHO−F−F 两条裂解途径（如 **11-162**）。

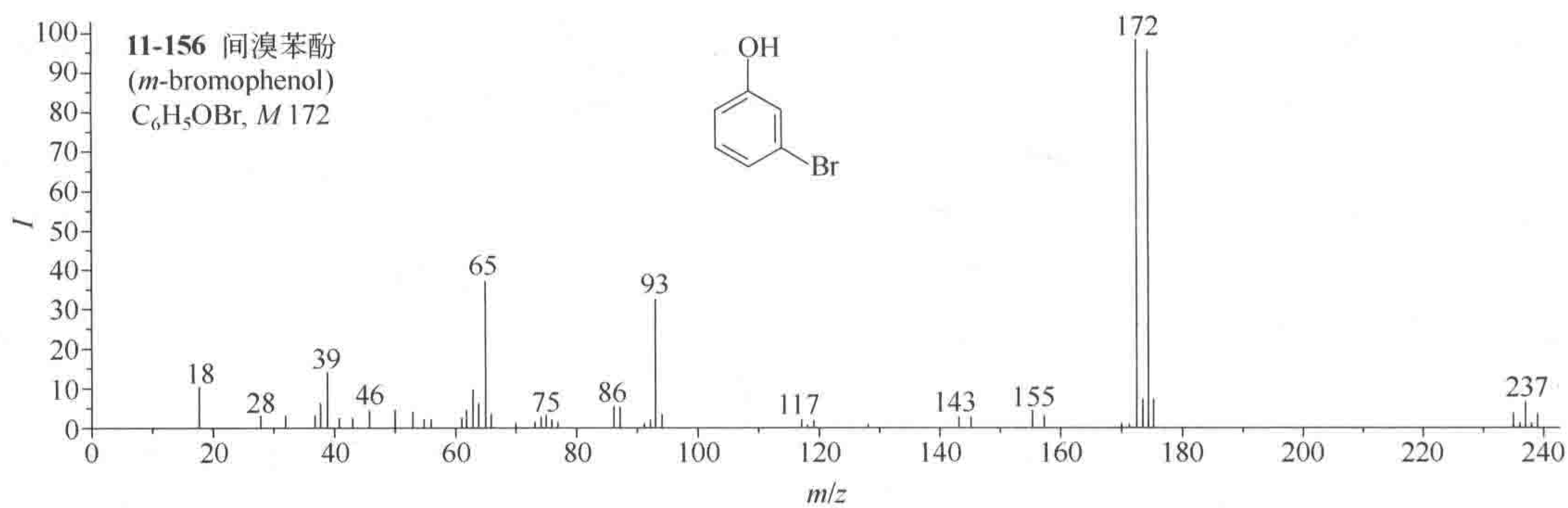
（7）间二氯间苯二酚（**11-163**）的裂解是间隔地失去 Cl，即 M−CHO−Cl−CO−Cl 或 M−Cl−CO−CHO−Cl。对二氯对苯二酚（**11-164**）的裂解也是两条途径，即 M−CHO−Cl−CO−Cl 或 M−HCl−CO−CO−Cl。

（8）四氟间苯二酚（**11-165**）和四氟对苯二酚的主要碎片离子都是 *m*/*z* 134 和 106，前者应当是 M−F−CHO 的产物，再失 CO 即得后者。四氯邻苯二酚（**11-166**）和四氯对苯二酚的主要裂解途径都是 M−HCl−CO−Cl−HCl，彼此难以区别。

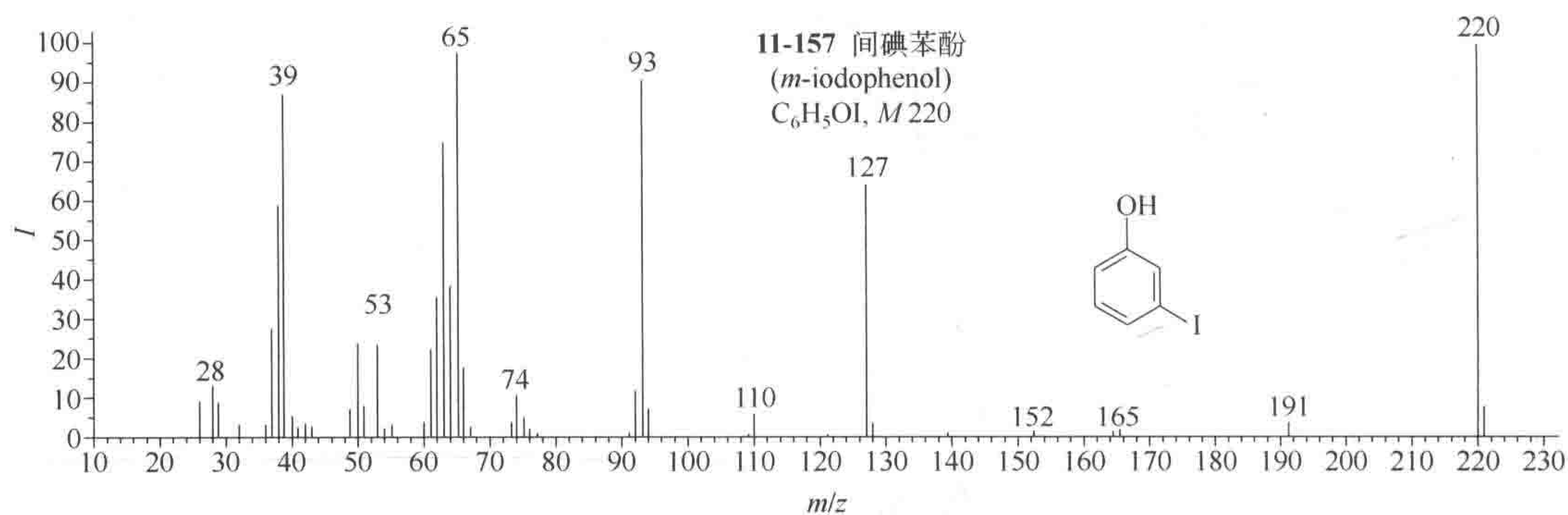




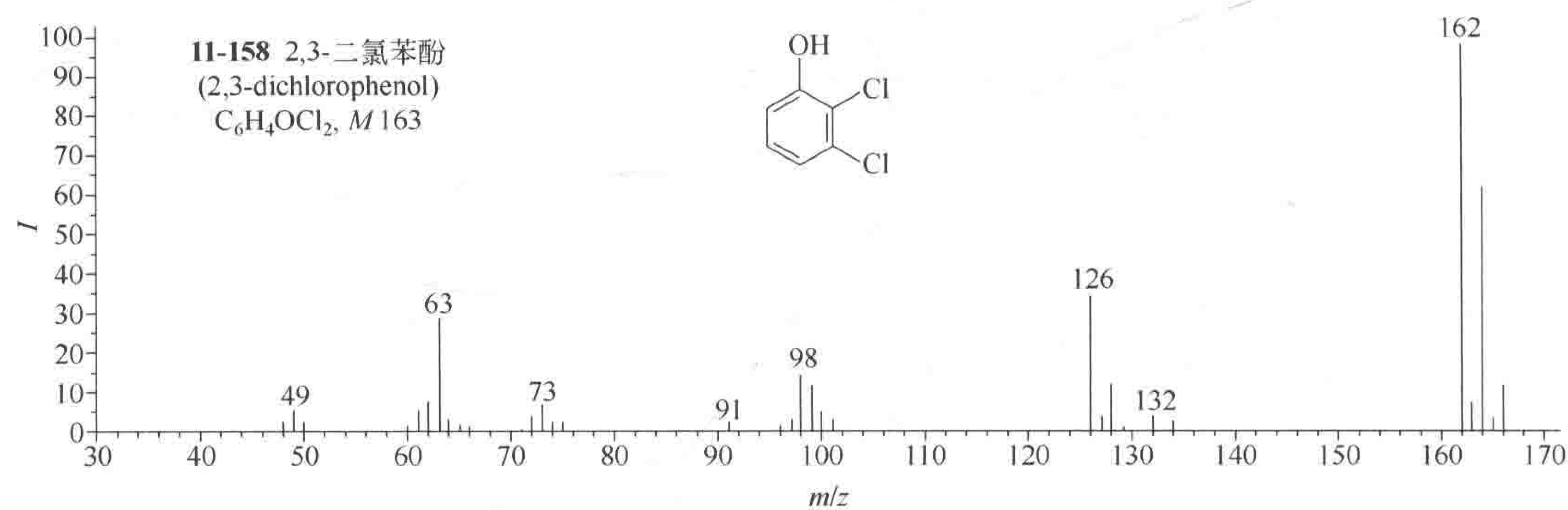




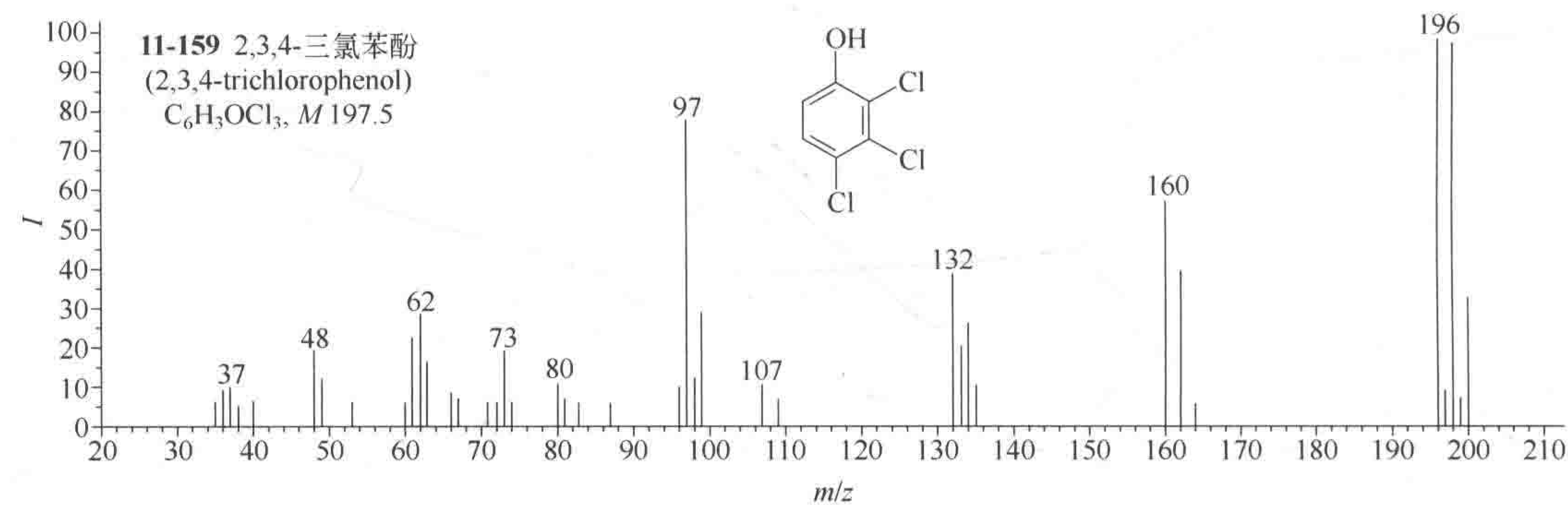
11-156 间溴苯酚
(m-bromophenol)
C_6H_5OBr, M 172
OH
Br
I
m/z
18
28
39
46
65
75
86
93
117
143
155
172
237



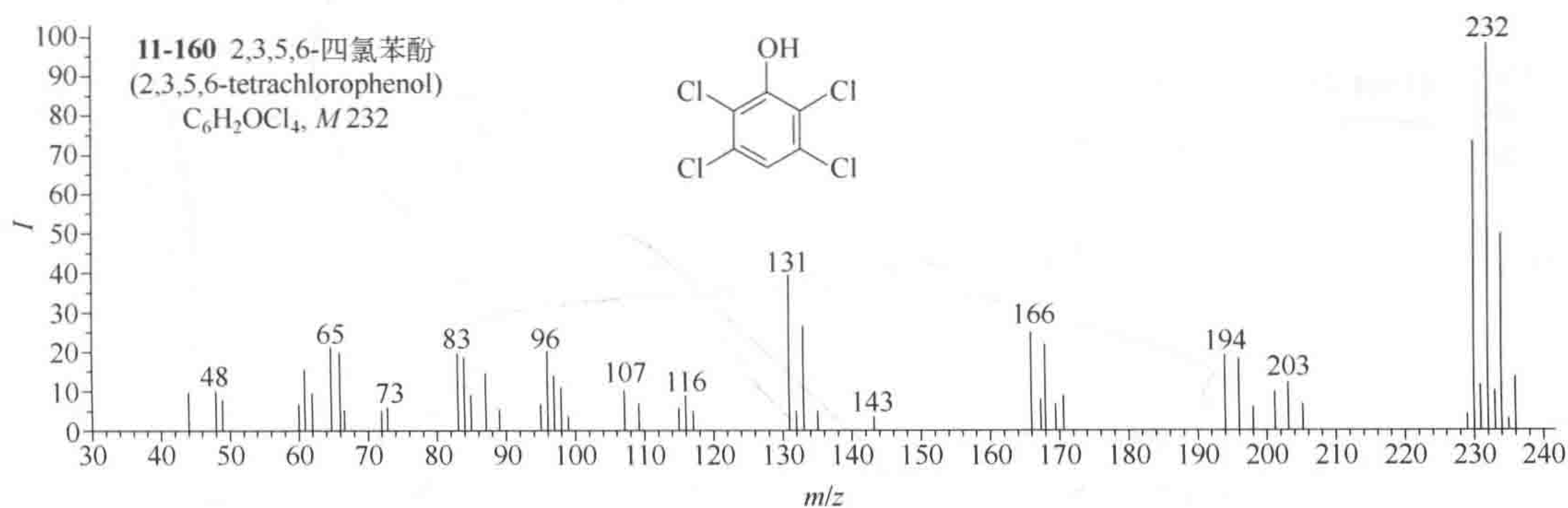
11-157 间碘苯酚
(m-iodophenol)
C_6H_5OI, M 220
OH
I
I
m/z
28
39
53
65
74
93
110
127
152
165
191
220

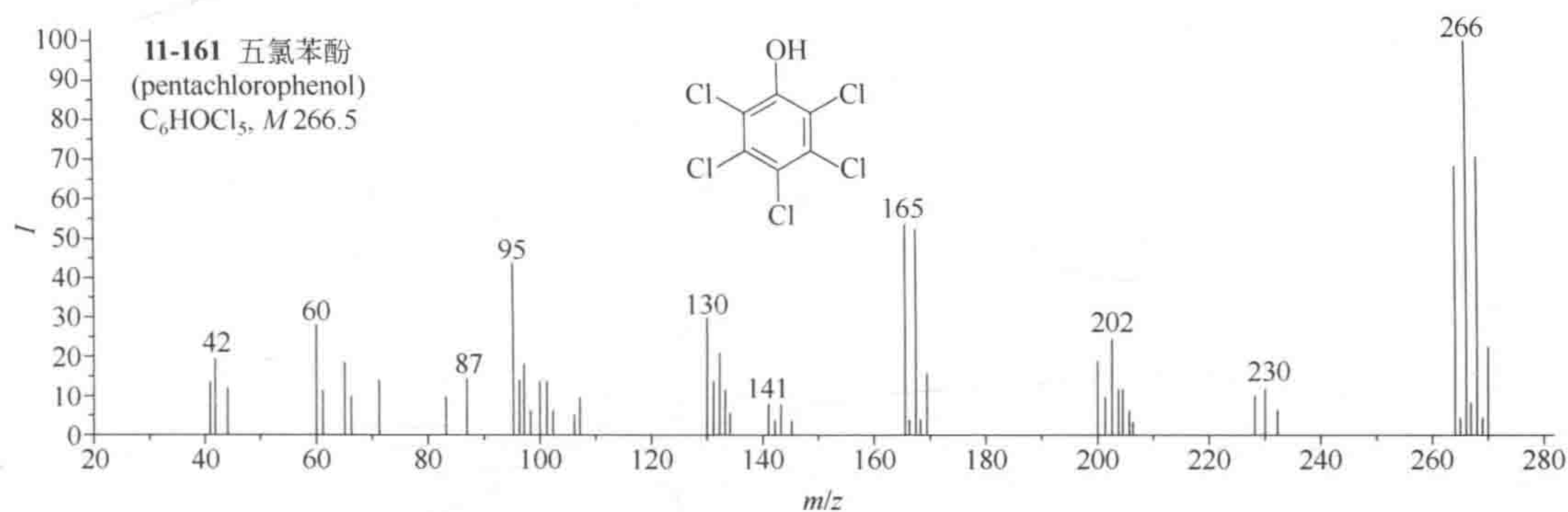


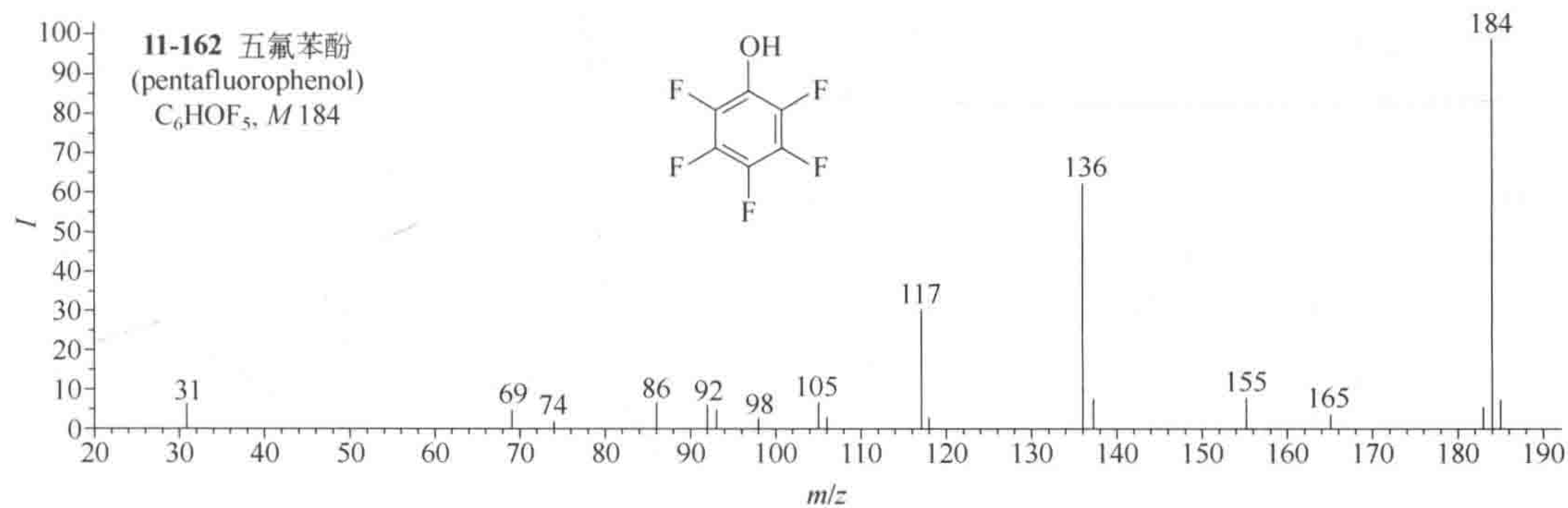
11-158 2,3-二氯苯酚
(2,3-dichlorophenol)
$C_6H_4OCl_2$, M 163
OH
Cl
Cl
I
m/z
49
63
73
91
98
126
132
162

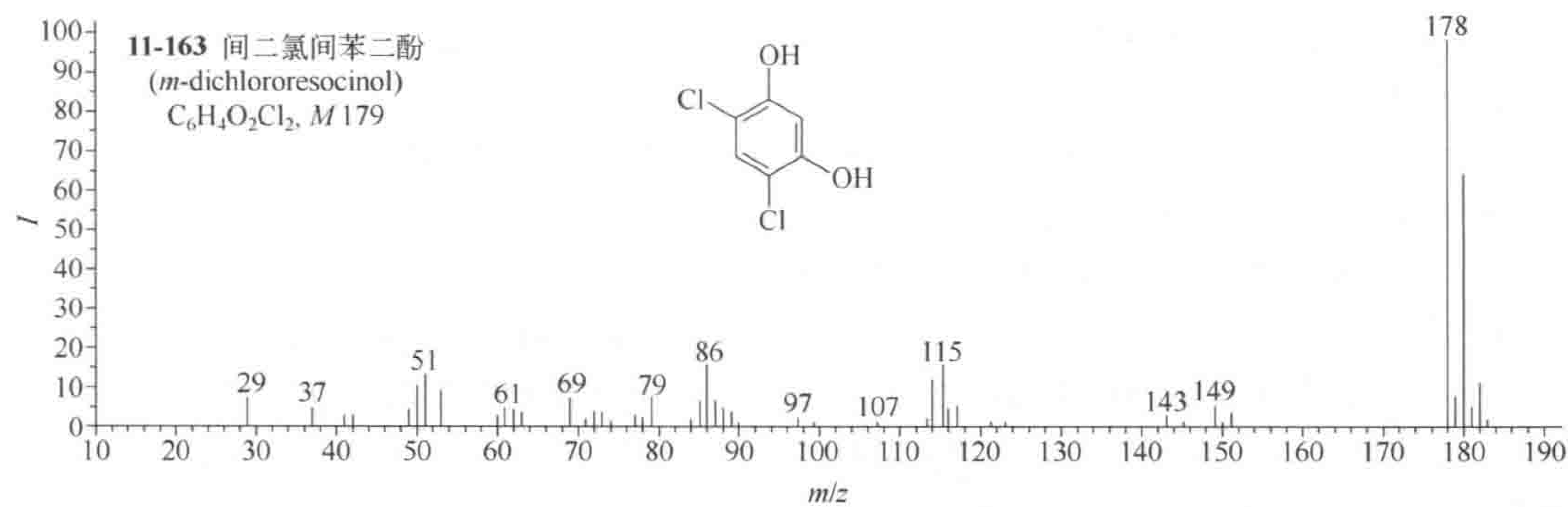


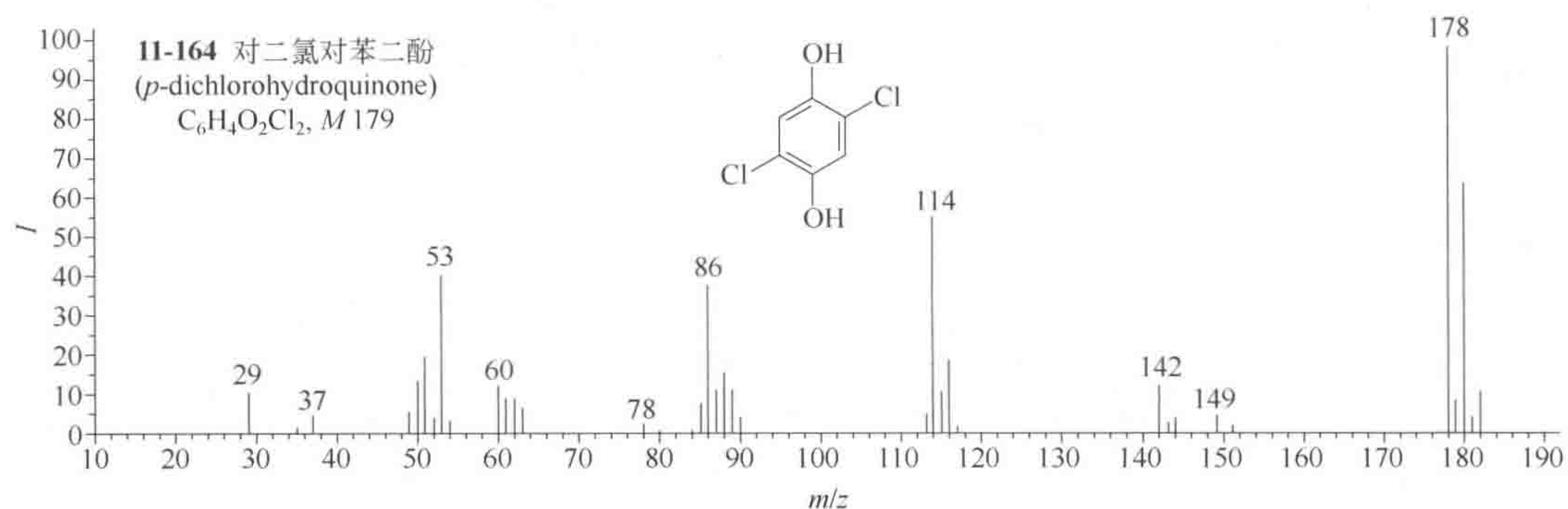
11-159 2,3,4-三氯苯酚
(2,3,4-trichlorophenol)
$C_6H_3OCl_3$, M 197.5
OH
Cl
Cl
Cl
I
m/z
37
48
62
73
80
97
107
132
160
196

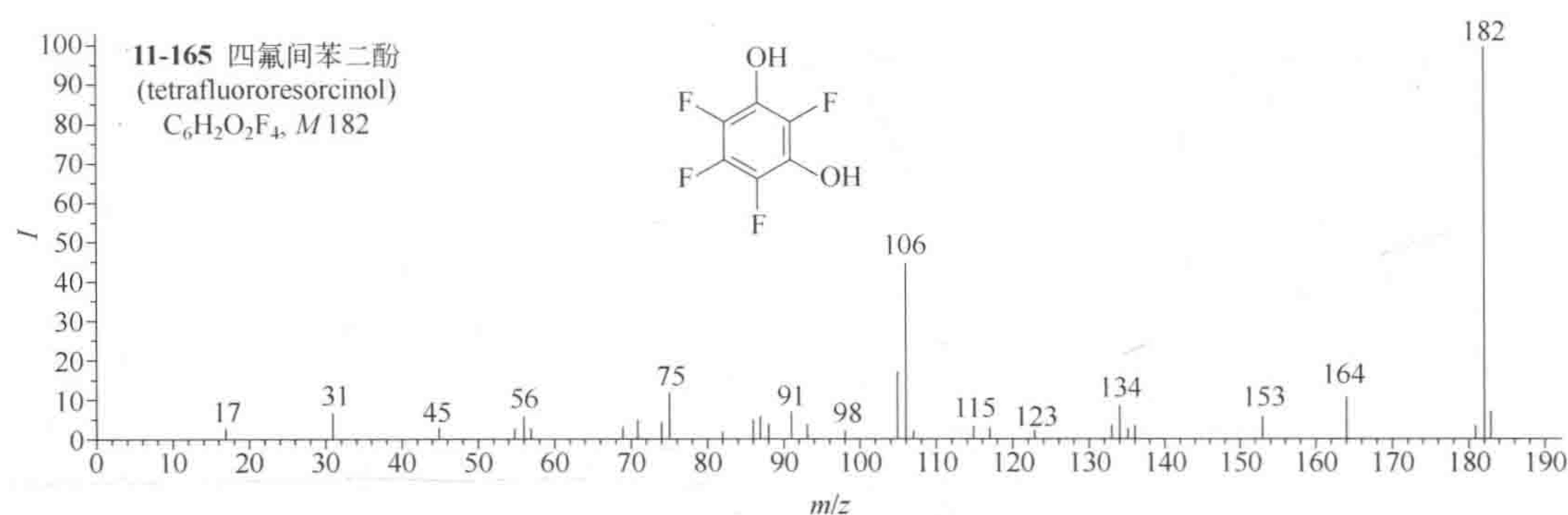

11-160 2,3,5,6-四氯苯酚
(2,3,5,6-tetrachlorophenol)
$C_6H_2OCl_4$, M 232
OH
Cl
Cl
Cl
Cl
232
131
166
194
203
65
83
96
48
73
107
116
143
I
m/z

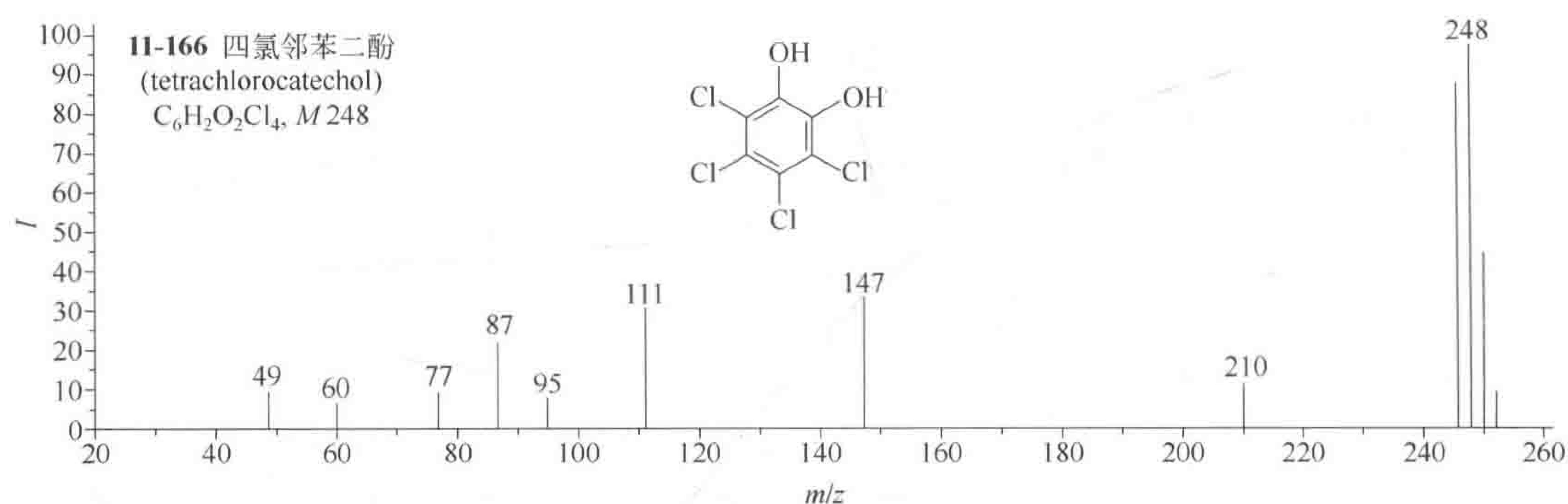

11-161 五氯苯酚
(pentachlorophenol)
C_6HOCl_5, M 266.5
OH
Cl
Cl
Cl
Cl
Cl
266
165
95
130
202
230
60
42
87
141
I
m/z


11-162 五氟苯酚
(pentafluorophenol)
C_6HOF_5, M 184
OH
F
F
F
F
F
184
136
117
155
165
31
69
74
86
92
98
105
I
m/z


11-163 间二氯间苯二酚
(m-dichlororesocinol)
$C_6H_4O_2Cl_2$, M 179
OH
Cl
OH
Cl
178
86
115
51
29
37
61
69
79
97
107
143
149
I
m/z







2. MS/MS 谱图

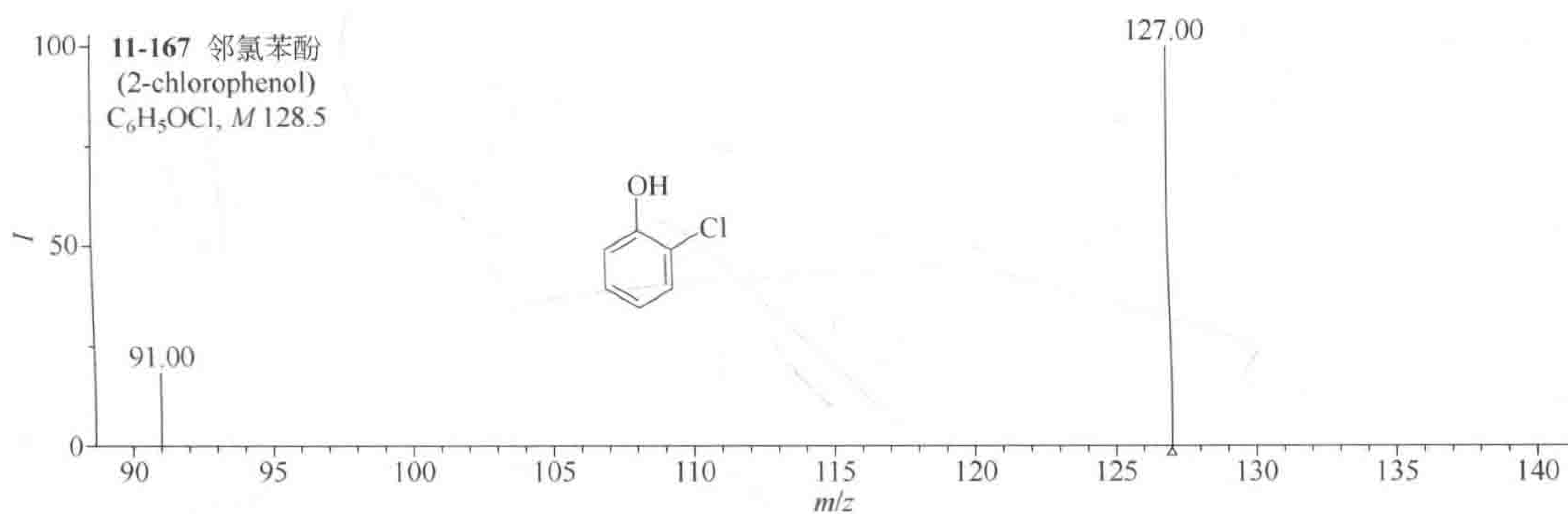
（1）卤代苯酚类有较强的酸性，其 APCI-MS 或 ESI-MS 通常选择负离子电离模式。

（2）氯代苯酚类的 APCI-MS 主要得到$[M-H]^-$（*m/z* 127），其 MS/MS 主要裂解均为失 HCl 生成 *m/z* 91，但在相同碰撞能量下，所得 *m/z* 91 的相对丰度是邻氯苯酚>对氯苯酚>间氯苯酚（**11-167～11-169**）。

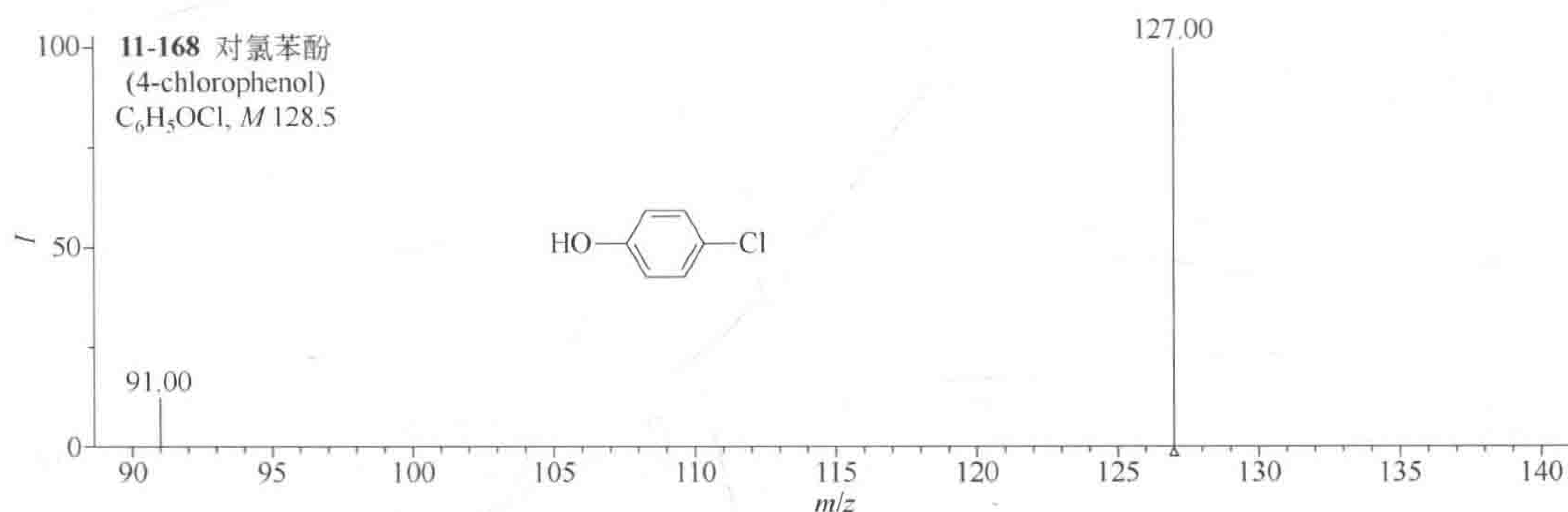
（3）溴代苯酚类的 APCI-MS 主要得到$[M-H]^-$（*m/z* 127），其 MS/MS 主要裂解均为失 C_6H_4O 生成 Br^-（*m/z* 79）（如 **11-170**），三种异构体之间难以区别。

（4）二氯代苯酚类的 APCI-MS 或 ESI-MS 均得到$[M-H]^-$（*m/z* 161），它们的$[M-H]^-$的 MS/MS 裂解均可失 1 个或 2 个 Cl 分别生成 *m/z* 125 和 89（**11-171，11-172**）。

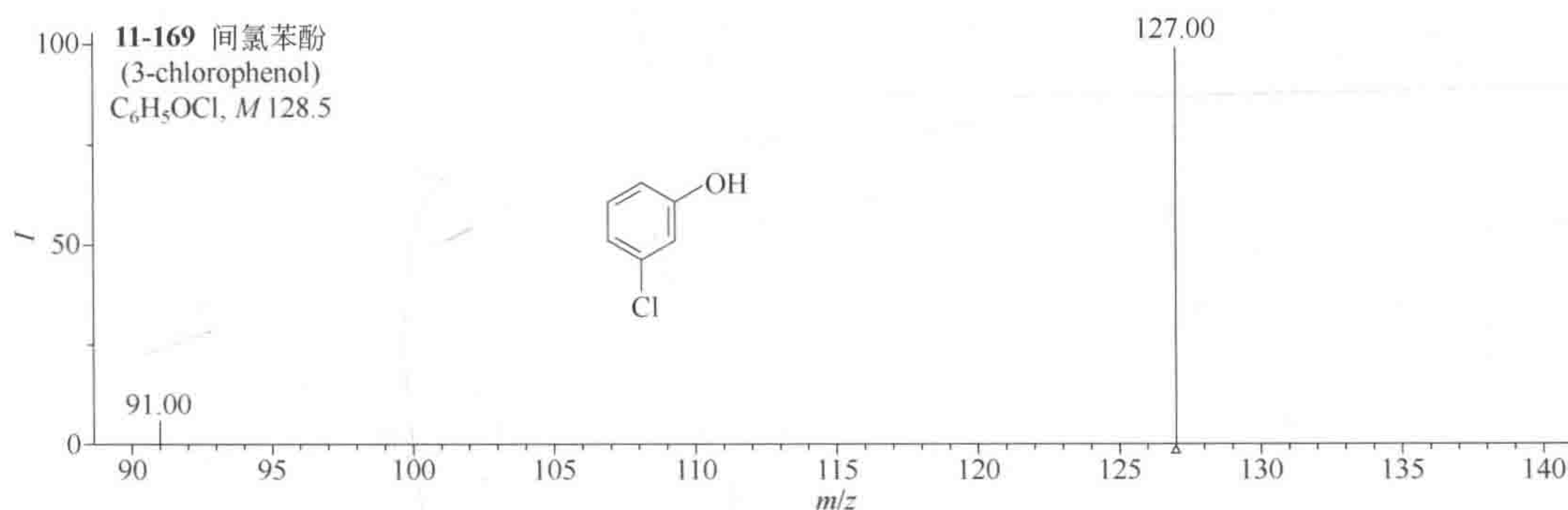
（5）三氯代苯酚类的 APCI-MS/MS 与二氯代苯酚类相似，但在高碰撞能量下最多失 2 个 Cl（如 **11-173**）。四氯代苯酚类的 APCI-MS/MS 只能失 1 个 Cl（如 **11-174**）。五氯代苯酚类的 APCI-MS/MS 则难以继续裂解。



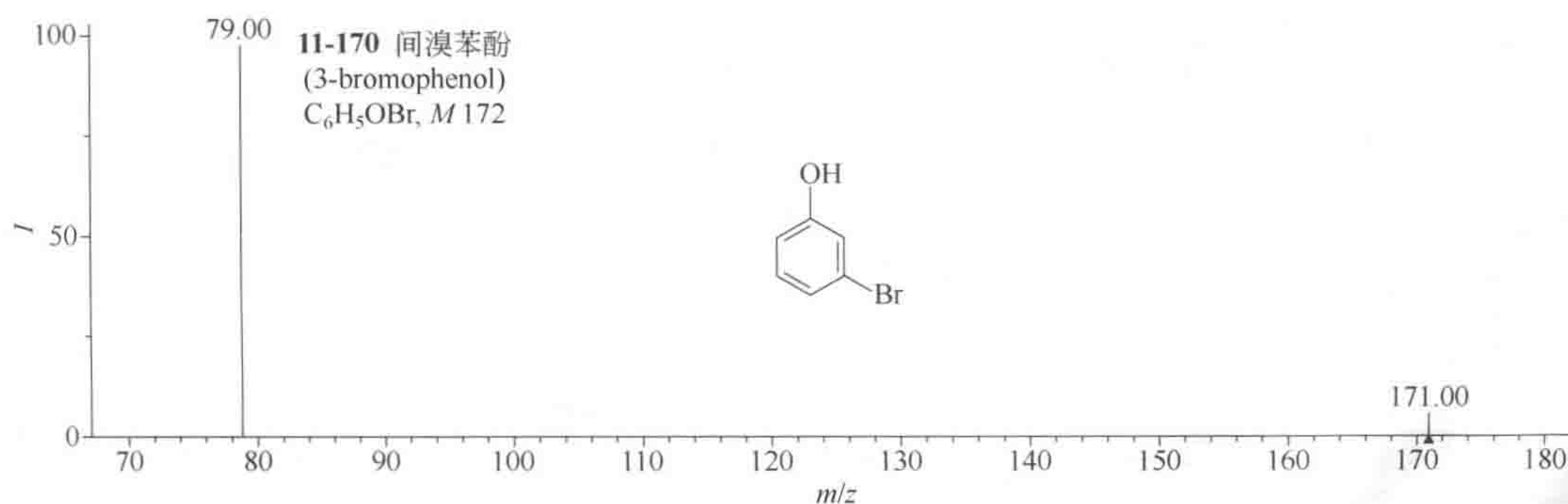
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−APCI。CE=25eV。碰撞气体：N_2。气体压力：8au。



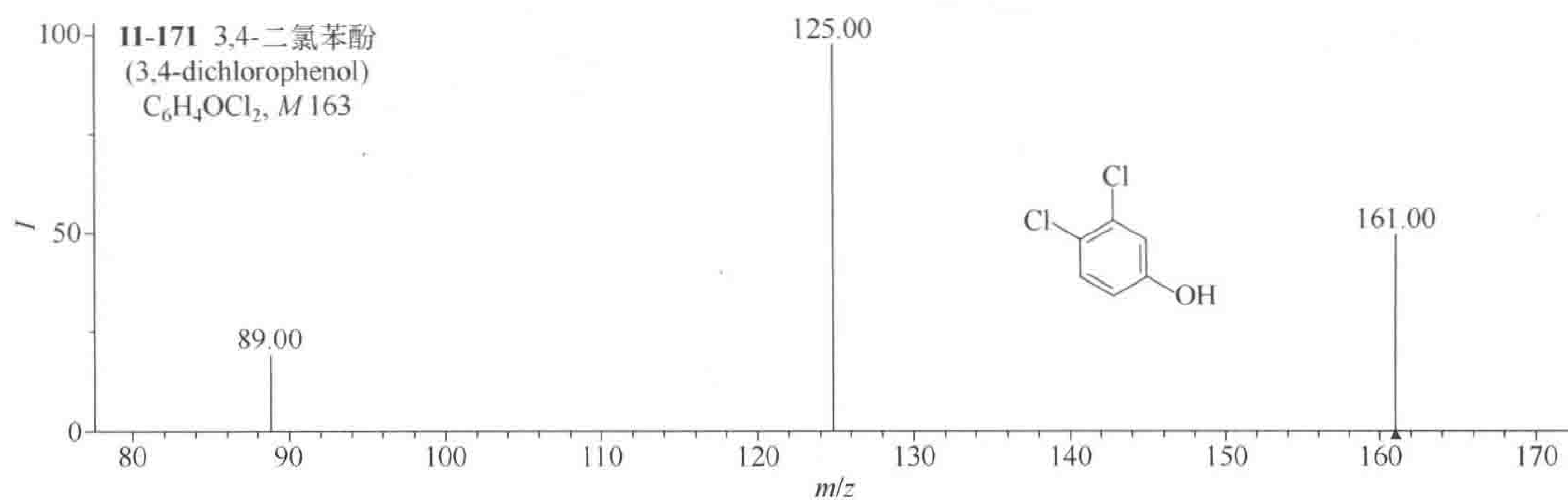
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−APCI。CE=25eV。碰撞气体：N_2。气体压力：8au。



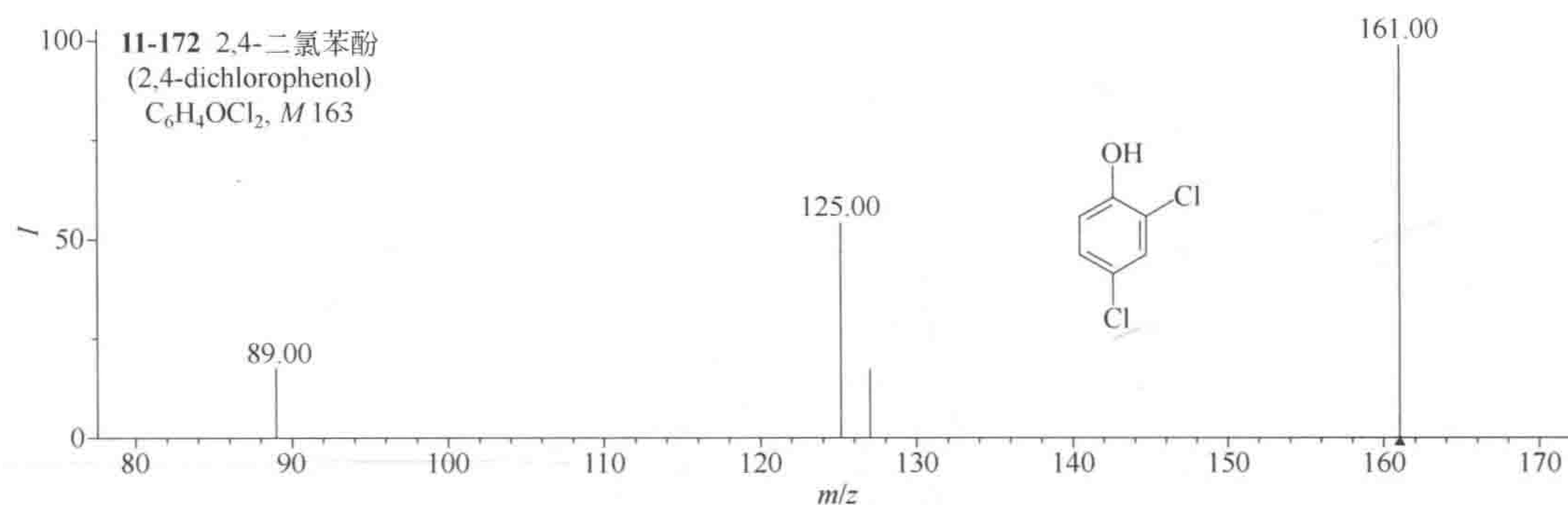
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−APCI。CE=25eV。碰撞气体：N_2。气体压力：8au。



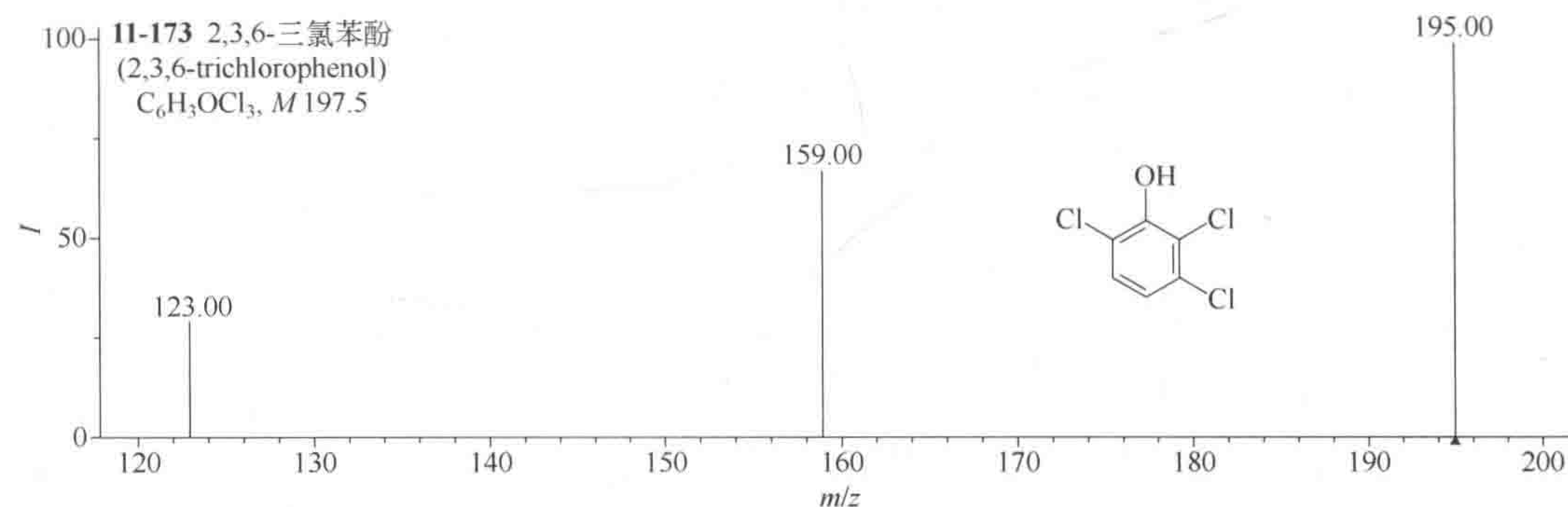
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−APCI。CE=25eV。碰撞气体：N_2。气体压力：8au。



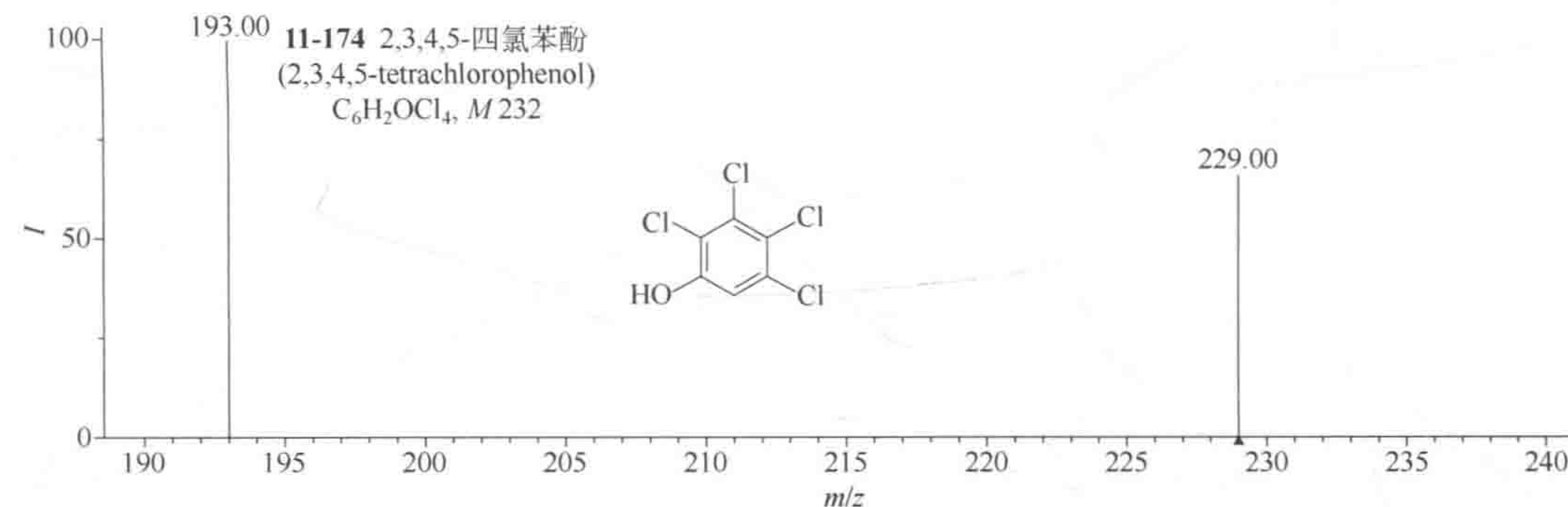
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−APCI。CE=30eV。碰撞气体：N_2。气体压力：8au。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−ESI。碰撞气体：N_2。气体压力：3mTorr。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−APCI。CE=30eV。碰撞气体：N_2。气体压力：8au。

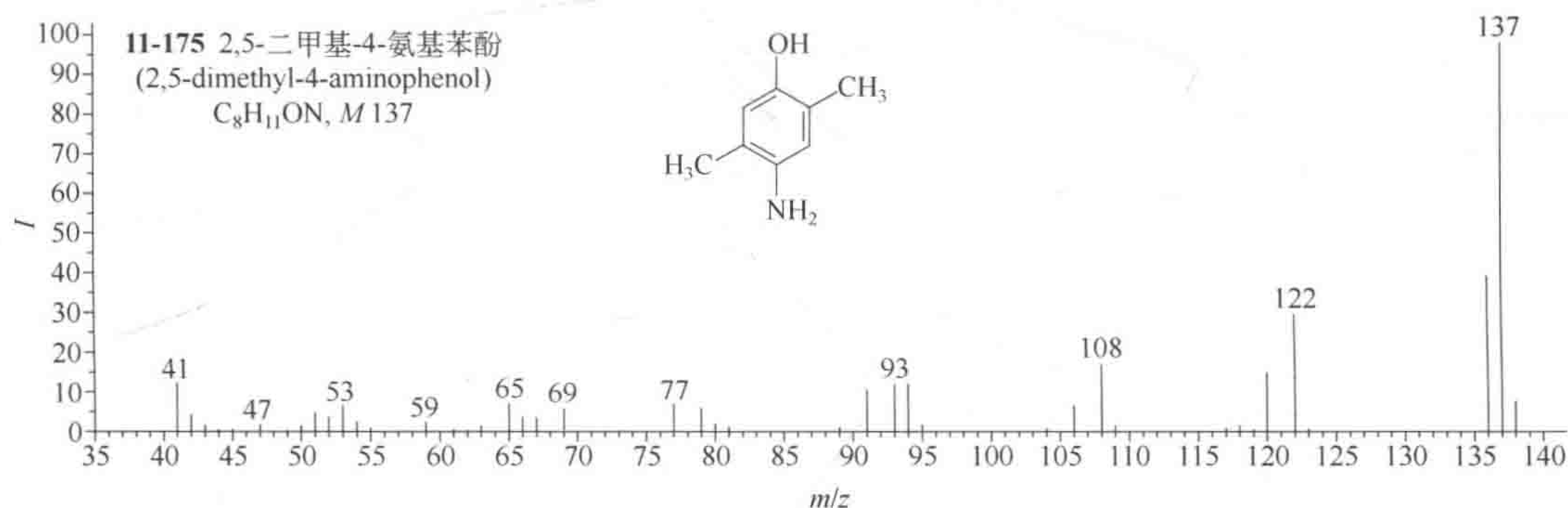


仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−APCI。CE=30eV。碰撞气体：N_2。气体压力：8au。

七、氨基酚类

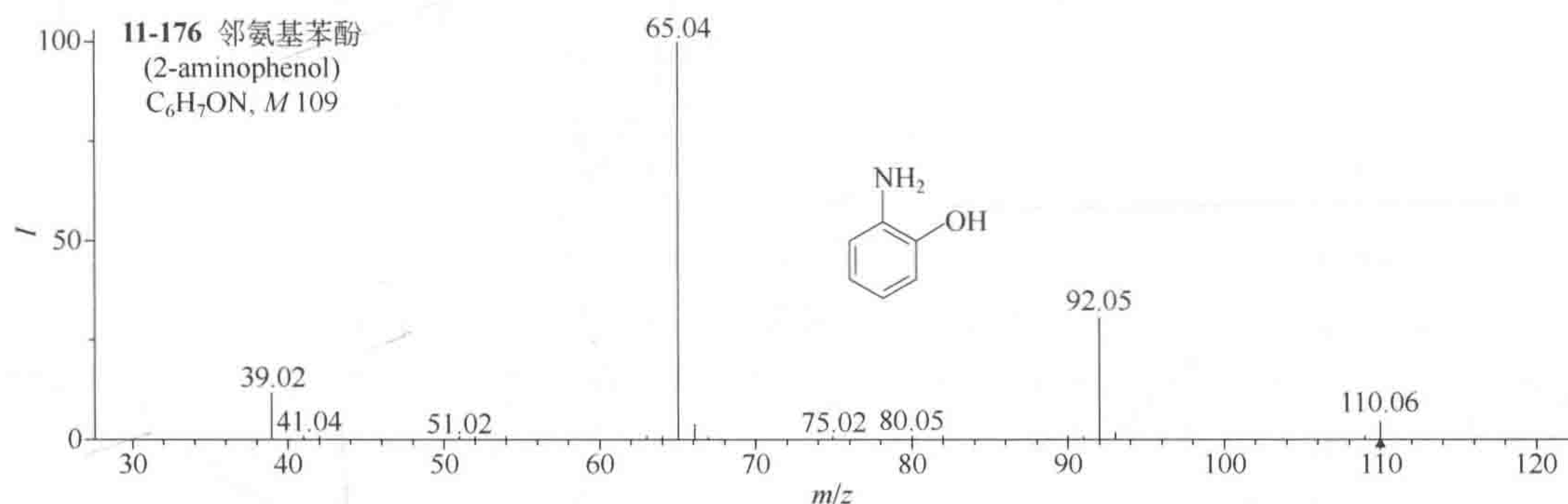
1. EI-MS 谱图

2,5-二甲基-4-氨基苯酚（**11-175**）的裂解有三条途径，即 M−H−CO，M−CH_3−CO 和 M−NH_3−CHO。

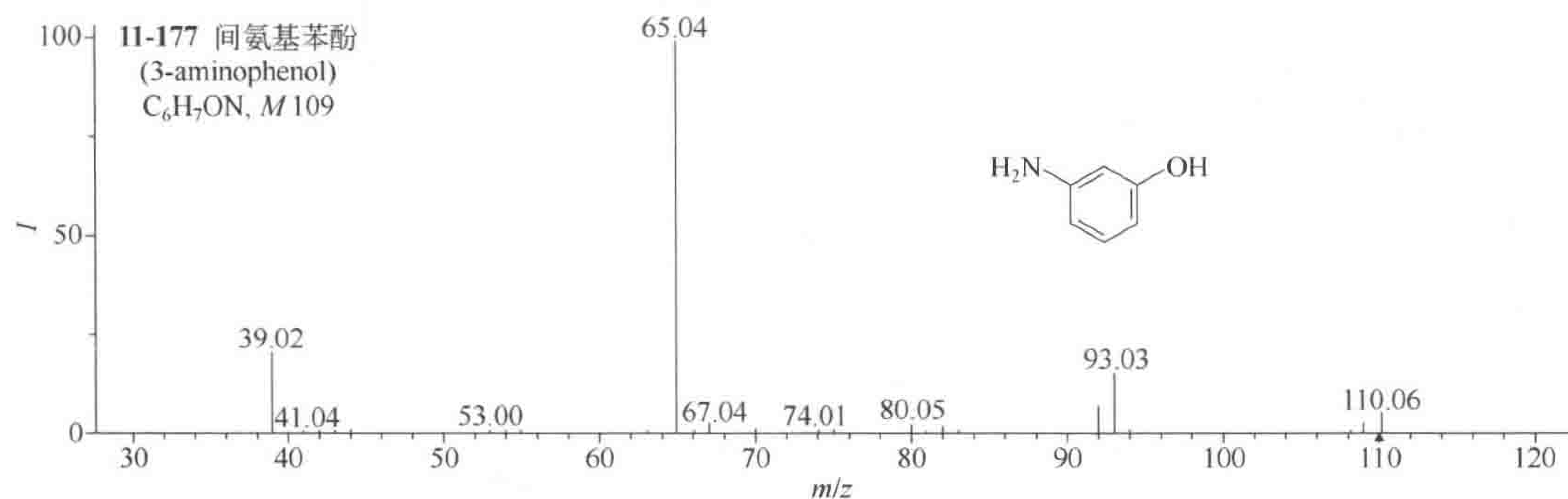


2. MS/MS 谱图

氨基酚的 ESI-MS 一般采用正离子电离模式，主要生成$[M+H]^+$。其中邻氨基苯酚（**11-176**）的$[M+H]^+$（*m/z* 110）的 MS/MS 主要发生失水、再失 HCN 和再失 C_2H_2 的反应，分别生成 *m/z* 92, 65 和 39；间氨基苯酚（**11-177**）的$[M+H]^+$（*m/z* 110）的 MS/MS 则主要发生失 NH_3、再失 CO 和再失 C_2H_2 的反应，分别生成 *m/z* 93, 65 和 39。对氨基苯酚的 MS/MS 与间氨基苯酚类似。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=25V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

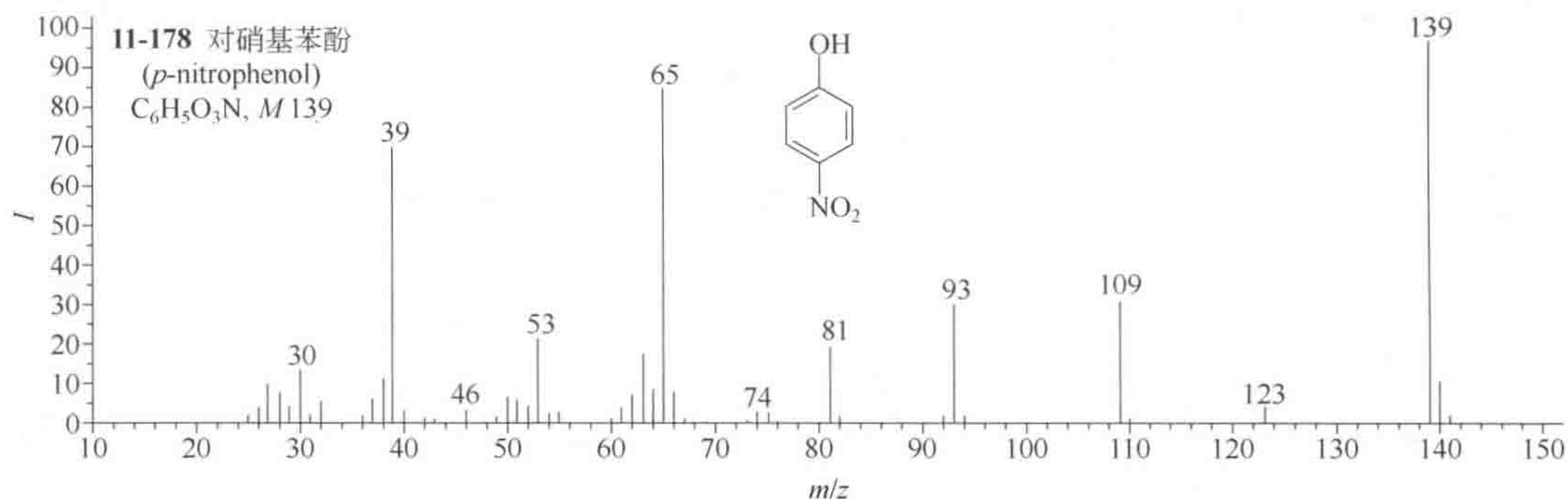


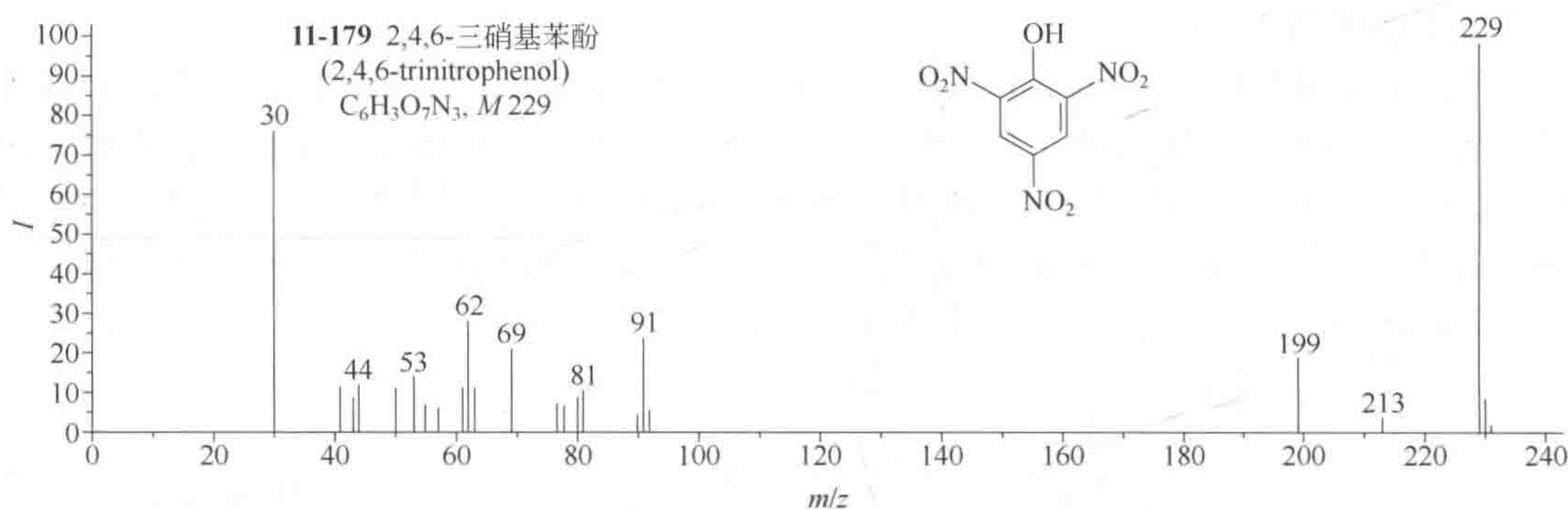
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=25V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

八、硝基酚类

1. EI-MS 谱图

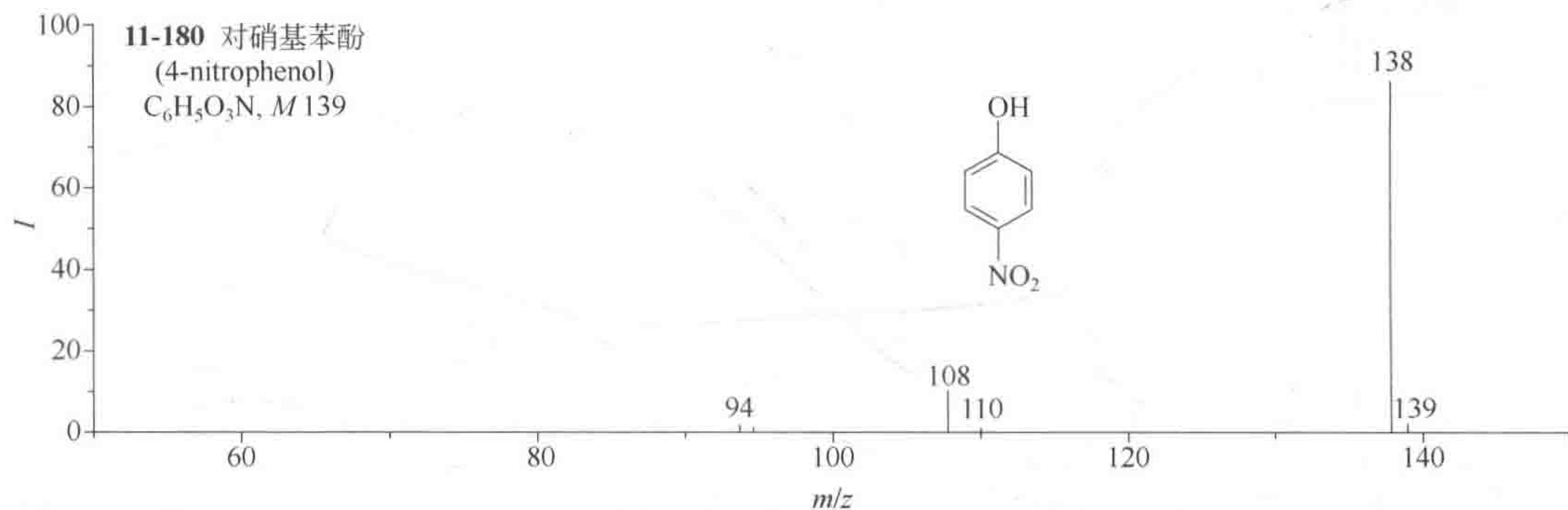
硝基苯酚类的裂解有两条途径，即 M−OH−CHO−CO−C_2H_2 和 M−NO−CO−CO（如 **11-178**）。多硝基苯酚类都有 M−NO 离子（如 **11-179**）。



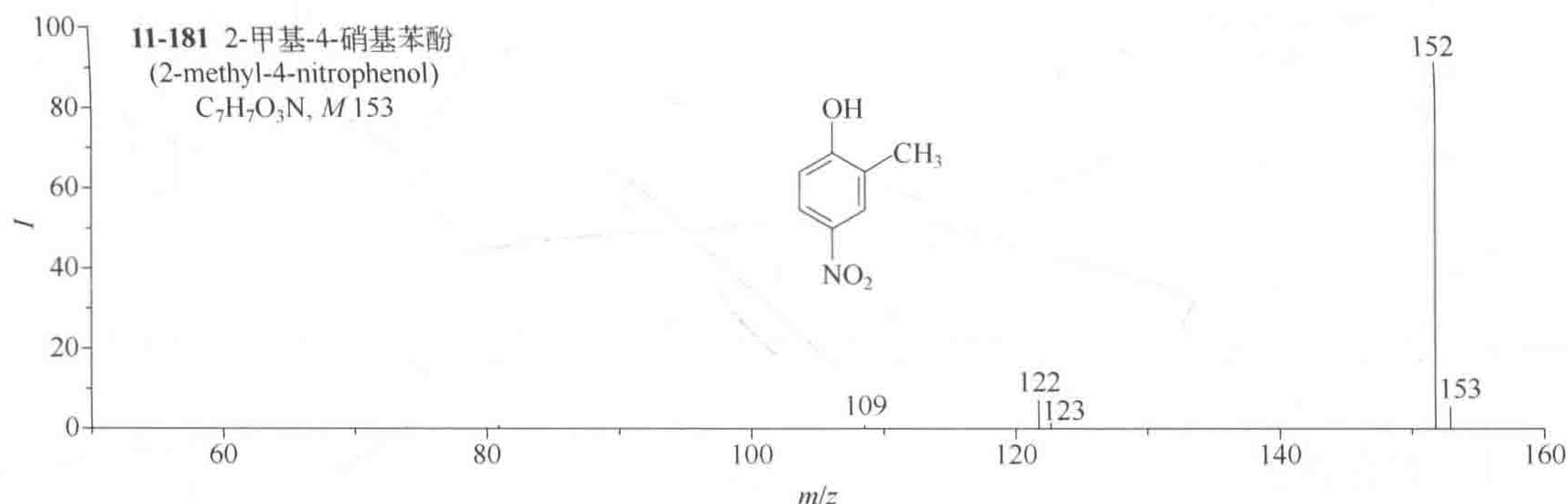


2. MS/MS 谱图[2]

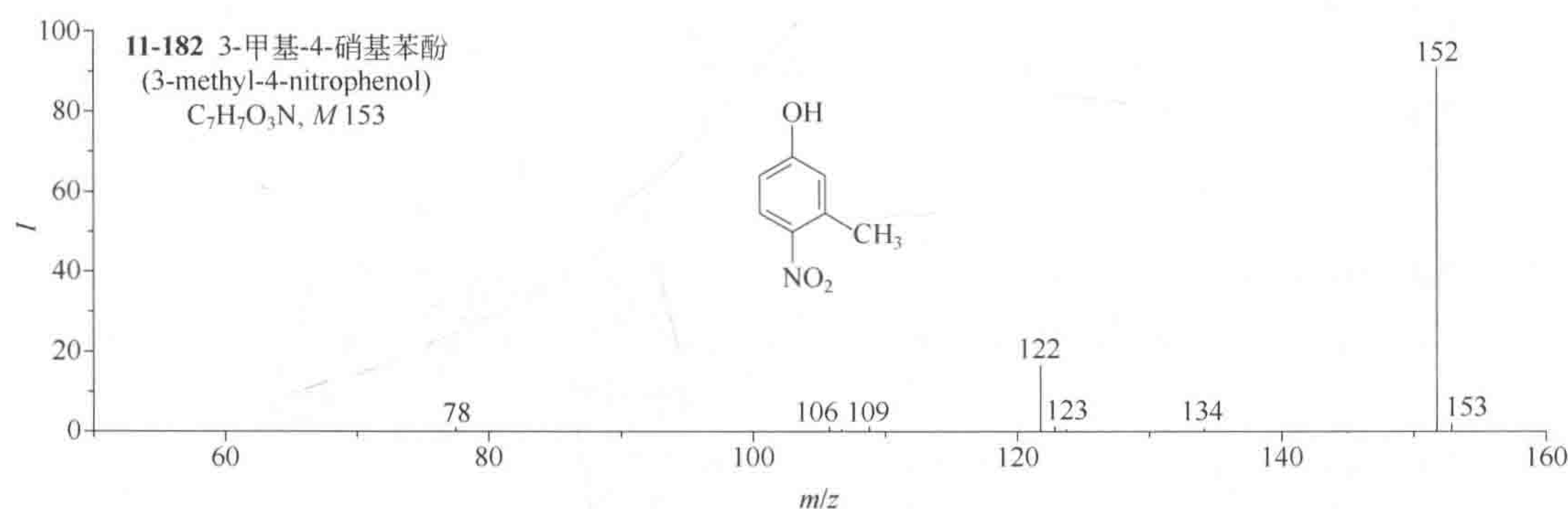
硝基苯酚类的 ESI-MS 一般采用负离子电离模式，且主要得到各自的准分子离子峰$[M-H]^-$。对$[M-H]^-$进行 MS/MS 分析，均有$[M-H-NO]^-$产生，并有$[M-H]^-$加 1 个 H 自由基的离子，如对硝基苯酚（**11-180**）、2-甲基-4-硝基苯酚（**11-181**）和 3-甲基-4-硝基苯酚（**11-182**）等均分别有失 NO 的离子 *m/z* 108, 124, 122 和 122，以及加 1 个 H 自由基的离子 *m/z* 139, 155, 153 和 153。此外，比较 2-甲基-4-硝基苯酚（**11-181**）和 3-甲基-4-硝基苯酚（**11-182**）可以发现，由于硝基和甲基之间的邻位效应的原因，后者可以失水得到 1 个很弱的碎片离子 *m/z* 134，而前者没有。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。溶剂：H_2O/CH_3OH（70:30，添加 10mmol/L 的 CH_3COONH_4）。CE=35%。气体流速：1.0mL/min。



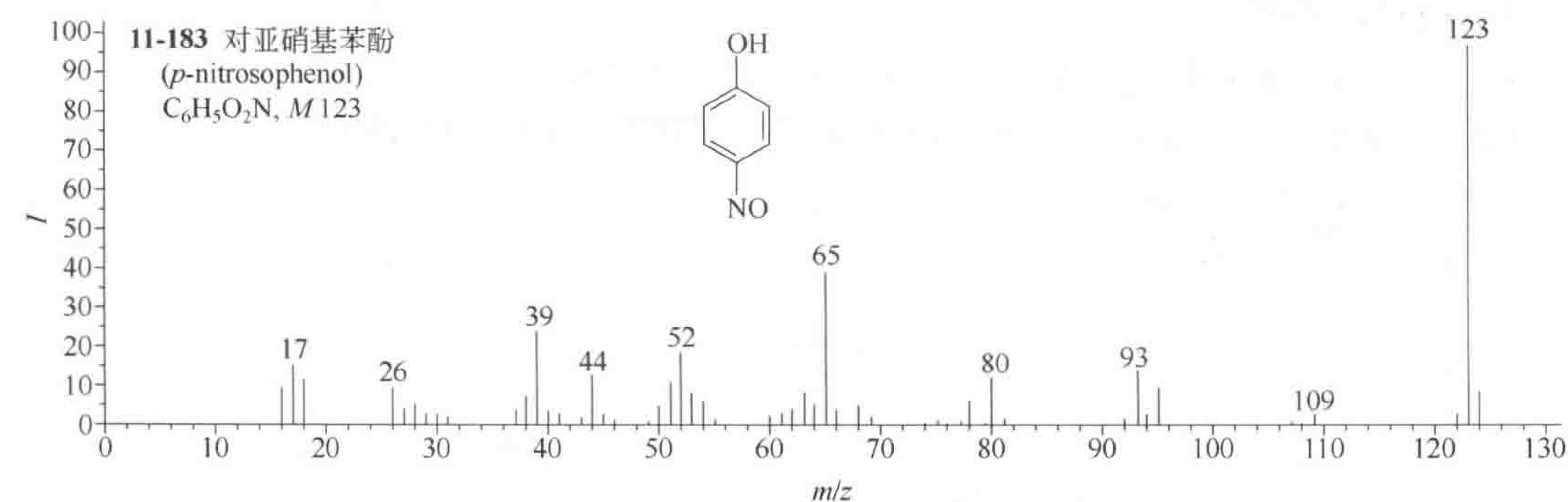
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。溶剂：H_2O/CH_3OH（70:30，添加 10mmol/L 的 CH_3COONH_4）。CE=35%。气体流速：1.0mL/min。

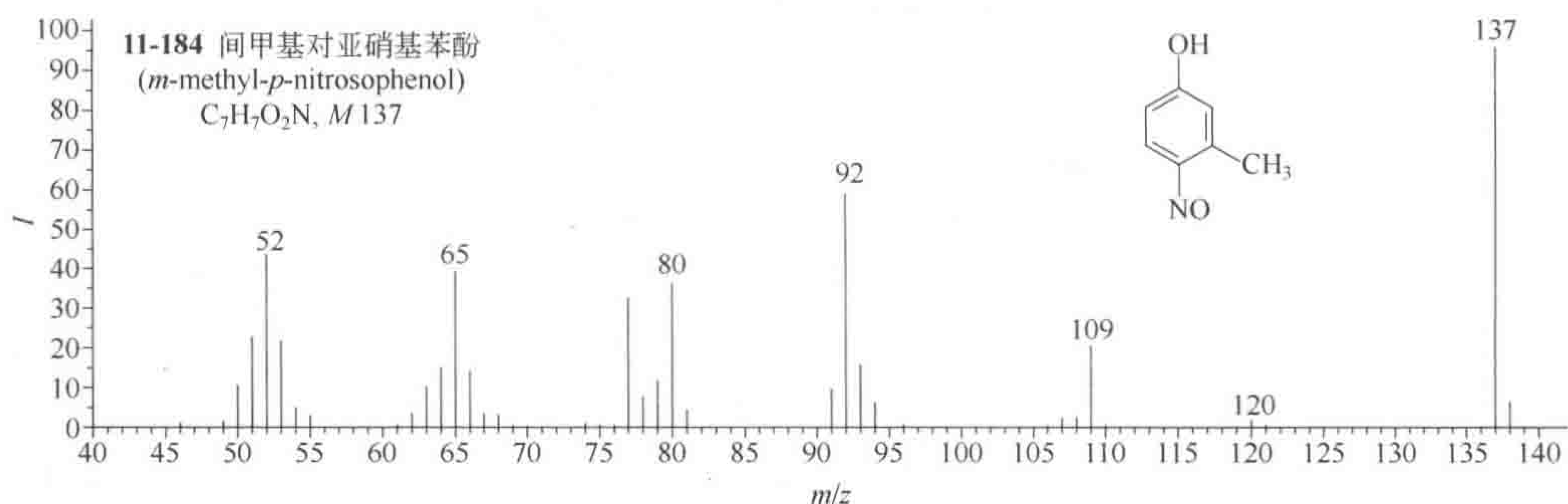


仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。溶剂：H_2O/CH_3OH（70:30，添加 10mmol/L 的 CH_3COONH_4）。CE=35%。气体流速：1.0mL/min。

九、亚硝基酚类

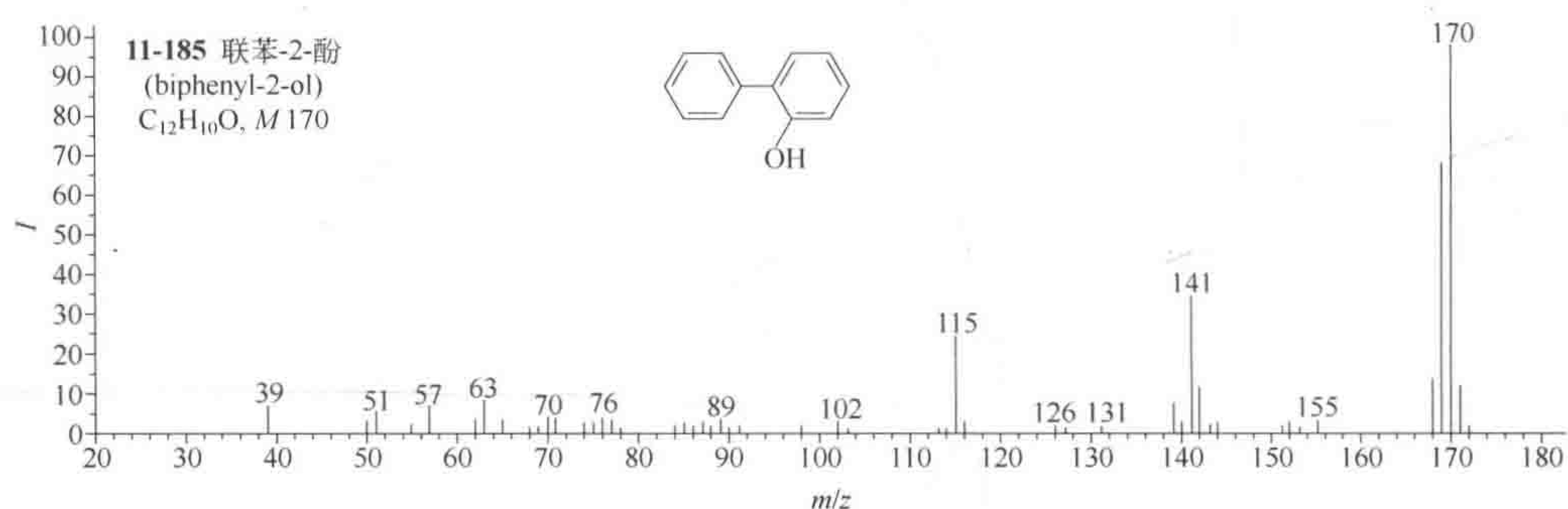
对亚硝基苯酚（**11-183**）EI-MS 主要裂解是 M−NO−CO−C_2H_2，间甲基对亚硝基苯酚（**11-184**）的裂解途径是 M−CO−OH。

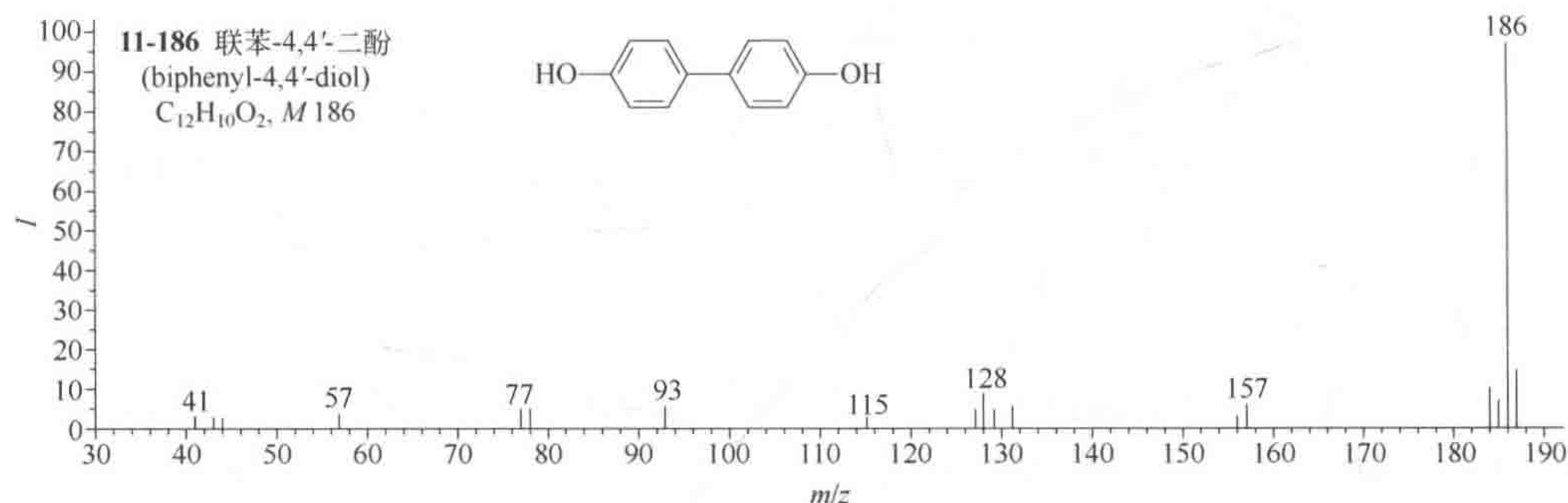




十、联苯酚类

联苯酚类的 EI-MS 裂解途径是 M−H−CO−C_2H_2(如 **11-185**)，联苯二酚类是 M−CHO−CHO（如 **11-186**）。



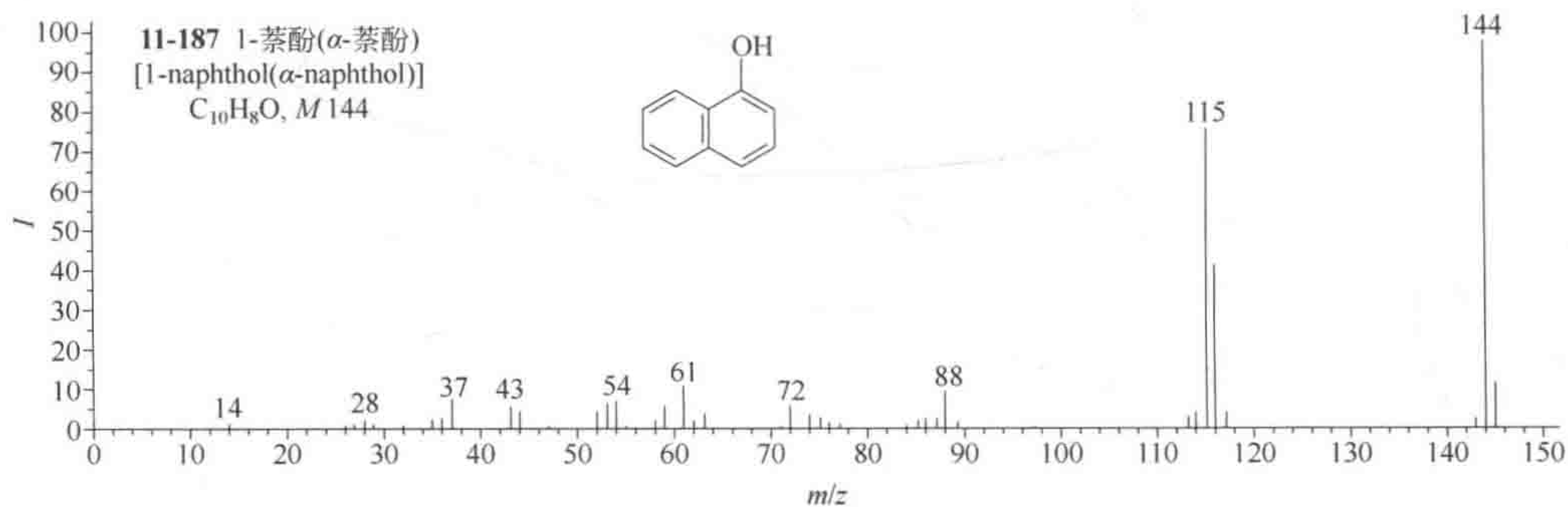


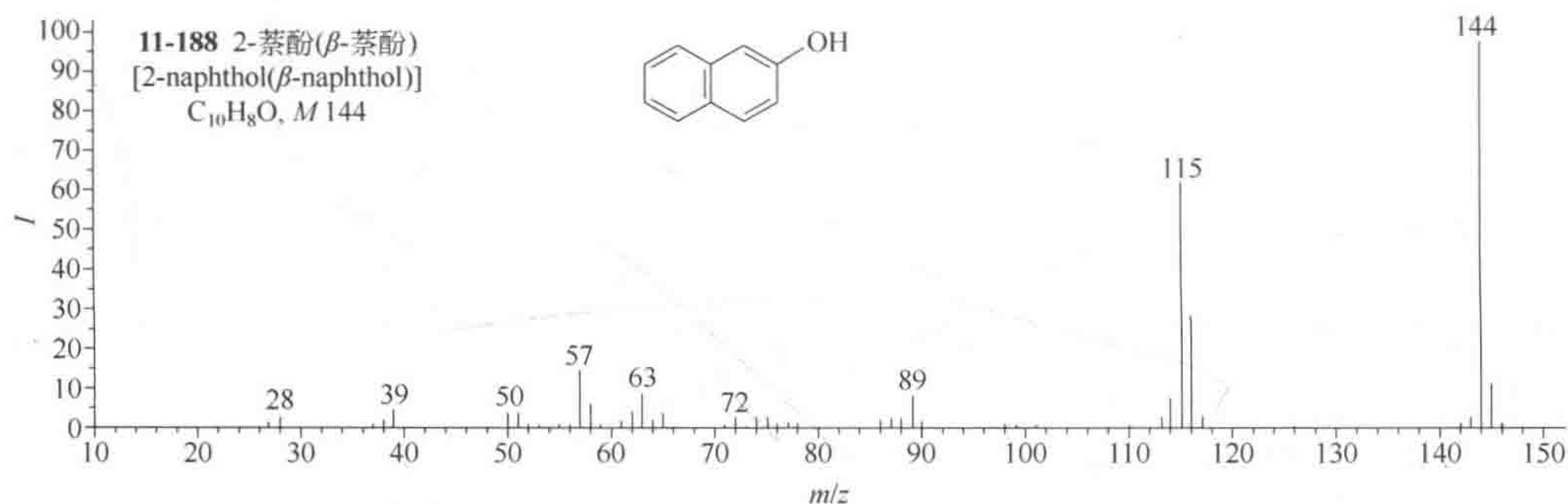
十一、萘酚类

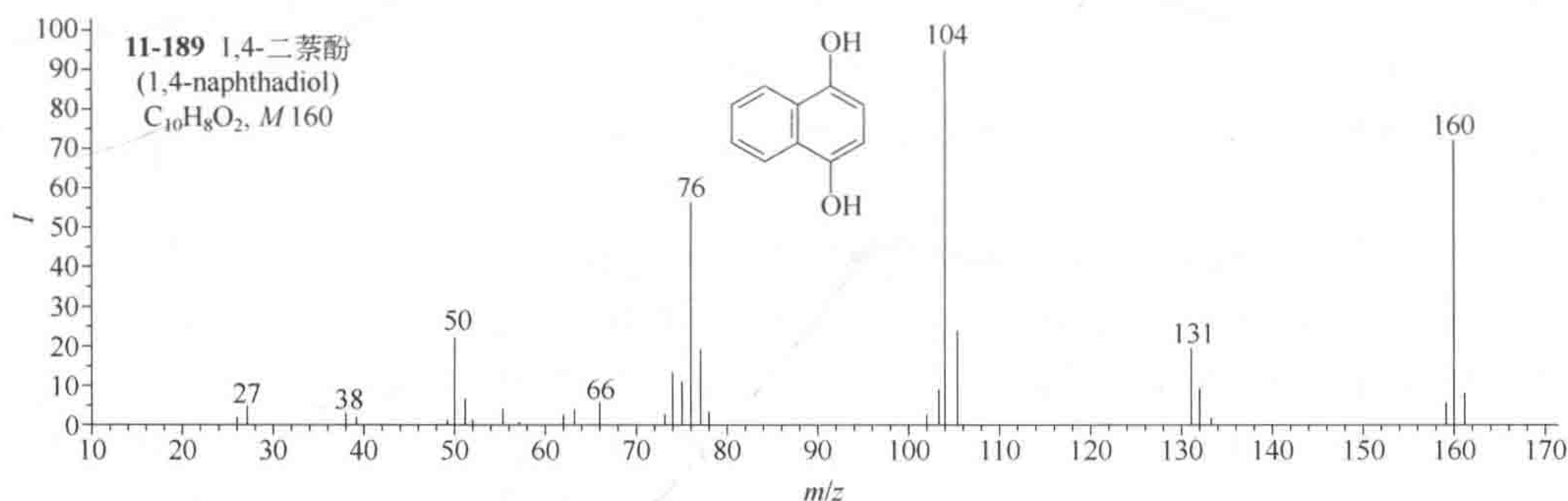
1. EI-MS 谱图

（1）α-萘酚（**11-187**）和 β-萘酚（**11-188**）的主要裂解是失 CO 和再失 H。

（2）二萘酚类的主要裂解是 M−CO−CO 或 M−CHO−CO（如 **11-189**）。

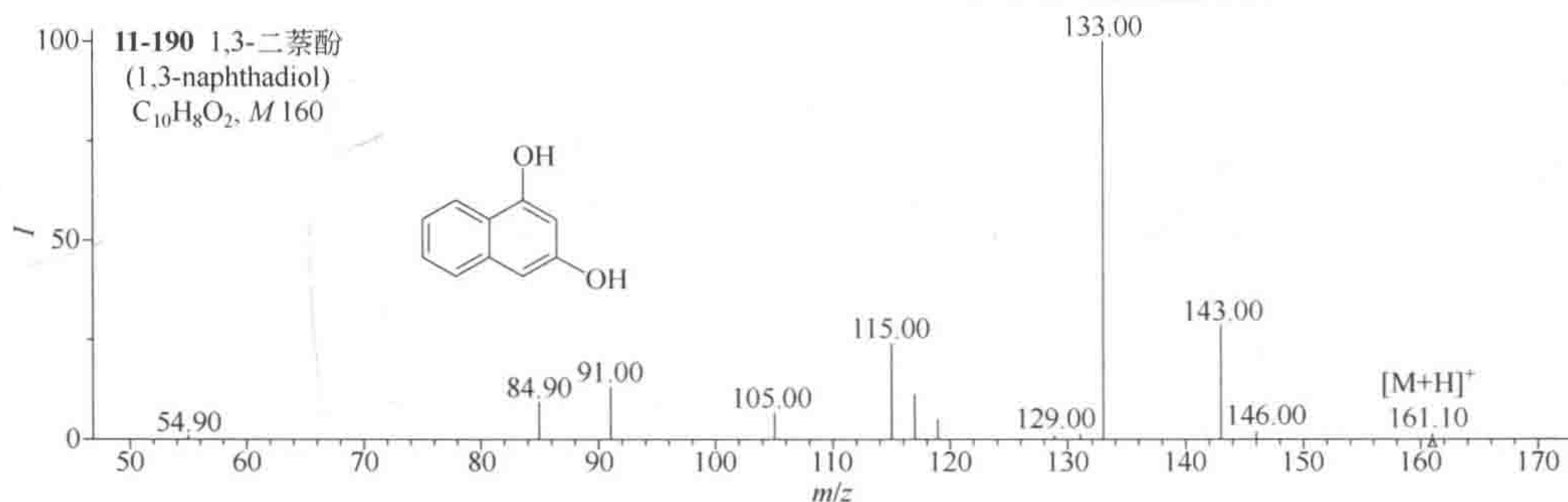




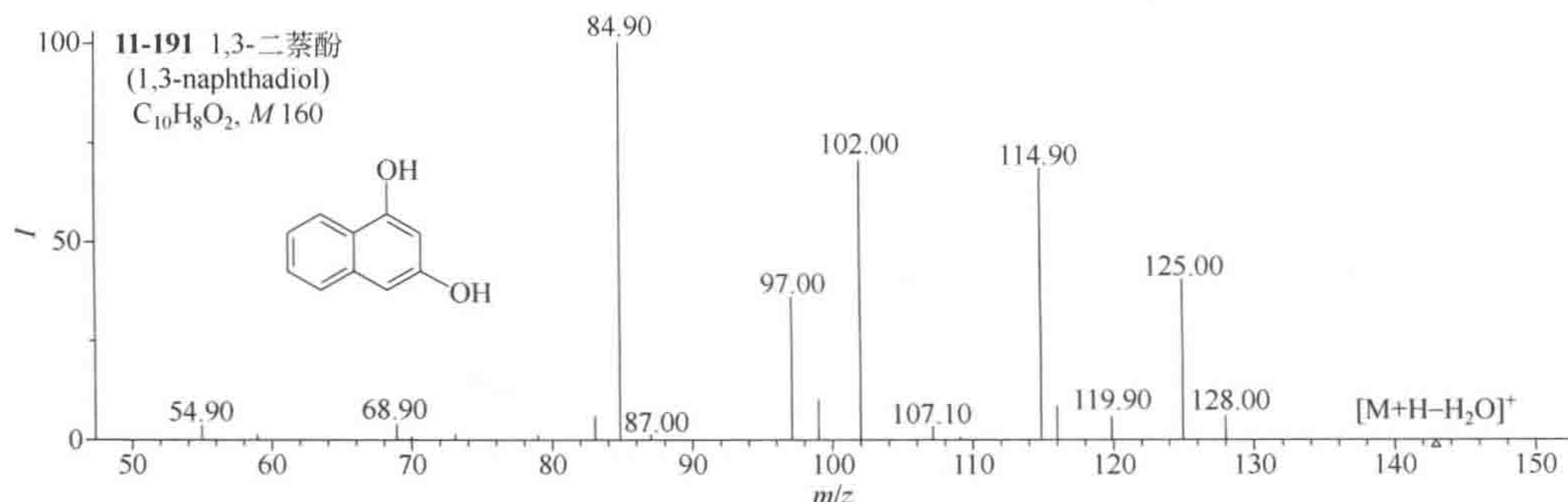


2. MS/MS 谱图

二萘酚类的 ESI-MS 一般采用正离子电离模式，可以生成$[M+H]^+$和$[M+H-H_2O]^+$。如，1,3-二萘酚的$[M+H]^+$（*m/z* 161）的 MS/MS 主要是失水或失 CO 得 *m/z* 143 或 133 离子，以及失水和失 CO 后生成 *m/z* 115，或丢失 2 个 CO 得到 *m/z* 105，丢失 1 个 CO 和 1 个 CH_2CO 得到 *m/z* 91（**11-190**）；1,3-二萘酚的$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 143）的 MS/MS 则发生失水、失 CO 或失·CHCO 等反应分别生成 *m/z* 125, 115 和 102，其中 *m/z* 97 和 85 则可能是 *m/z* 125 分别继续失 C_2H_4 和 C_3H_4 而得的（**11-191**）。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/NH_3·H_2O$（50∶50∶0.1）。CE=35%。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/NH_3·H_2O$（50∶50∶0.1）。CE=35%。气体压力：0.008mTorr。

第三节 醚类

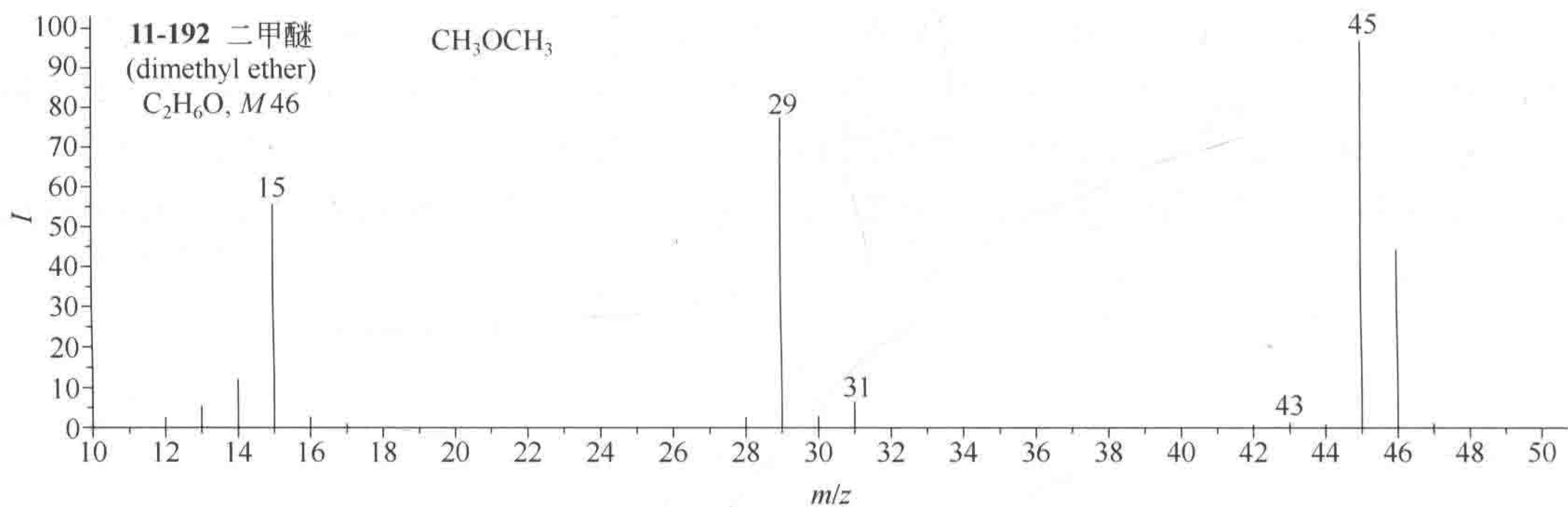
一、脂肪醚

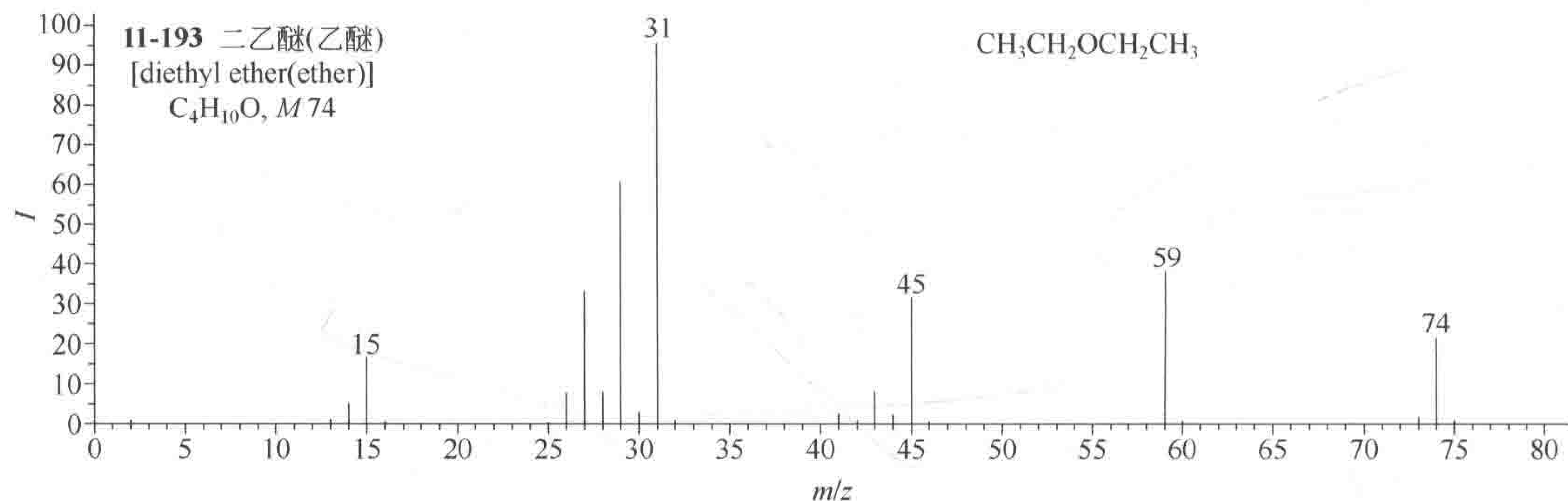
（1）这类化合物的 EI-MS 主要裂解是 α-裂解以及 C—O 键的裂解，产物是分子离子失去烷基的离子和生成烷基离子。

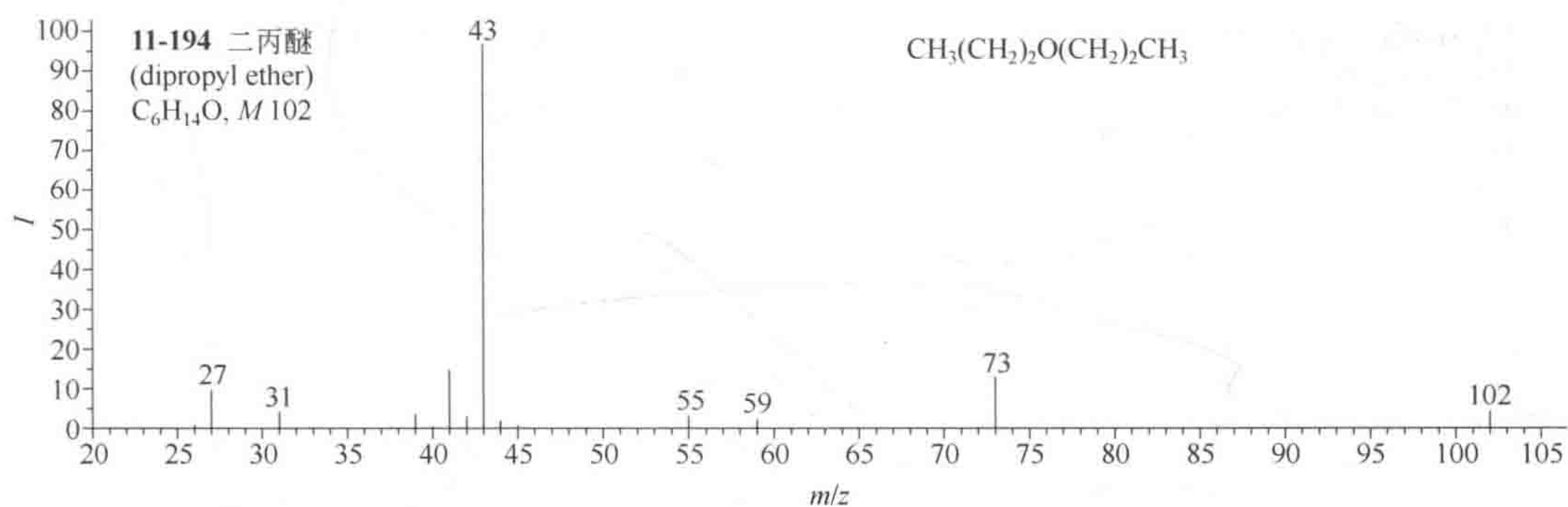
（2）二甲醚（**11-192**）的主要离子是 M−H 和甲基离子，离子 m/z 29 可能是甲酰基离子，这有点特殊。二乙醚（**11-193**）的主要离子是 M−CH_3、M−C_2H_5 以及 m/z 29，离子 m/z 31 来自 M−CH_3 再失 C_2H_4。二丙醚（**11-194**）的 2 个碎片离子是 M−C_2H_6 和 $C_3H_7^+$。二异丙醚（**11-195**）进行 α-裂解得 M−CH_3 离子，再失去 C_3H_6 得 M−CH_3−C_3H_6 离子，m/z 43 是 $C_3H_7^+$。

（3）甲乙醚（**11-196**）的主要裂解是 M−H 和 M−CH_3。甲基丙基醚（**11-197**）只有 1 个强的 α-裂解离子 m/z 45（M−C_2H_5）。乙基丙基醚（**11-198**）的 M−C_2H_5 离子能再失去 C_2H_4。丙基丁基醚（**11-199**）有 4 个碎片离子，即 M−C_2H_5、M−C_3H_7、$C_4H_9^+$和 $C_3H_7^+$。

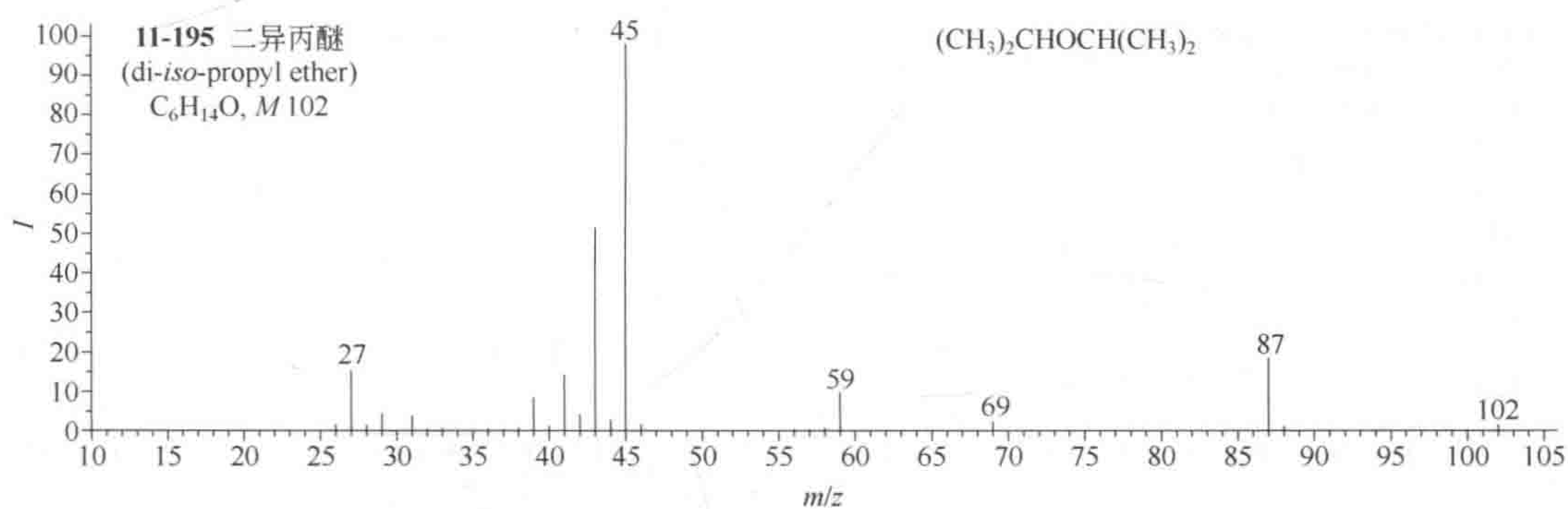
（4）二乙烯醚（**11-200**）的主要裂解是 M−C_2H_2 和 M−C_2H_3。二烯丙基醚（**11-201**）的主要离子是烯丙基离子。烯丙基丙烯基醚（**11-202**）的主要离子也是烯丙基离子。



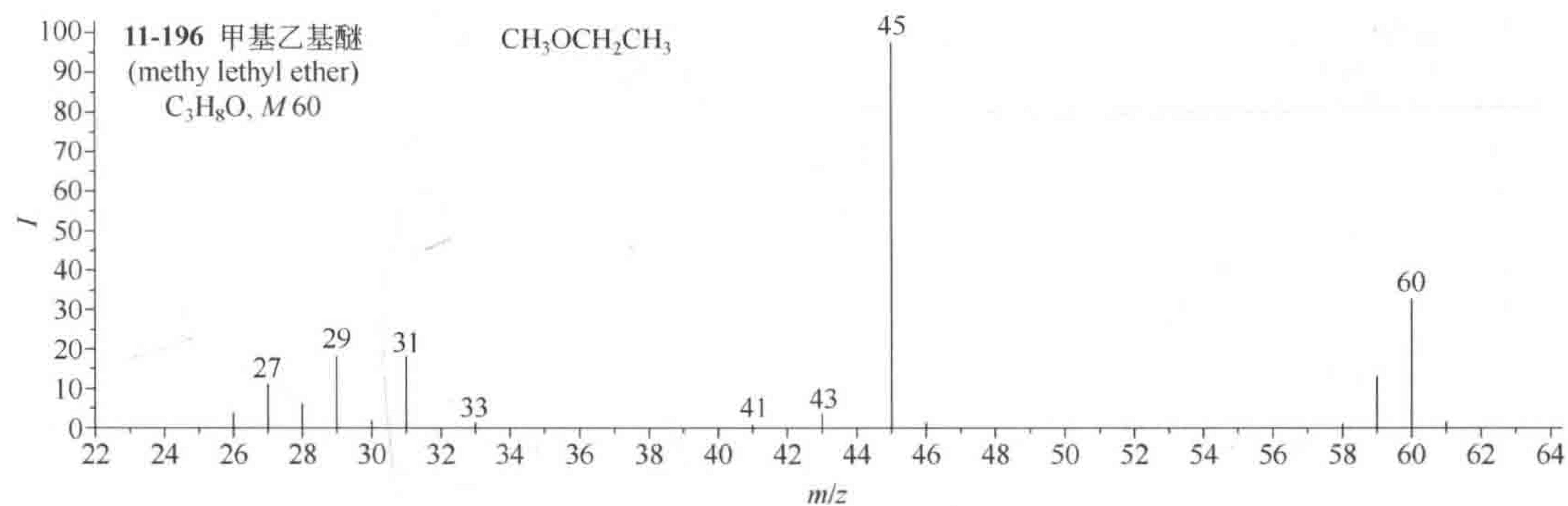




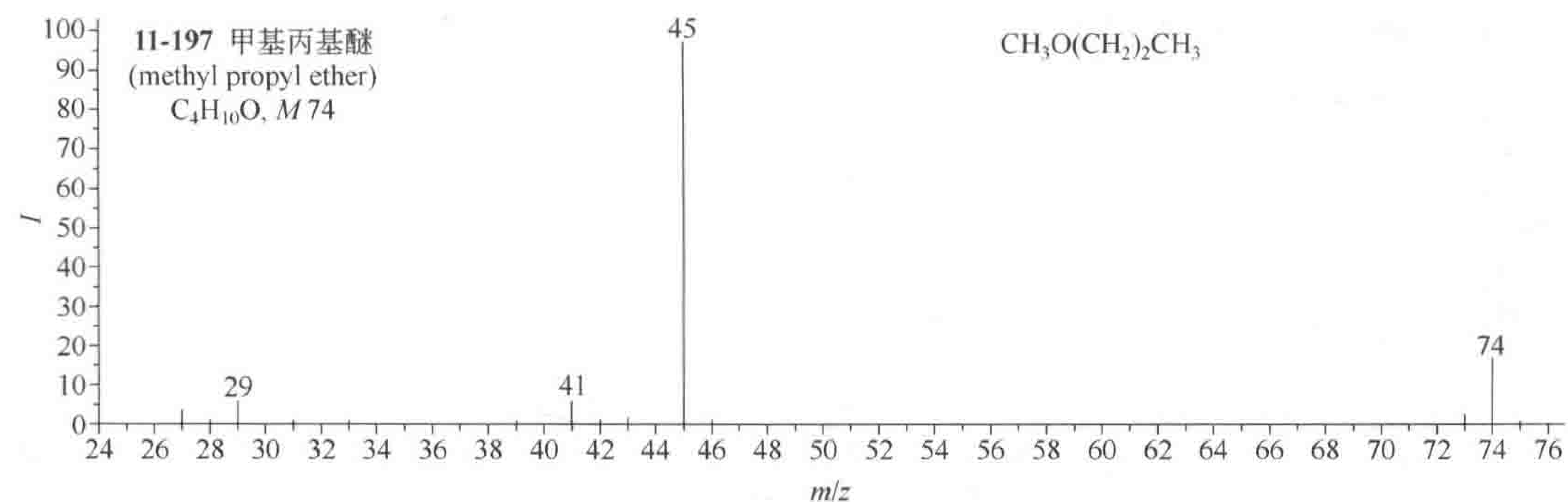
11-194 二丙醚
(dipropyl ether)
$C_6H_{14}O$, M 102
$CH_3(CH_2)_2O(CH_2)_2CH_3$
27
31
43
55
59
73
102
I
m/z



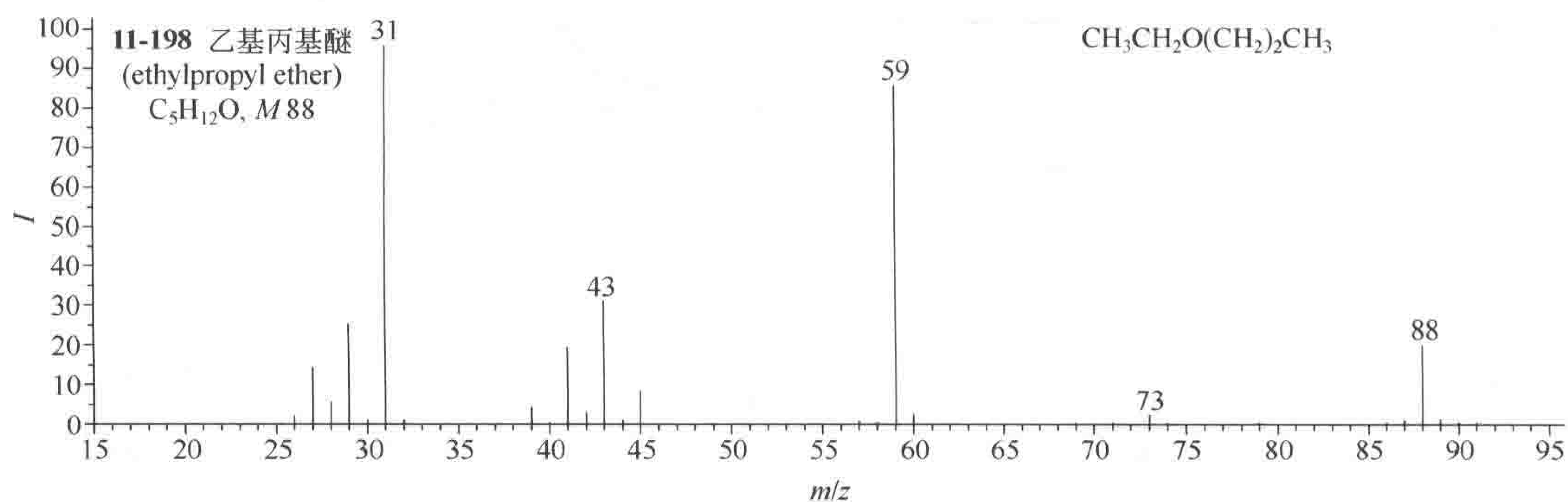
11-195 二异丙醚
(di-iso-propyl ether)
$C_6H_{14}O$, M 102
$(CH_3)_2CHOCH(CH_3)_2$
27
45
59
69
87
102
I
m/z

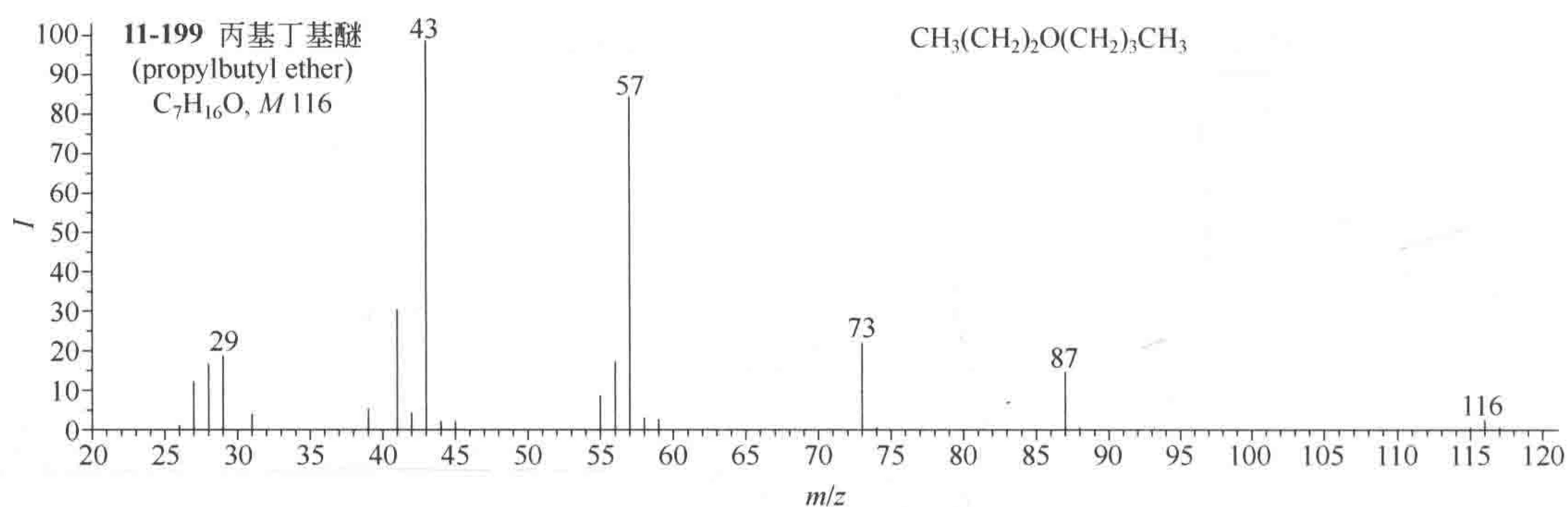


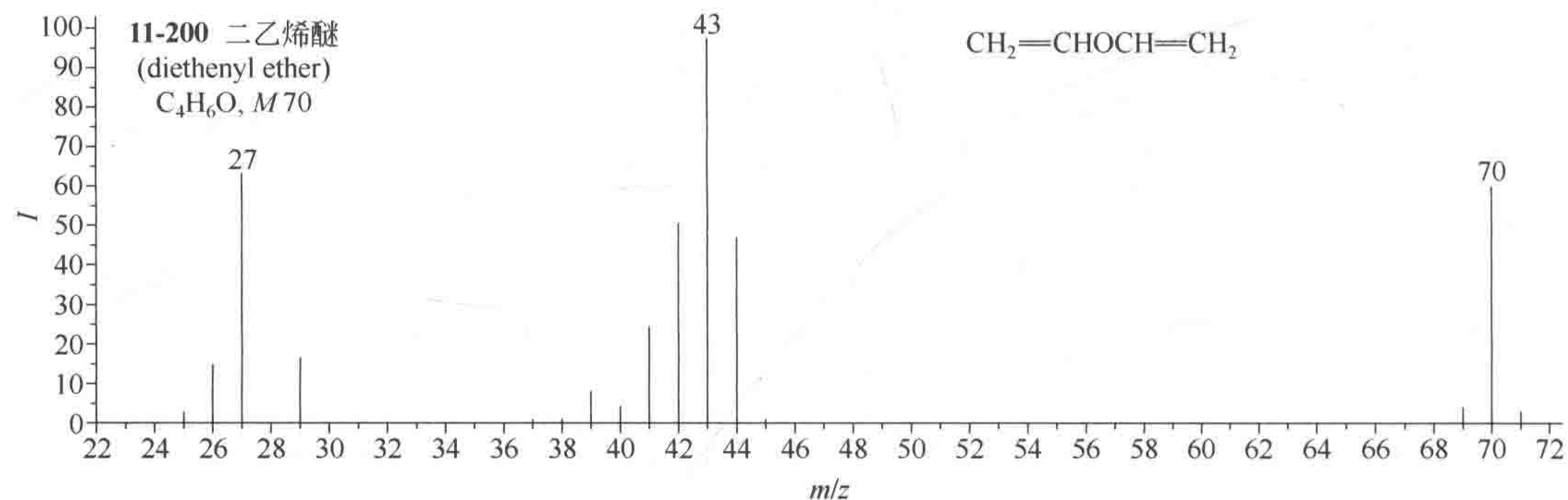
11-196 甲基乙基醚
(methy lethyl ether)
C_3H_8O, M 60
$CH_3OCH_2CH_3$
27
29
31
33
41
43
45
60
I
m/z

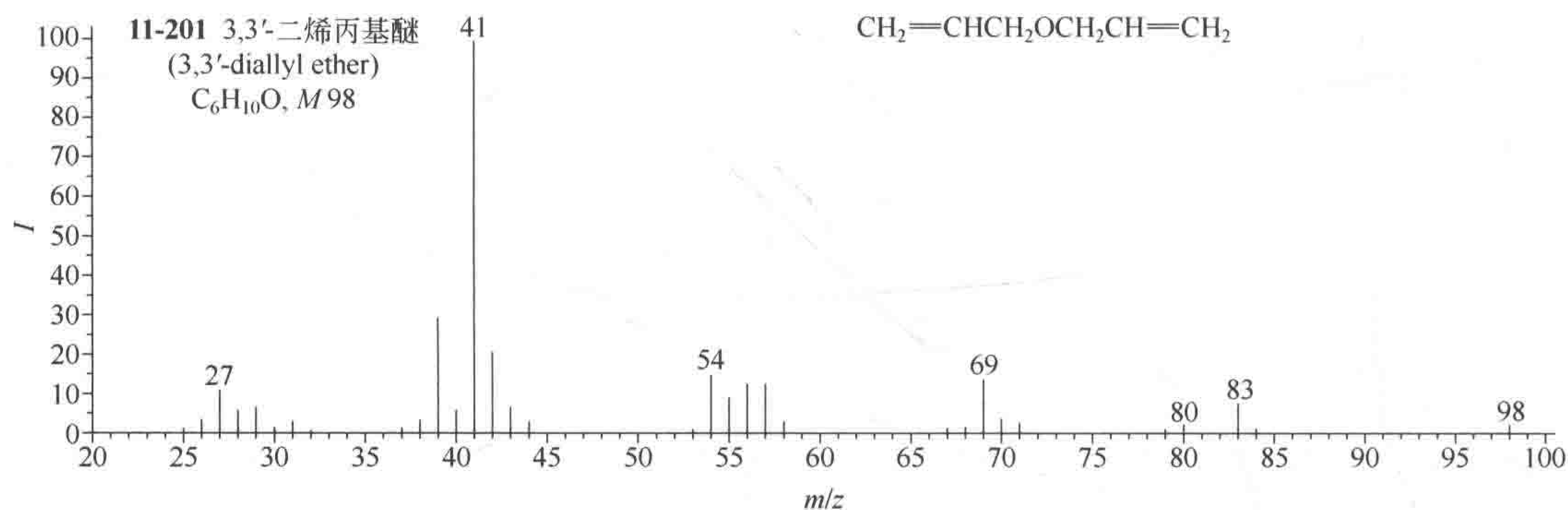


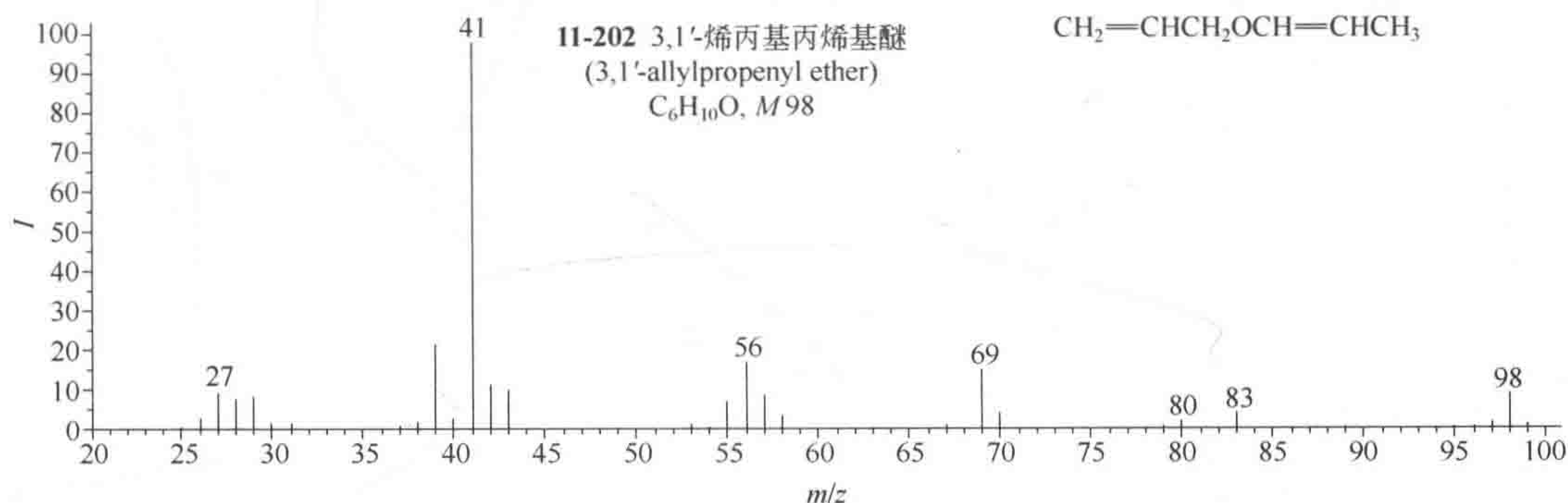
11-197 甲基丙基醚
(methyl propyl ether)
$C_4H_{10}O$, M 74
$CH_3O(CH_2)_2CH_3$
29
41
45
74
I
m/z


11-198 乙基丙基醚
(ethylpropyl ether)
$C_5H_{12}O$, *M* 88
$CH_3CH_2O(CH_2)_2CH_3$
31
59
43
88
73
I
m/z


11-199 丙基丁基醚
(propylbutyl ether)
$C_7H_{16}O$, *M* 116
$CH_3(CH_2)_2O(CH_2)_3CH_3$
43
57
29
73
87
116
I
m/z


11-200 二乙烯醚
(diethenyl ether)
C_4H_6O, *M* 70
$CH_2{=}CHOCH{=}CH_2$
43
27
70
I
m/z

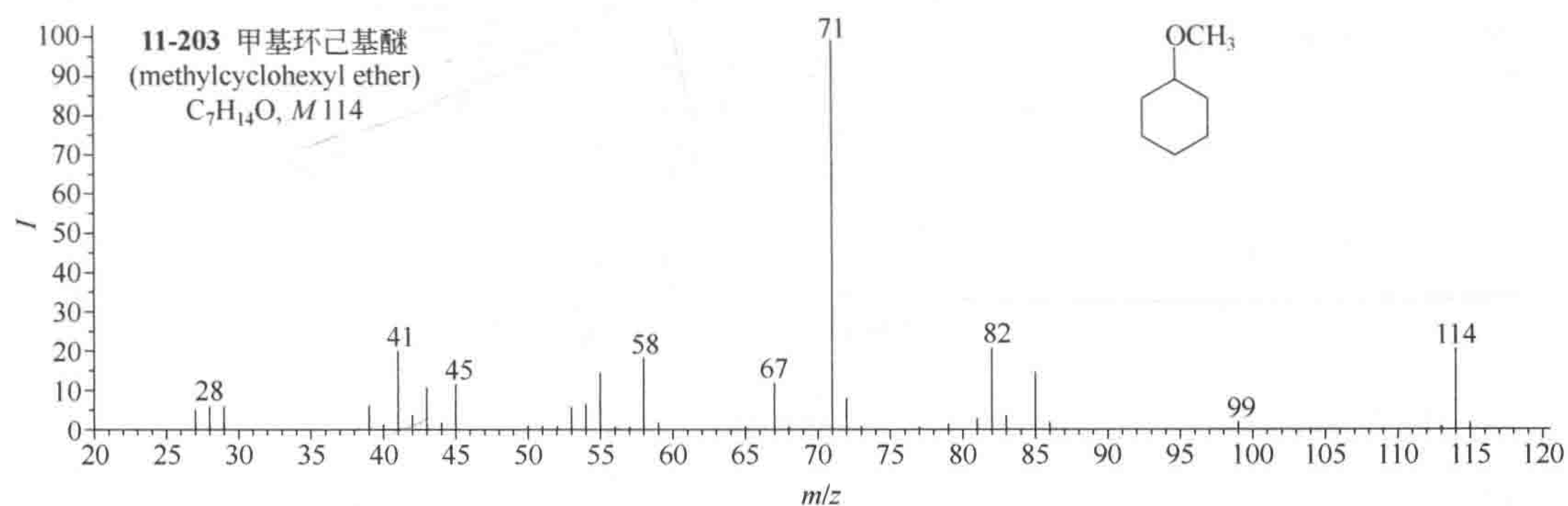

11-201 3,3′-二烯丙基醚
(3,3′-diallyl ether)
$C_6H_{10}O$, *M* 98
$CH_2{=}CHCH_2OCH_2CH{=}CH_2$
41
27
54
69
80
83
98
I
m/z

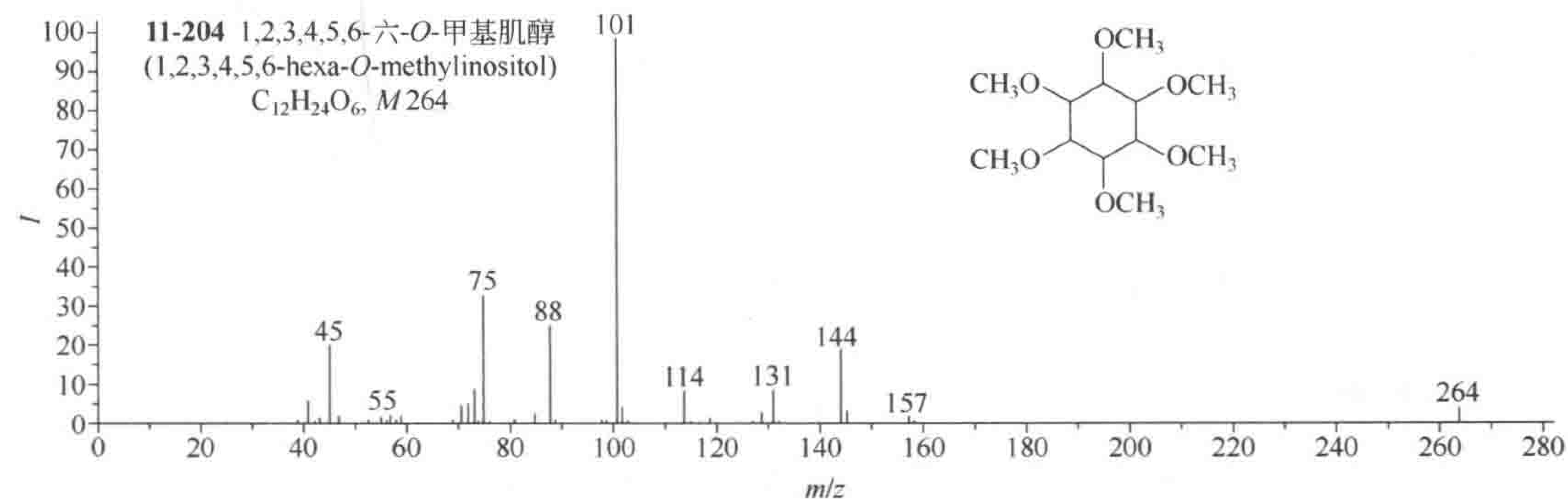


二、脂环烷基醚类

（1）甲基环己基醚（**11-203**）的 EI-MS 主要离子 *m/z* 71 来自 C1—C2 键的 *α*-裂解，然后转移 C6 上的 H 原子到 C2 自由基上，最后是 C4—C5 键裂解失去 C_3H_7 得到 CH_3O^+═CH—CH═CH_2。

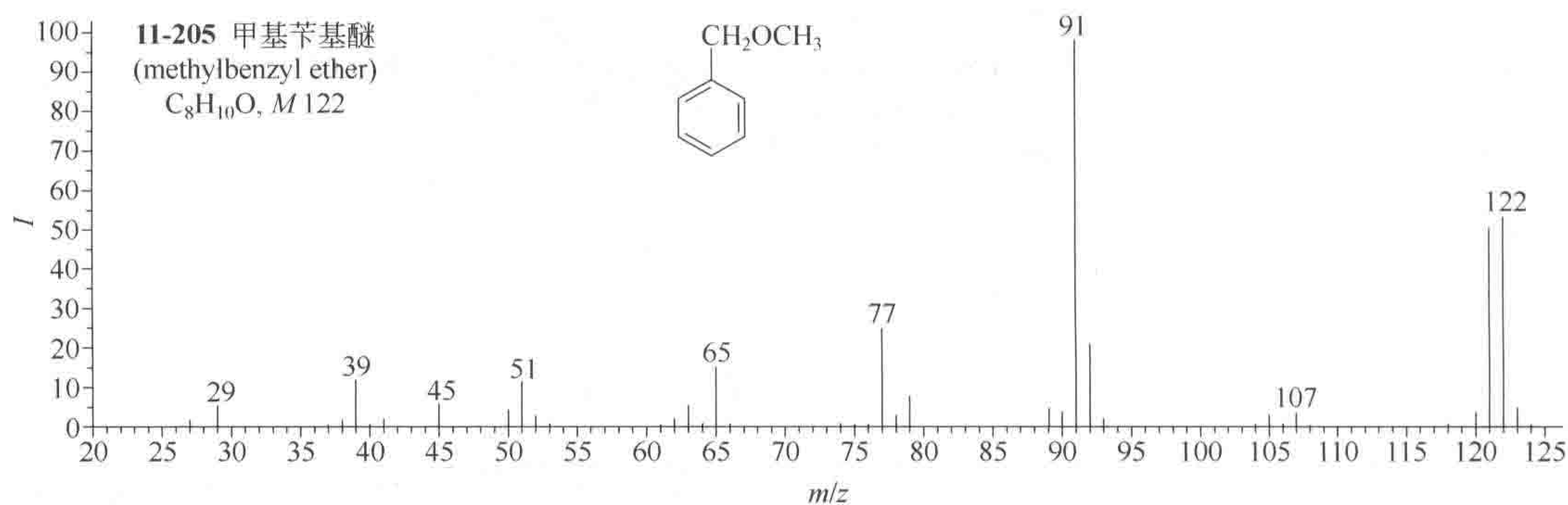
（2）六-*O*-甲基肌醇（**11-204**）可能也有同样的裂解，但要再失 1 个 HCHO 才能得到主要离子 *m/z* 101。





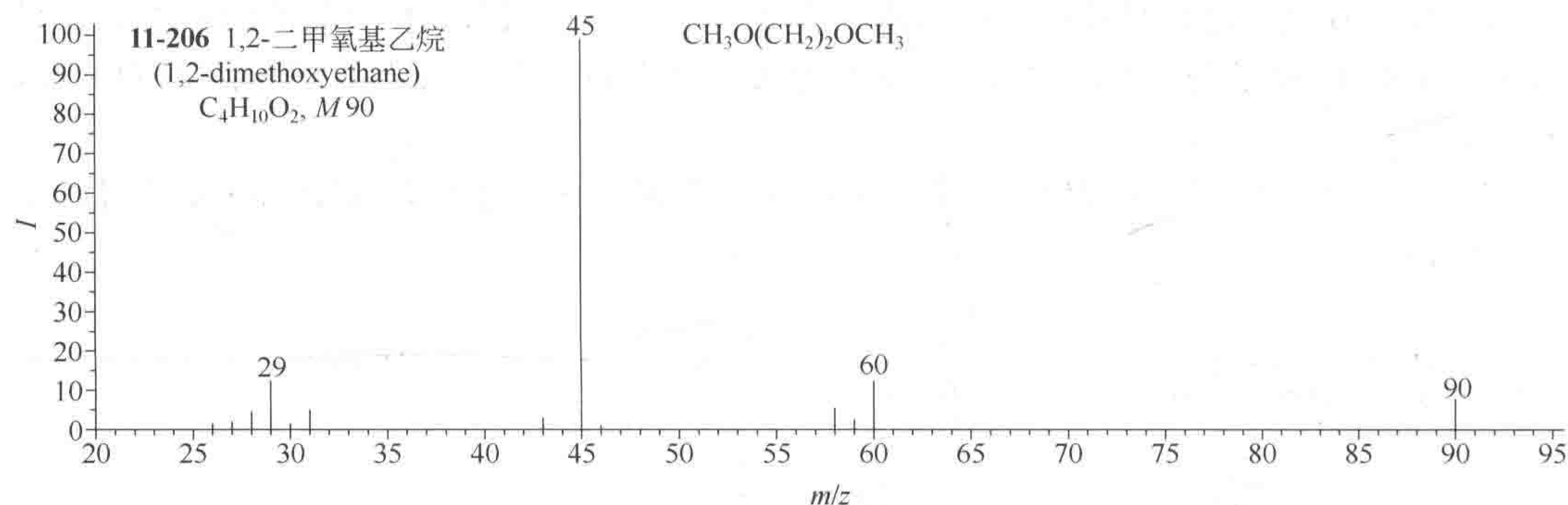
三、苄基醚类

甲基苄基醚（**11-205**）的 EI-MS 主要裂解是 M−H 和 M−OCH_3。



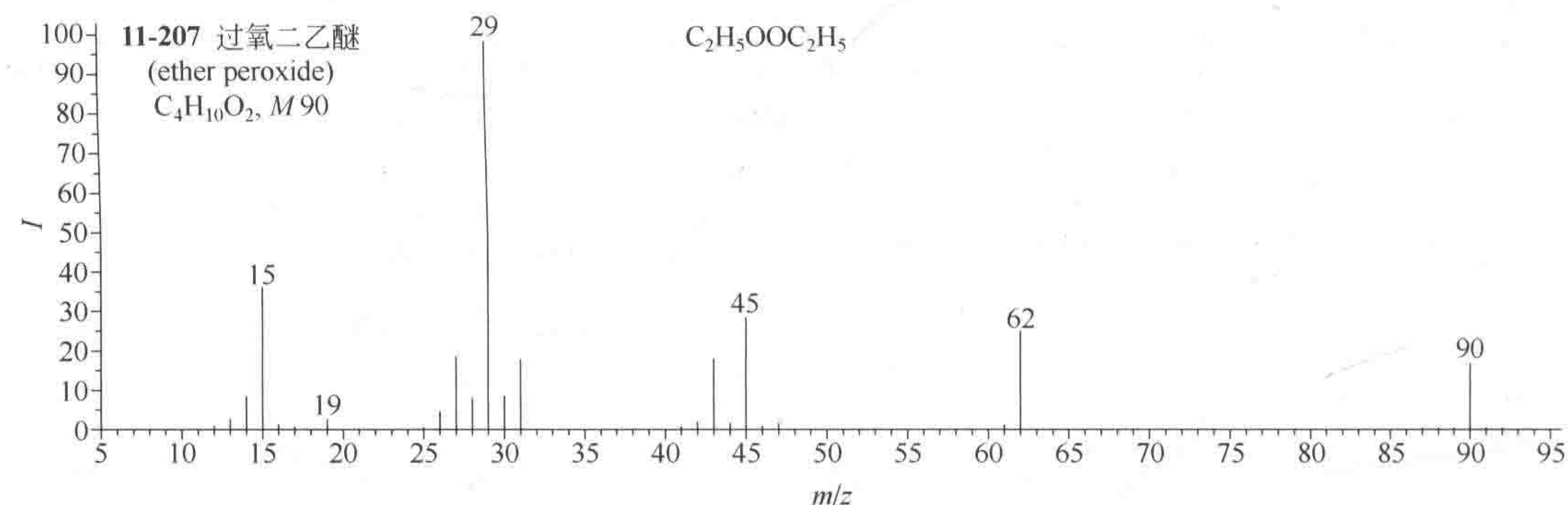
四、二醚类

1,2-二甲氧基乙烷（**11-206**）的 EI-MS 主要裂解是 M−CH_2O 和分子离子的对半裂解。



五、过氧醚类

过氧醚类化合物的 EI-MS 主要离子是烷基离子（如 **11-207**）。



六、芳香醚类

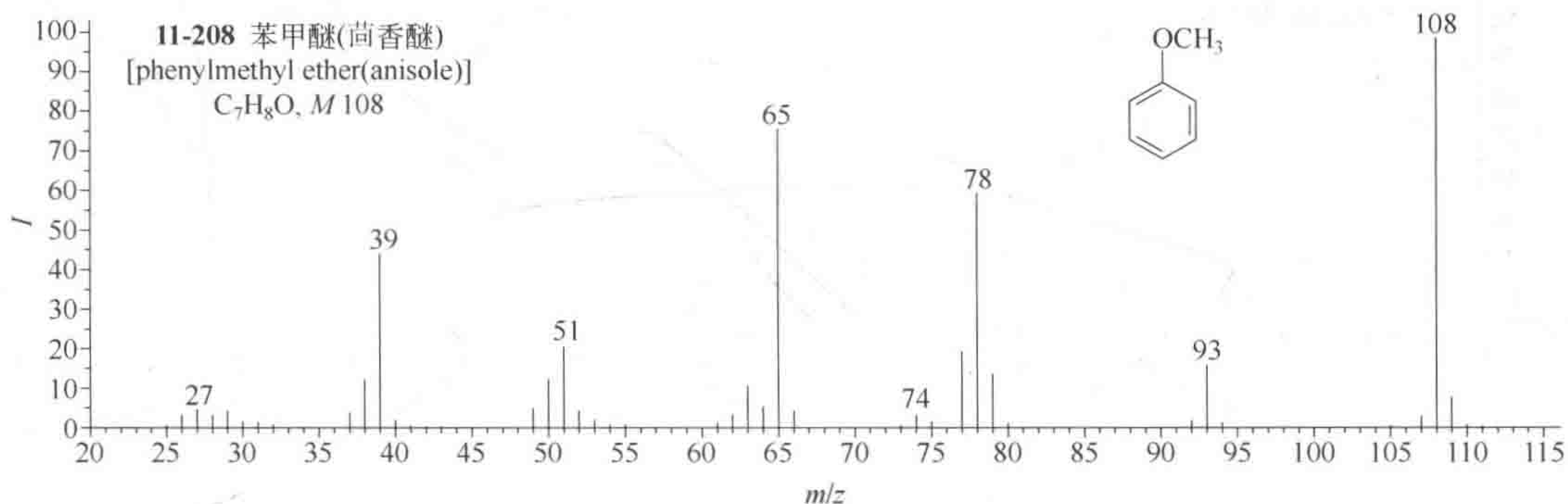
（1）苯甲醚（**11-208**）的主要裂解途径是 M−CH_3−CO−C_2H_2 和 M−CH_2O。

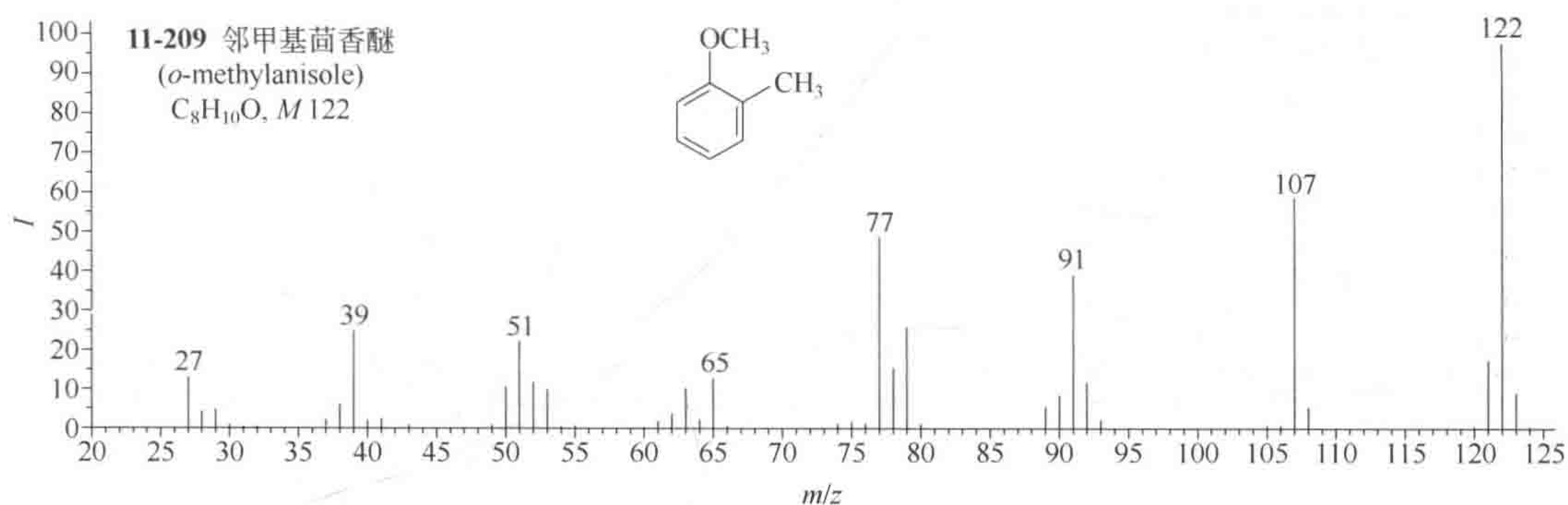
（2）甲基苯甲醚类的主要裂解途径是 M−CH_3−CO−H 和 M−OCH_3（如 **11-209**）。

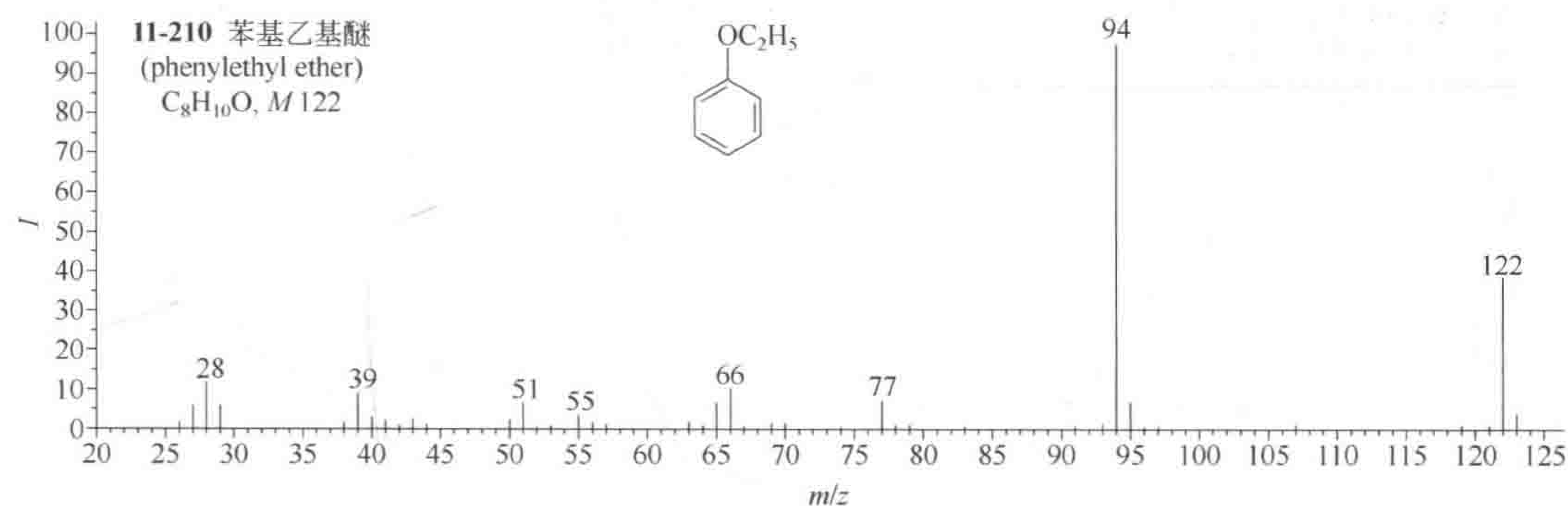
（3）自苯基乙基醚开始能进行侧链的麦氏重排裂解，生成酚性离子（如 **11-210**），若再有甲基取代，生成的酚性离子能再失 H（如 **11-211**）。

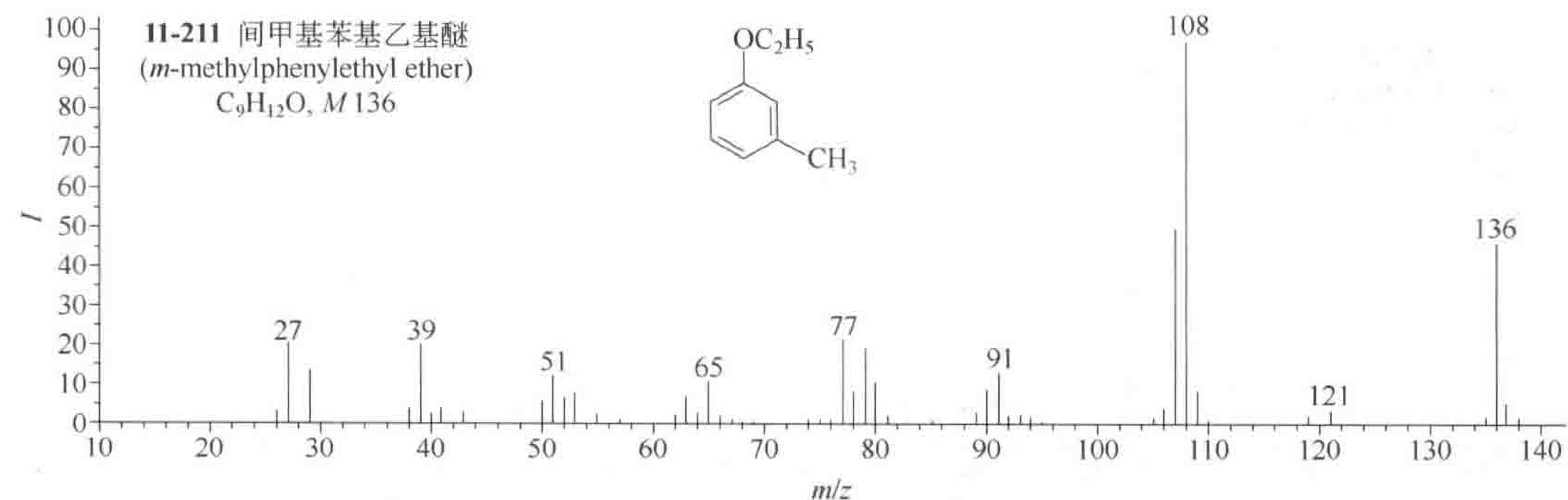
（4）苯二甲醚（**11-212**～**11-214**）的主要裂解是 M−CH_3 和 M−CH_3−CO，三个异构体能用质谱区别。

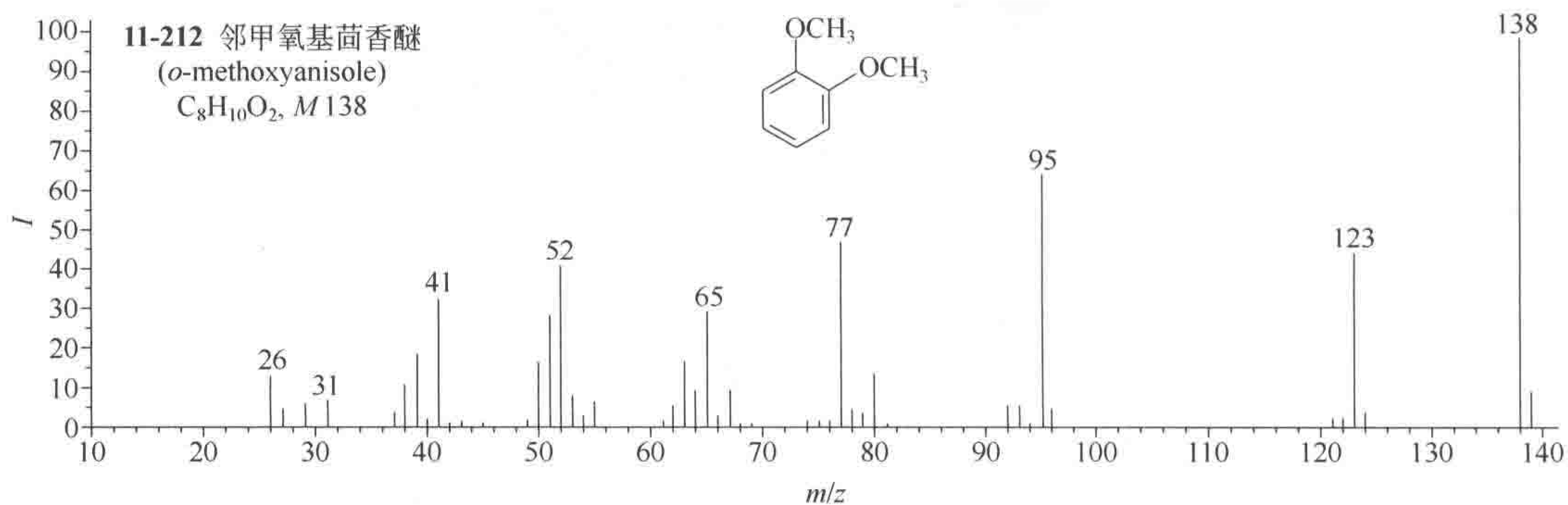
（5）二苯醚类的主要裂解是失去苯氧基（如 **11-215**）。

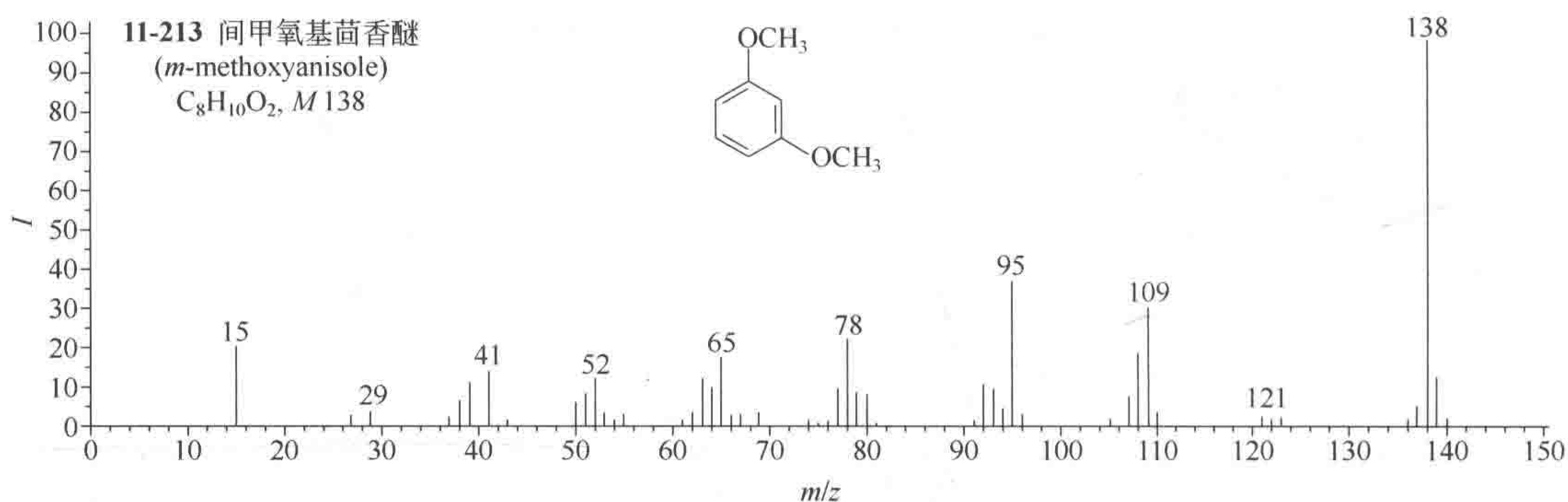


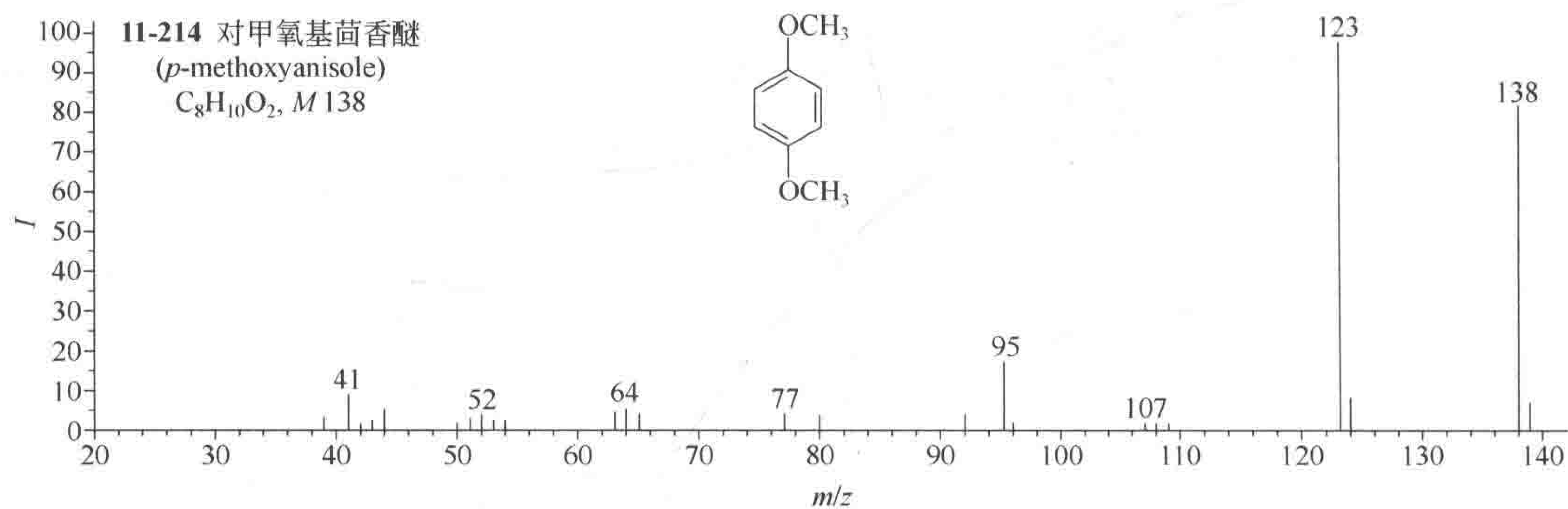


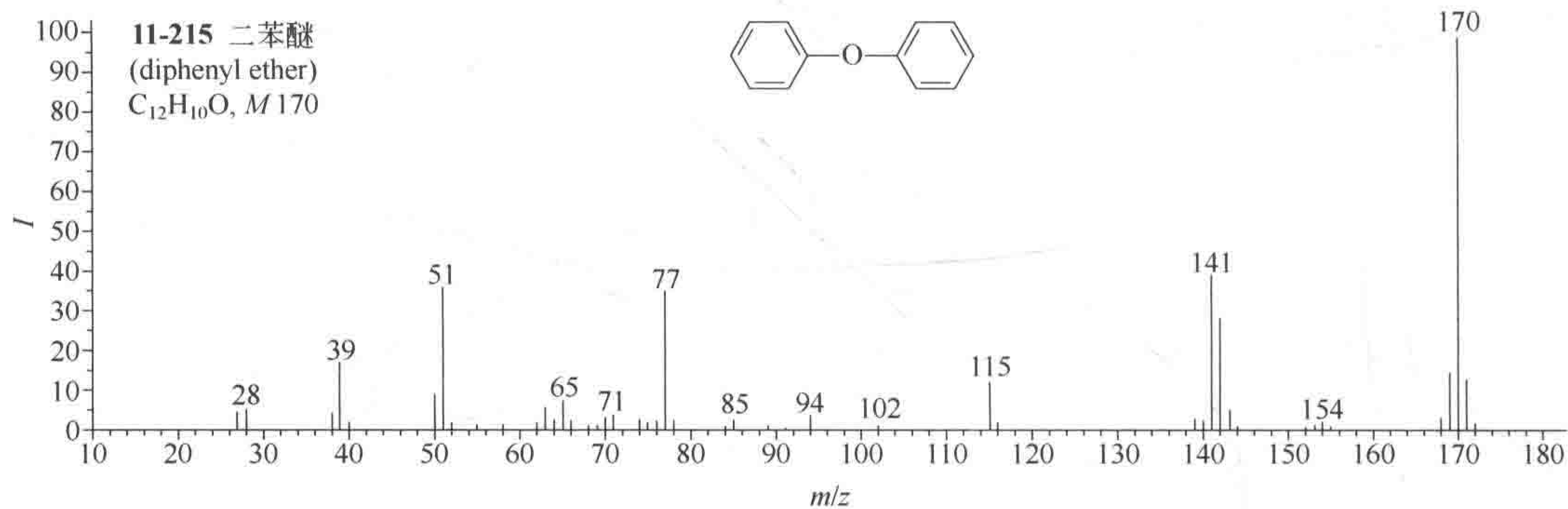





11-212 邻甲氧基茴香醚
(o-methoxyanisole)
$C_8H_{10}O_2$, M 138
OCH_3
OCH_3
138
95
123
77
52
41
65
26
31
I
m/z


11-213 间甲氧基茴香醚
(m-methoxyanisole)
$C_8H_{10}O_2$, M 138
OCH_3
OCH_3
138
95
109
78
65
52
41
15
29
121
I
m/z


11-214 对甲氧基茴香醚
(p-methoxyanisole)
$C_8H_{10}O_2$, M 138
OCH_3
OCH_3
123
138
95
41
52
64
77
107
I
m/z


11-215 二苯醚
(diphenyl ether)
$C_{12}H_{10}O$, M 170
O
170
141
51
77
39
28
65
71
85
94
102
115
154
I
m/z

参考文献

[1] 丁健桦，杨水平，刘清，等. 高等学校化学学报, 2009, 30(8):1533.

[2] Kitanovski Z, Grgić I, Yasmeen F, et al. Rapid Commun Mass Spectrom, 2012, 26(7): 793.

注：本章所有 EI-MS 谱图均摘自丛浦珠，苏克曼主编的《分析化学手册-第九分册-质谱分析（第二版）》；除文献[2]外，所有 MS/MS 谱图均摘自 NIST Mass Spectral Database 2011.

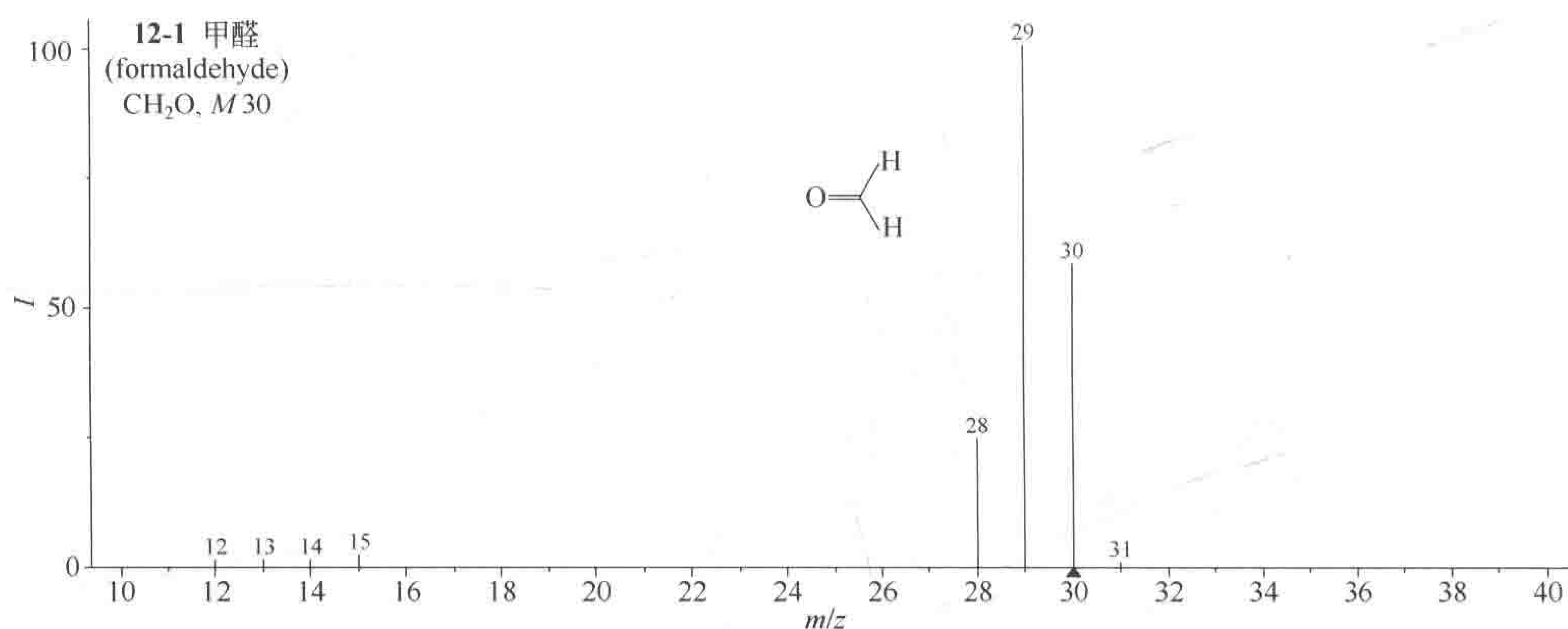
第十二章　醛、酮和醌

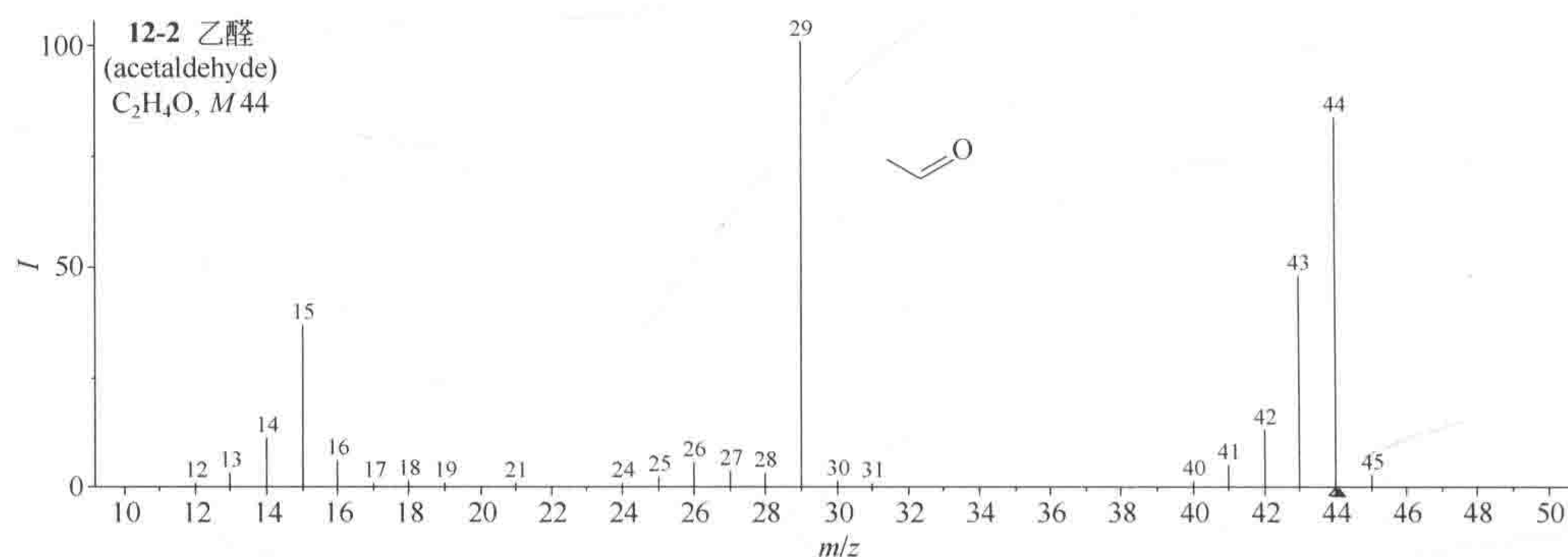
第一节　醛类

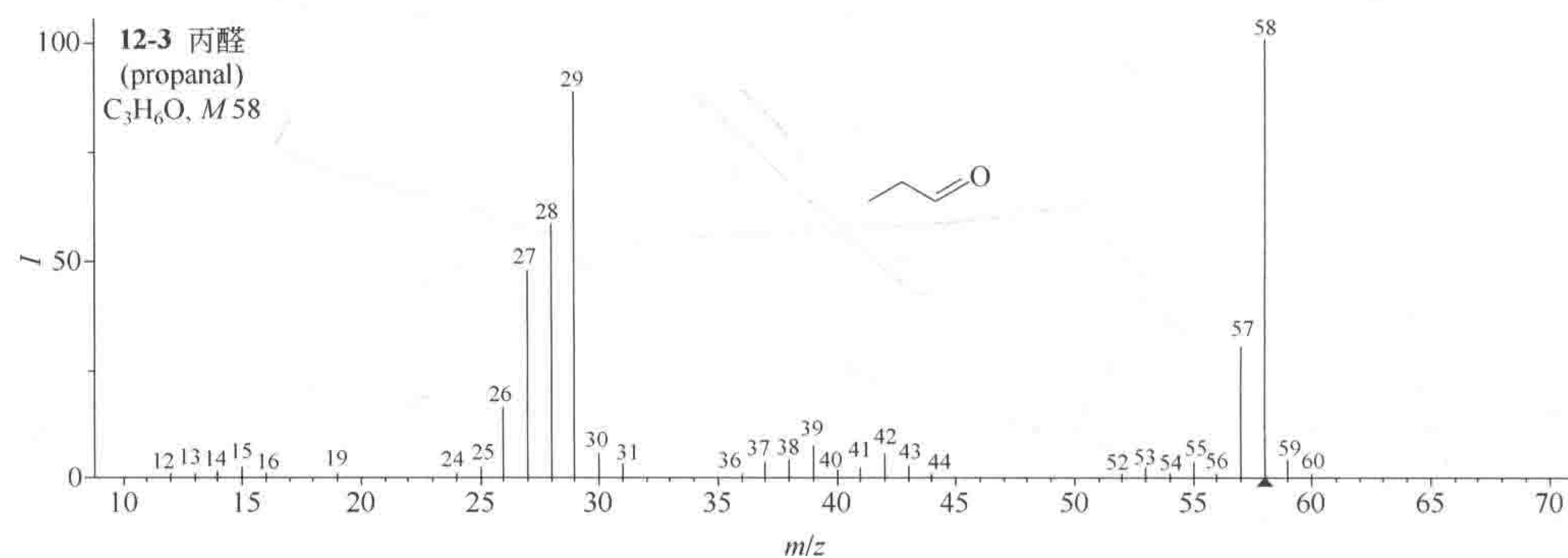
一、脂肪醛类

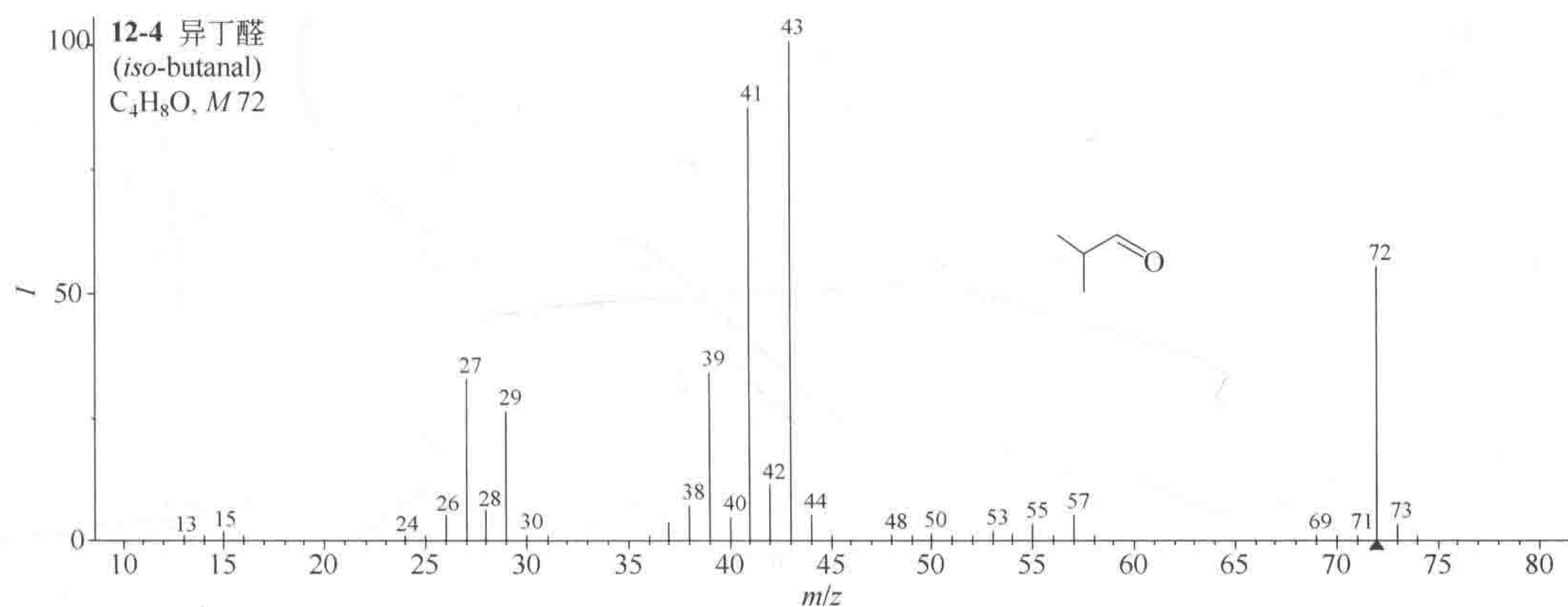
（1）甲醛、乙醛、丙醛和异丁醛（**12-1**～**12-4**）在电子轰击中主要裂解为 M−H，$M-CH_3$ 和 $M-C_2H_5$。

（2）直链丁醛及更大的直链醛类分子，在电子轰击中发生麦氏重排，生成含氧的离子 *m/z* 44 及其互补离子 *m/z* M−44（**12-5**～**12-14**）。

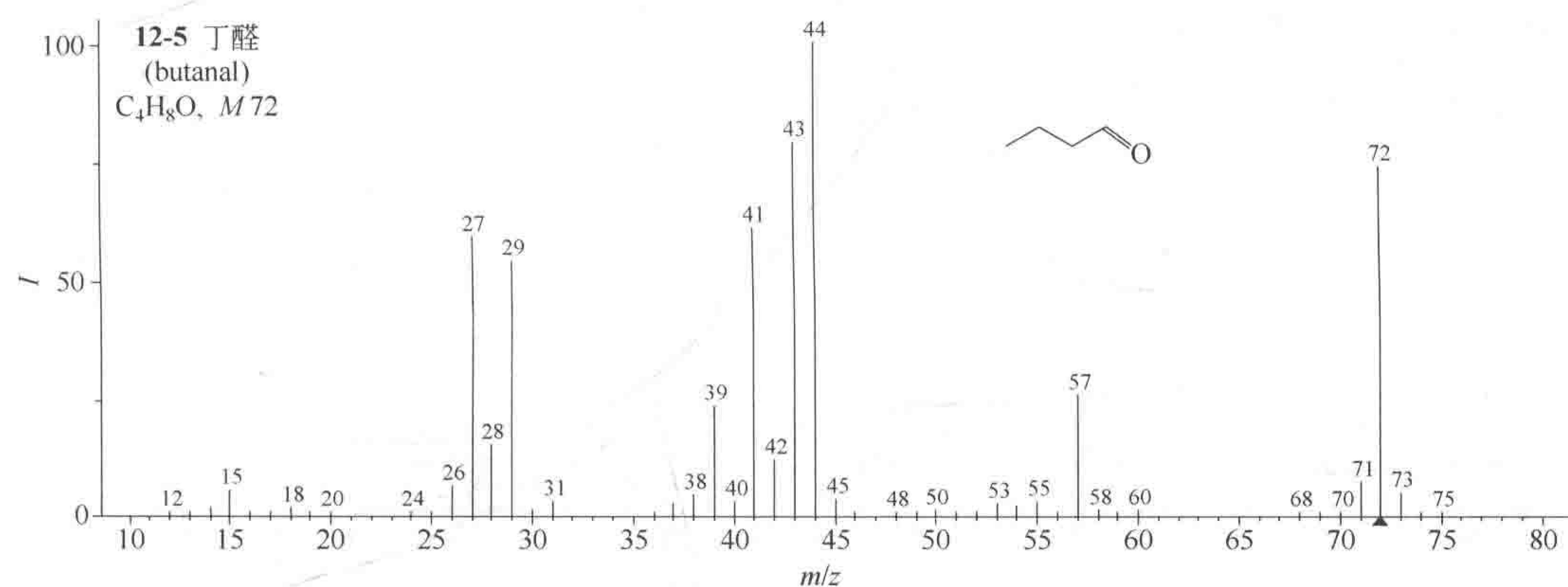




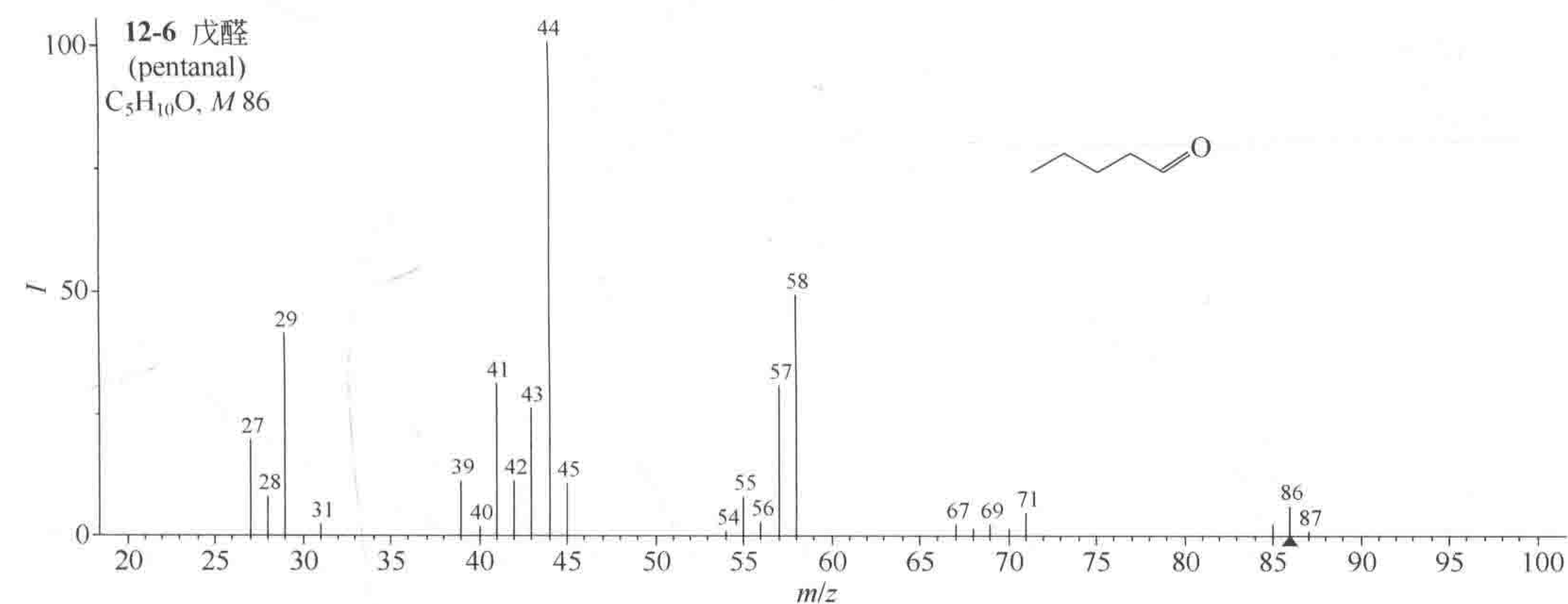




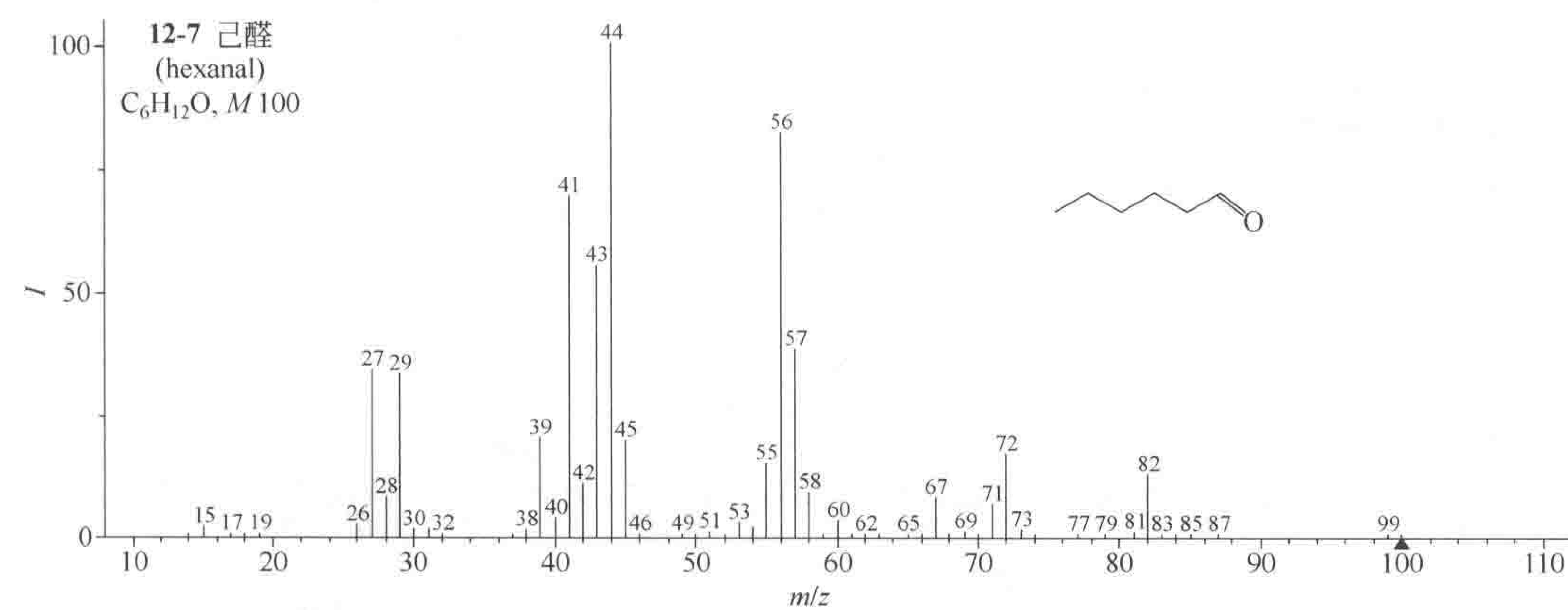
12-4 异丁醛
(iso-butanal)
C_4H_8O, M 72
I
m/z
13 15 24 26 27 28 29 30 38 39 40 41 42 43 44 48 50 53 55 57 69 71 72 73



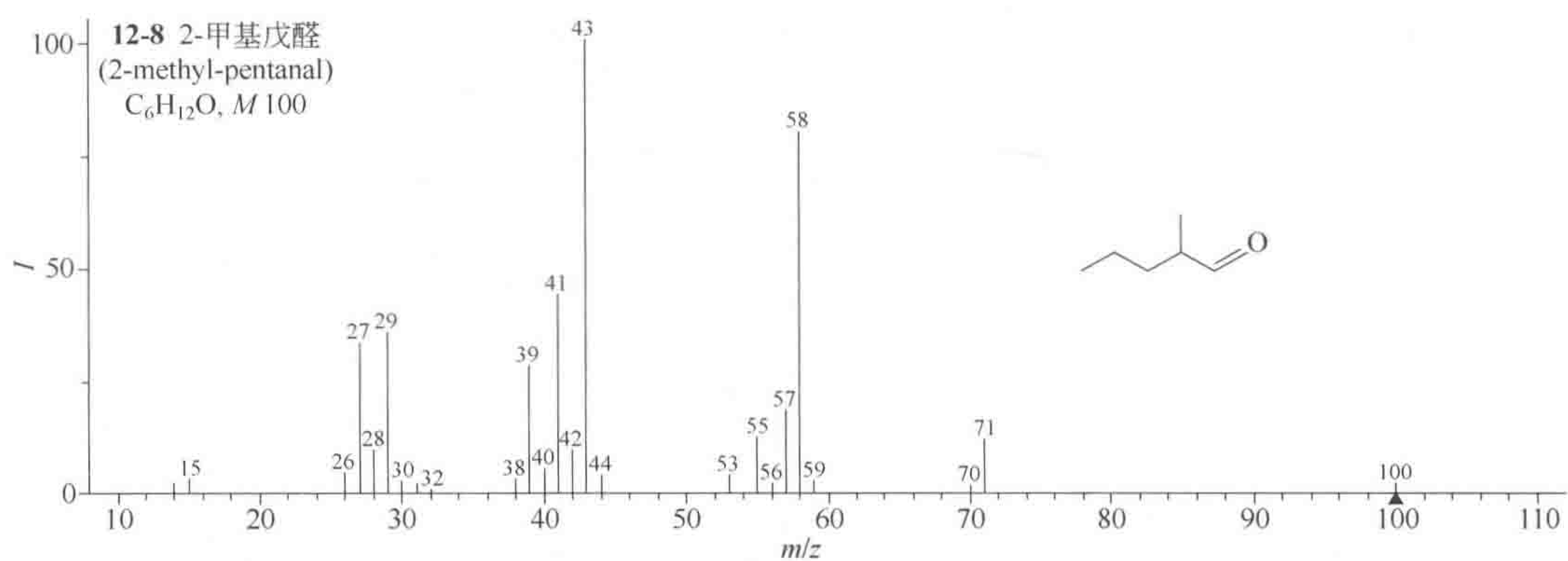
12-5 丁醛
(butanal)
C_4H_8O, M 72
I
m/z
12 15 18 20 24 26 27 28 29 31 38 39 40 41 42 43 44 45 48 50 53 55 57 58 60 68 70 71 72 73 75

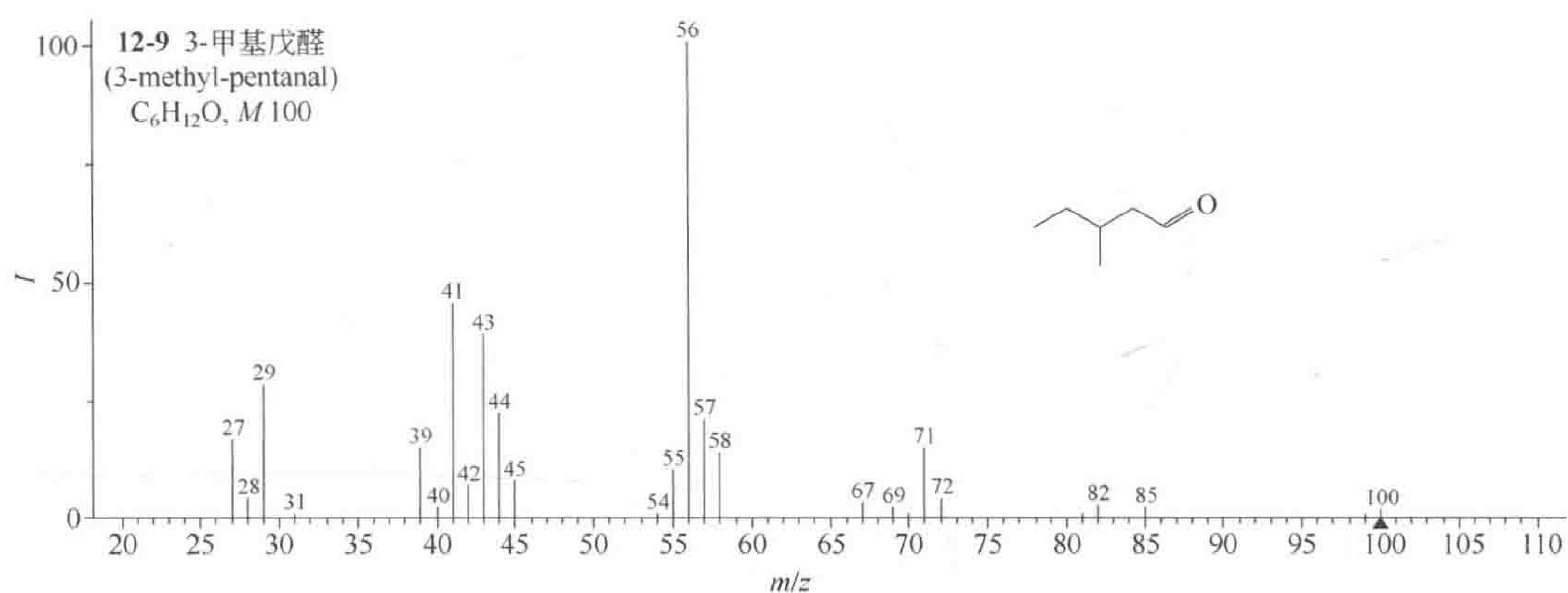


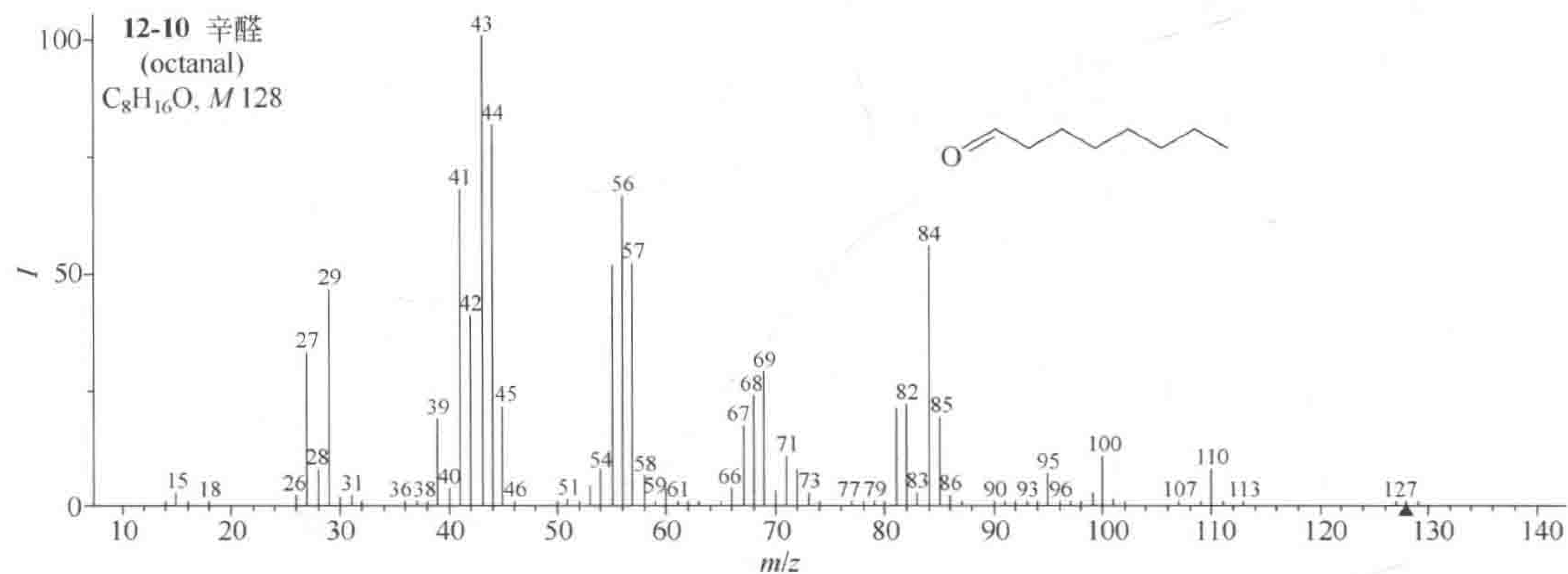
12-6 戊醛
(pentanal)
$C_5H_{10}O$, M 86
I
m/z
27 28 29 31 39 40 41 42 43 44 45 54 55 56 57 58 67 69 71 86 87

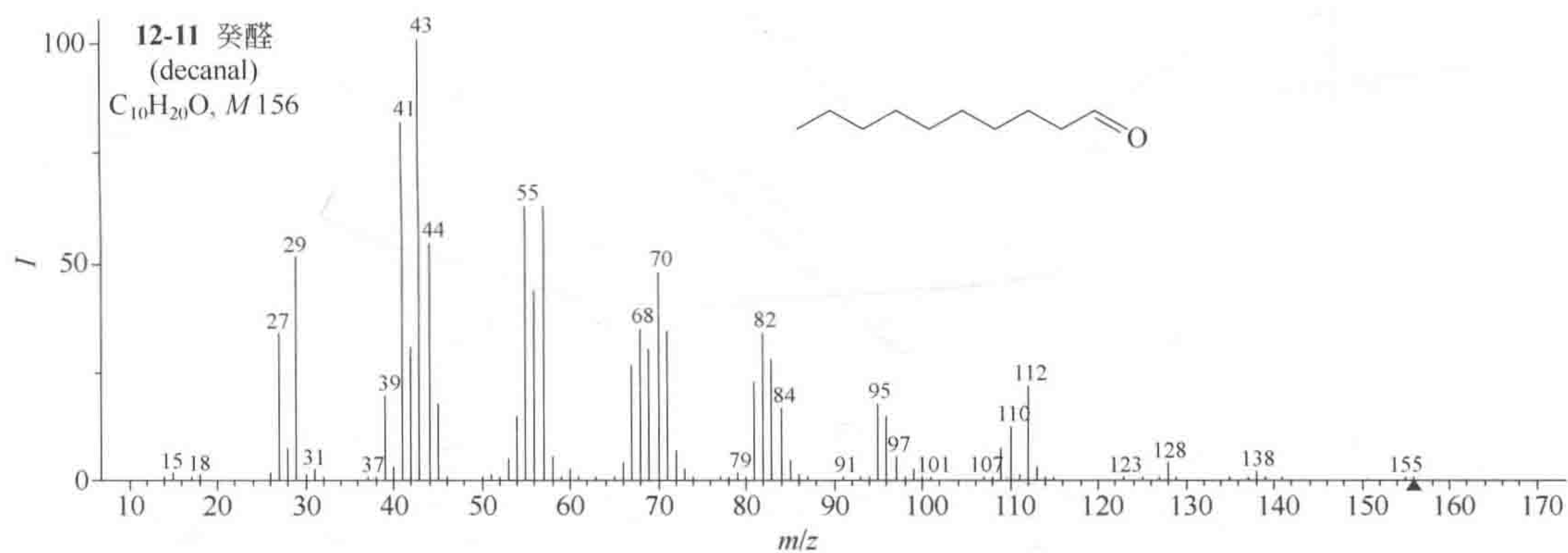


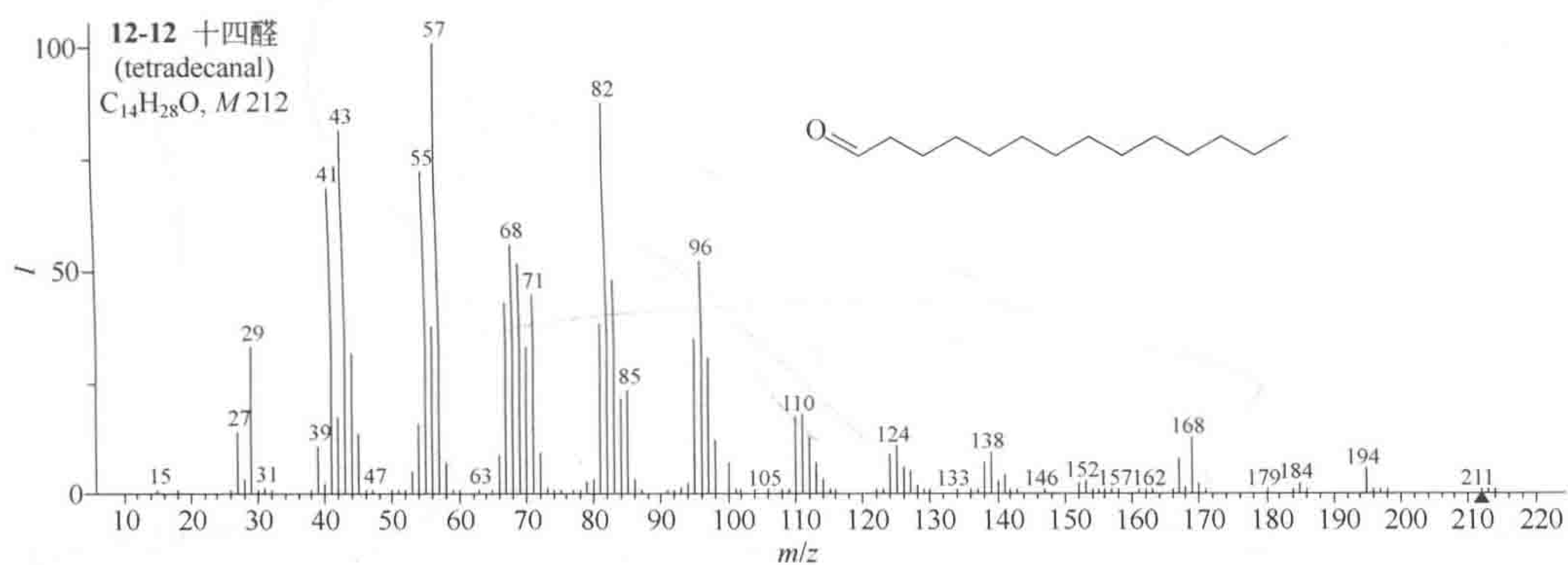
12-7 己醛
(hexanal)
$C_6H_{12}O$, M 100
I
m/z
15 17 19 26 27 28 29 30 32 38 39 40 41 42 43 44 45 46 49 51 53 55 56 57 58 60 62 65 67 69 71 72 73 77 79 81 82 83 85 87 99

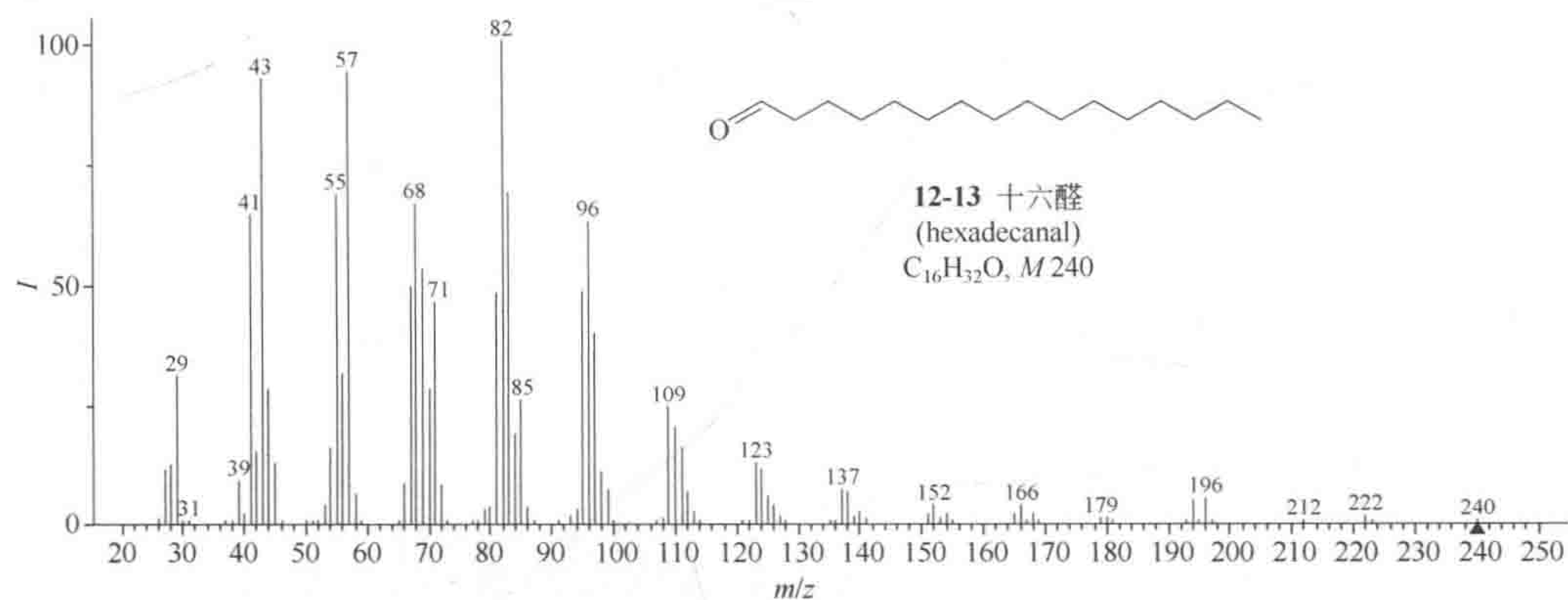

12-8 2-甲基戊醛
(2-methyl-pentanal)
$C_6H_{12}O$, M 100
I
m/z

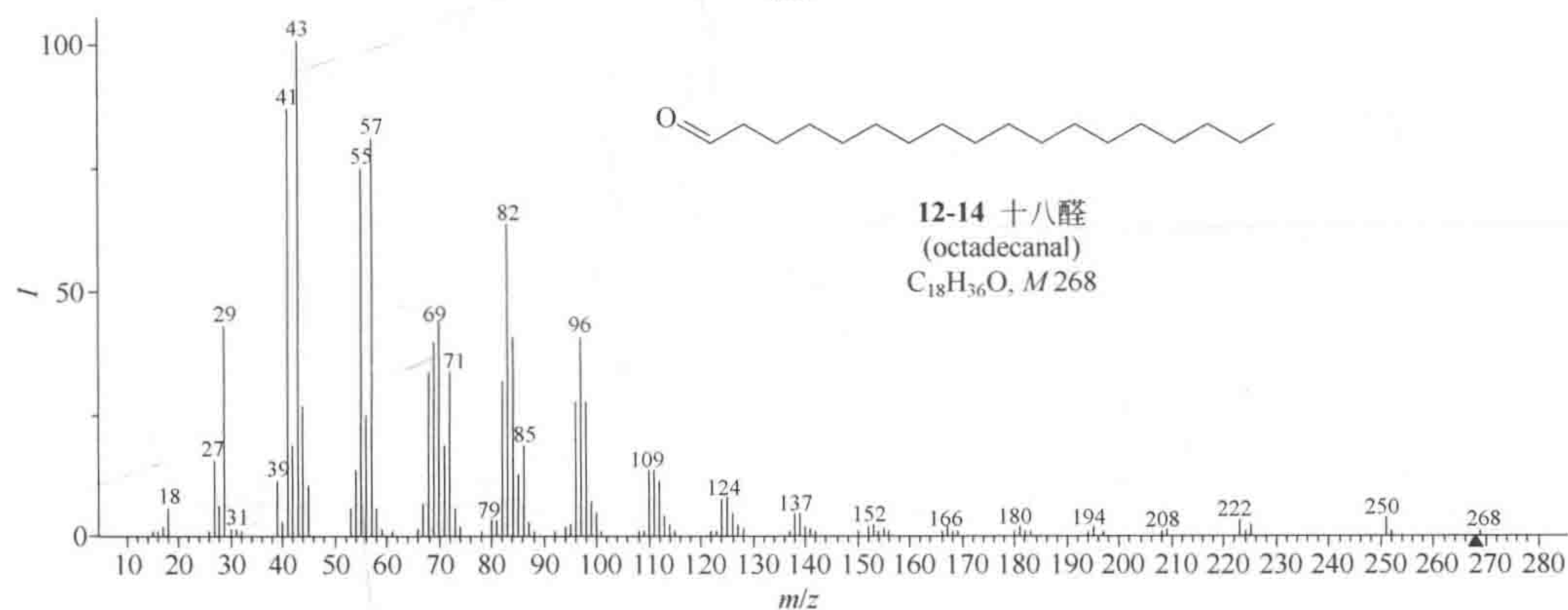

12-9 3-甲基戊醛
(3-methyl-pentanal)
$C_6H_{12}O$, M 100
I
m/z


12-10 辛醛
(octanal)
$C_8H_{16}O$, M 128
I
m/z


12-11 癸醛
(decanal)
$C_{10}H_{20}O$, M 156
I
m/z

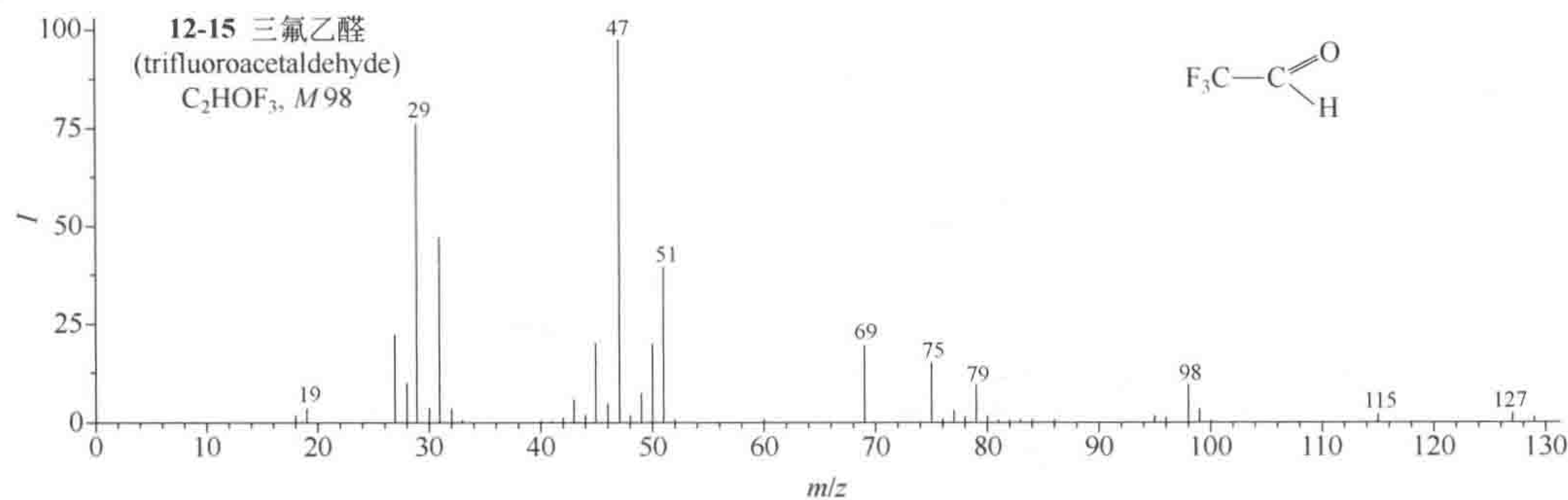


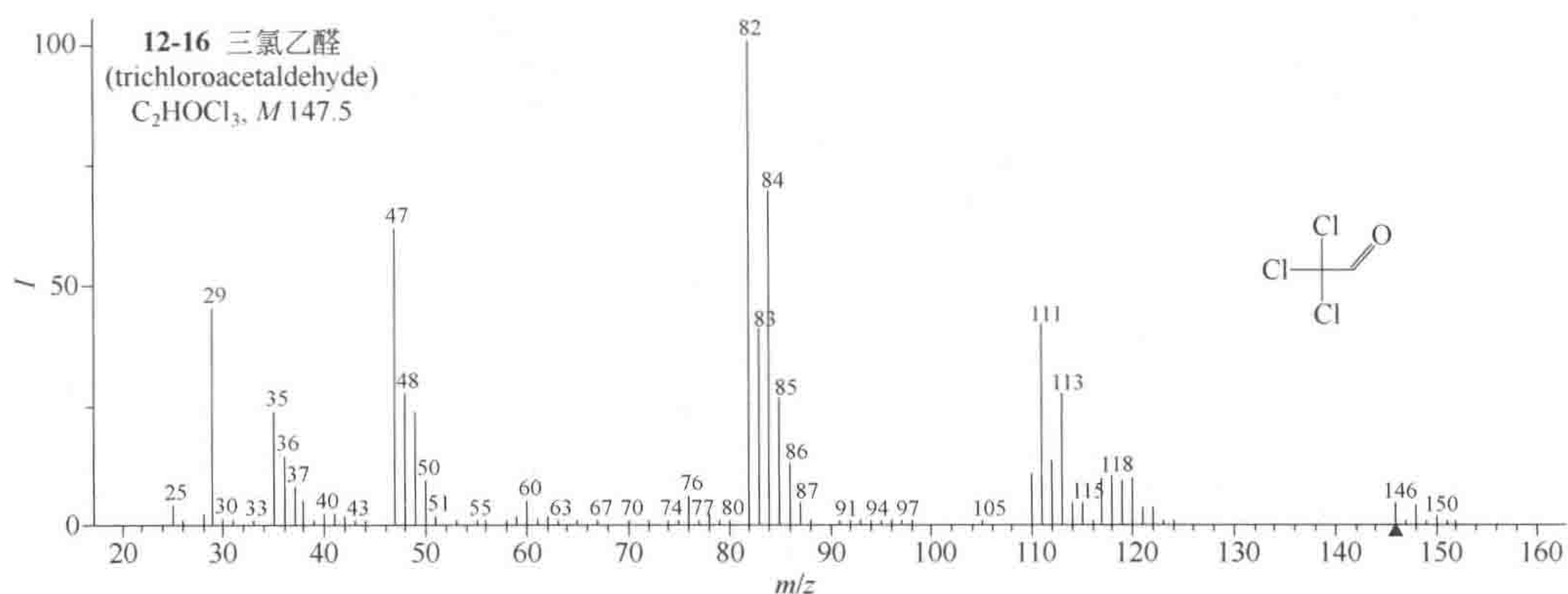


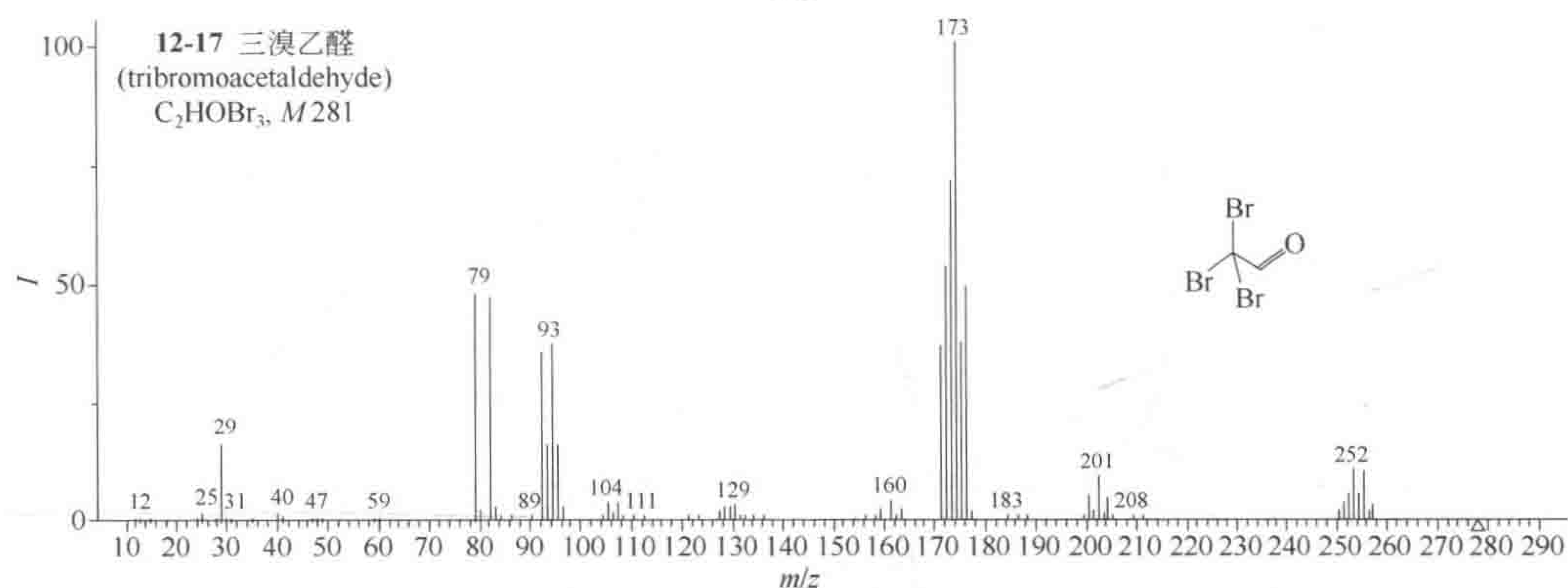


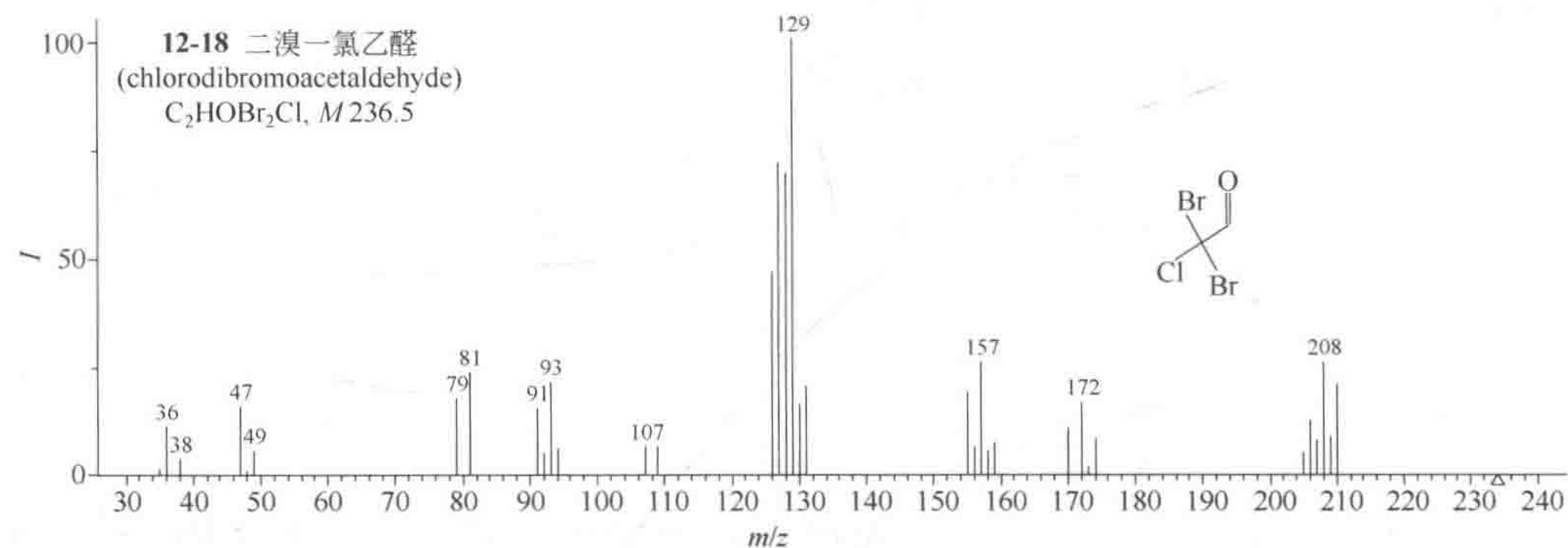
二、卤代脂肪醛类

三个卤素原子取代的乙醛（**12-15**～**12-18**）的主要裂解方式是 M−X、M−CHO，产生 CX_3、CX_2、CX 等离子及伴生的甲酰基的离子。



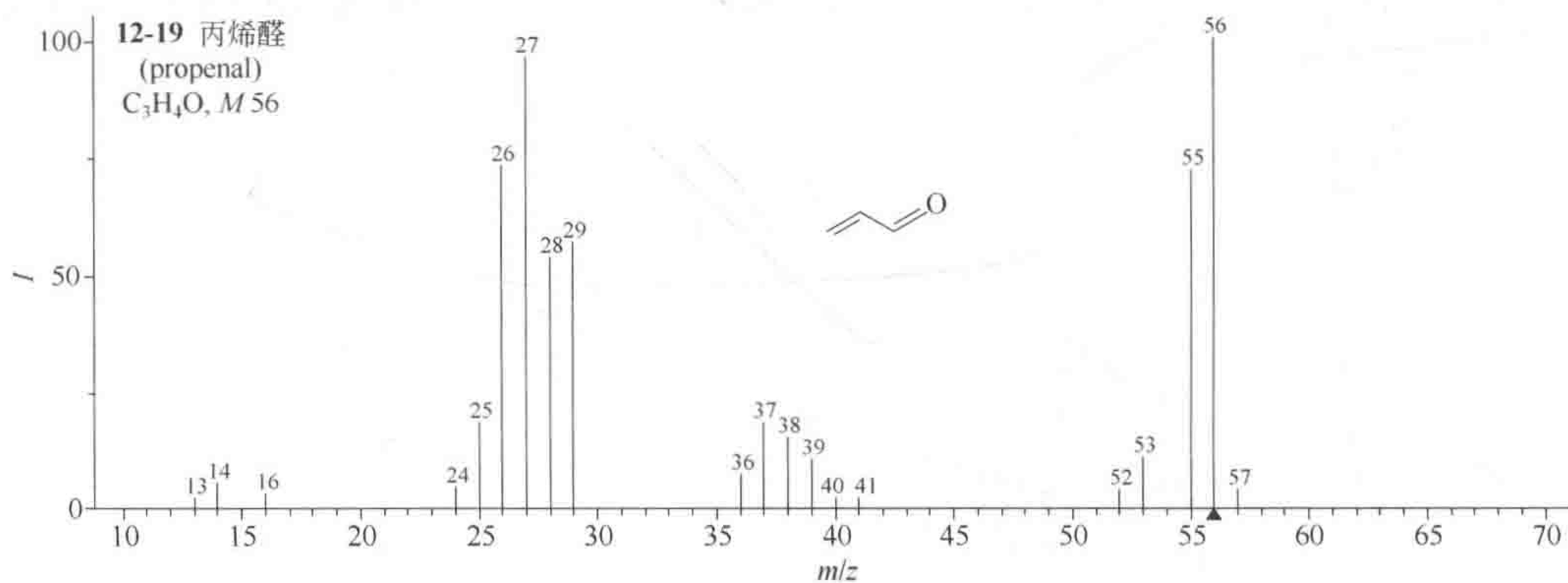


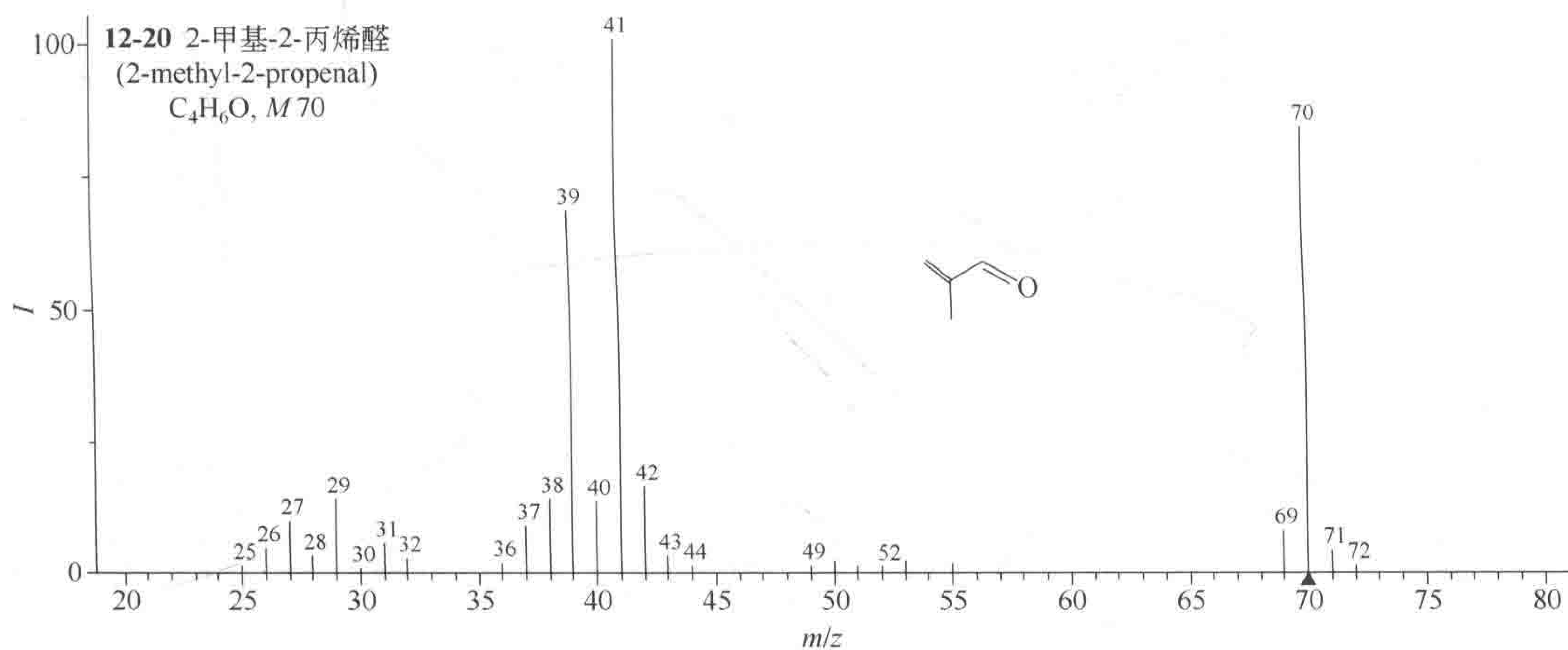


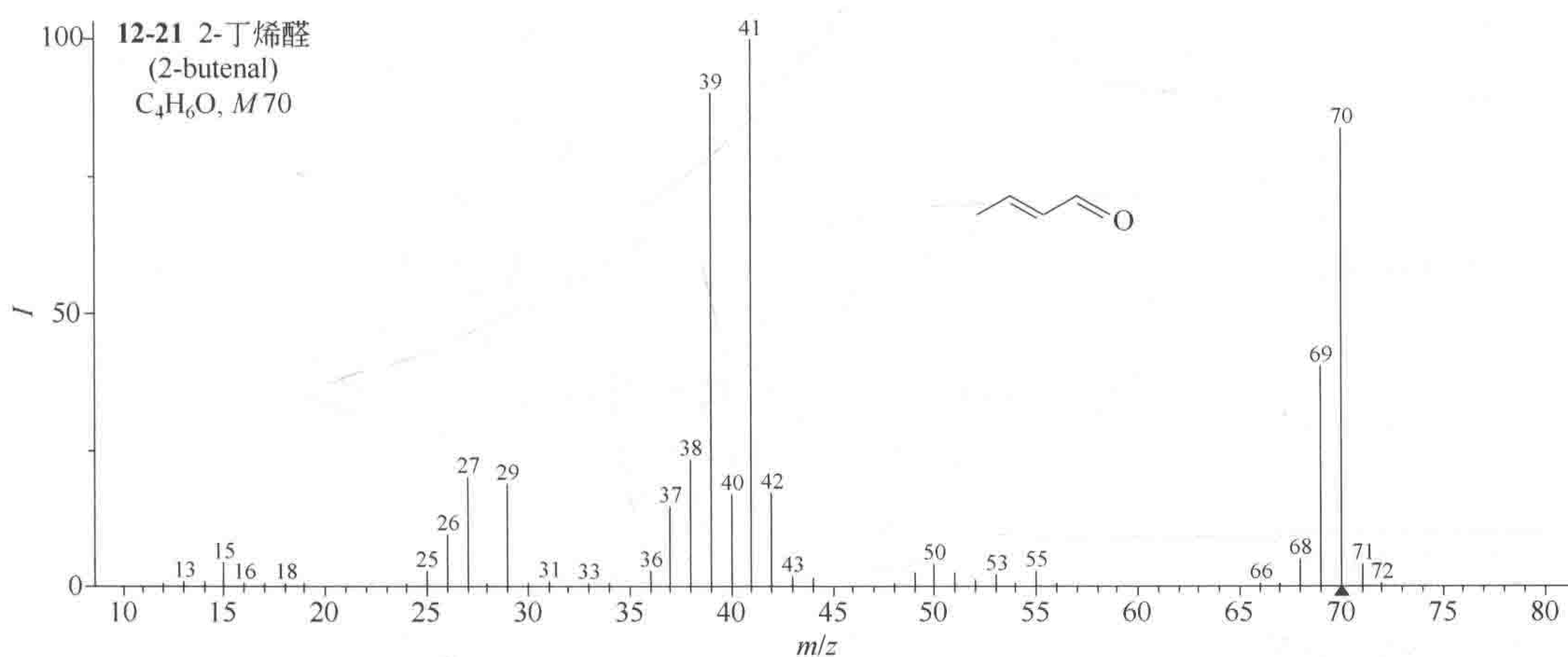


三、烯醛类

烯醛类化合物都出现了 M−CHO 离子（**12-19**～**12-21**）。

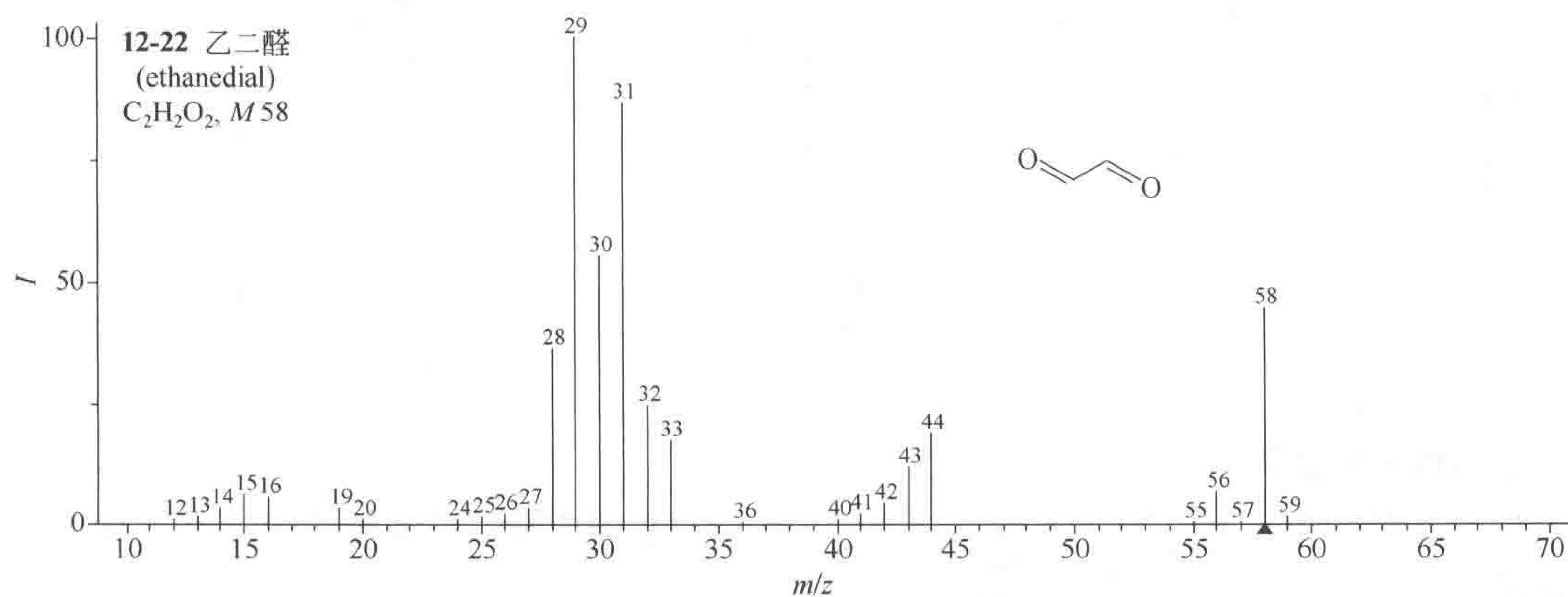


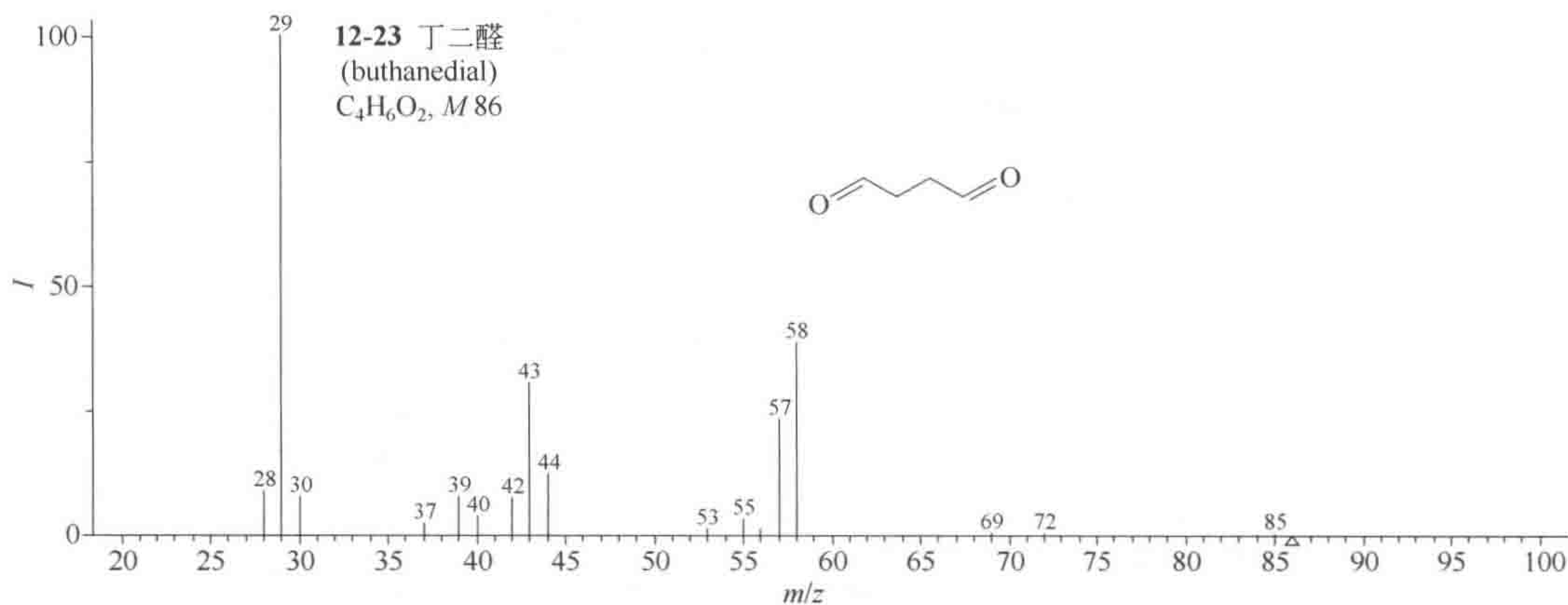


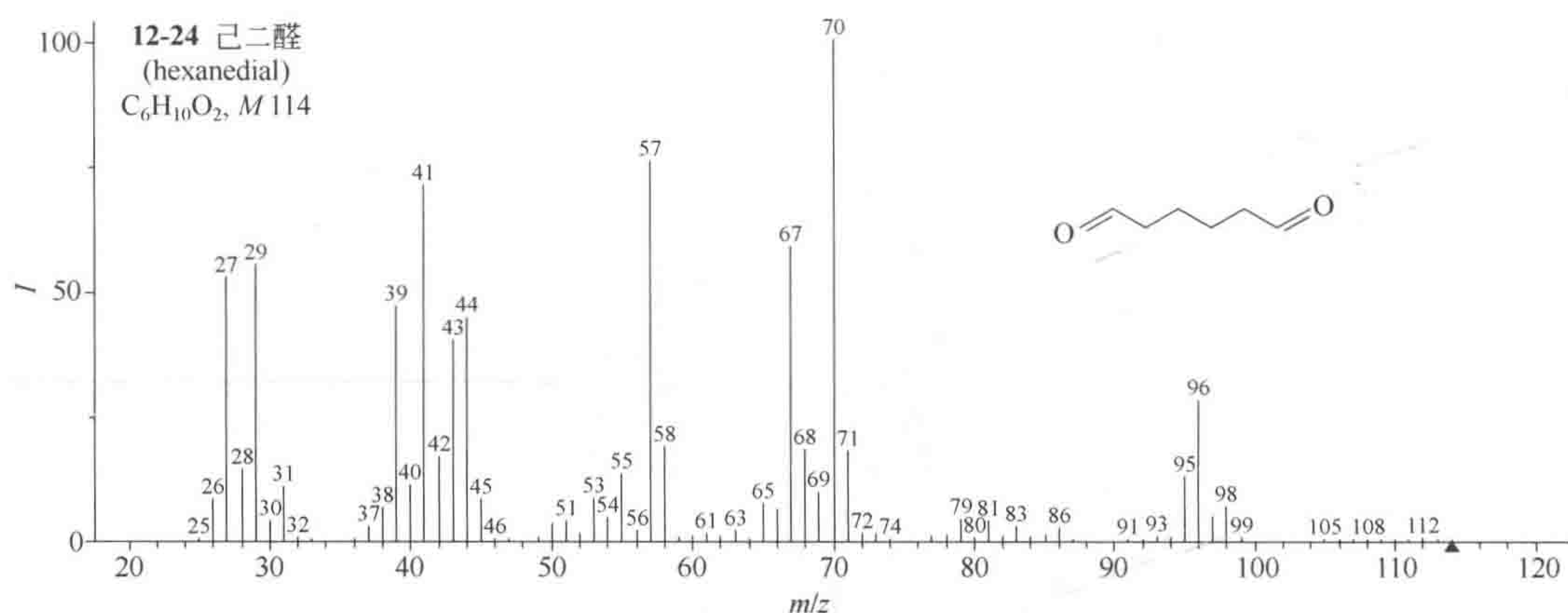


四、二醛类

二醛类（**12-22**～**12-24**）都有 M−CHO 离子，大的二醛分子还能进行麦氏重排产生 *m/z* 44 的离子。



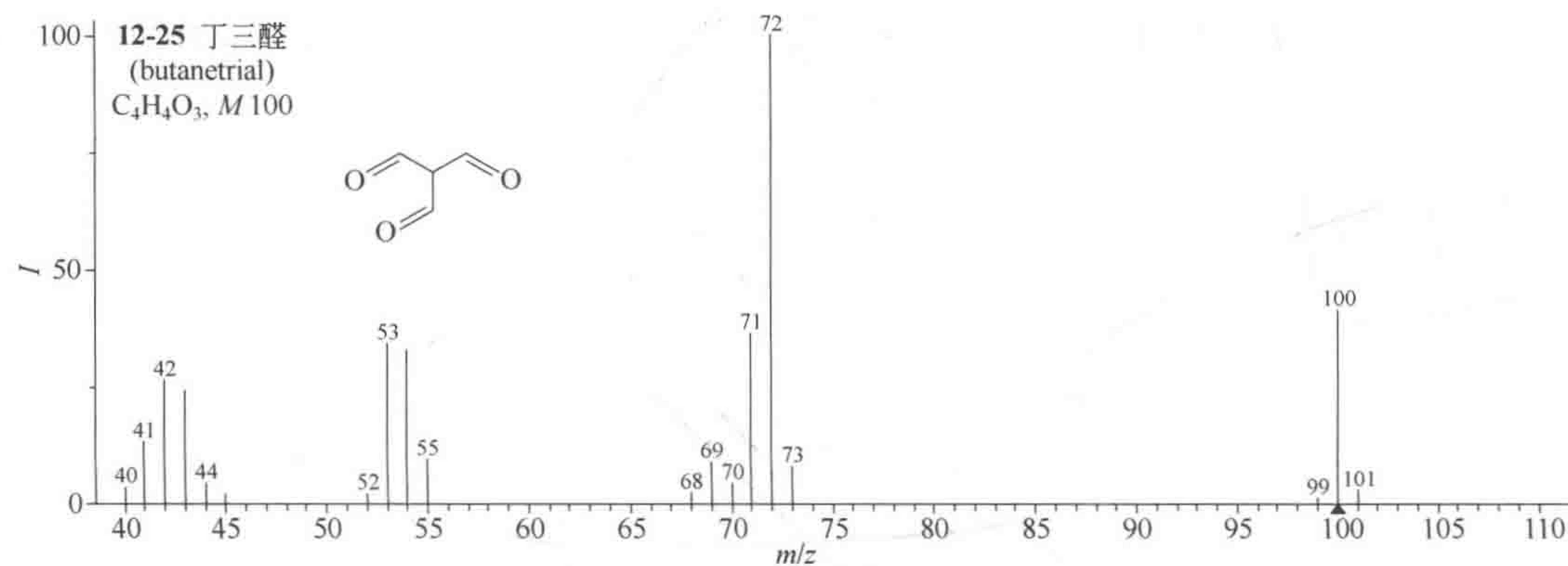




五、三醛类

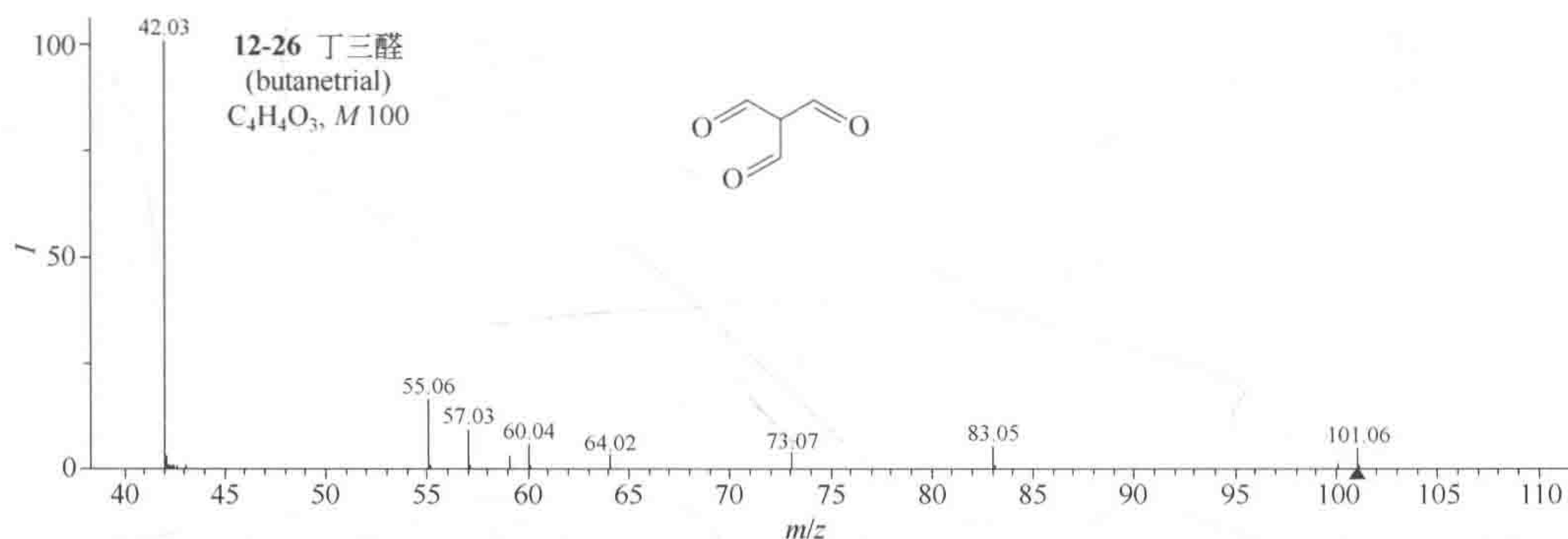
1. EI-MS 谱图

以丁三醛为例，其在 EI 质谱中主要的裂解方式是失去 CO 和甲酰基（**12-25**）。



2. MS/MS 谱图

以丁三醛为例，其 ESI-MS 准分子离子$[M+H]^+$的 MS/MS 主要是失去两个 CHO 基团（**12-26**）。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。谱图类型：MS^2。溶剂：水/乙腈/甲酸（50:50:0.1）。CE=8V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

六、芳香醛类

（1）苯甲醛（**12-27**）在 EI 质谱中逐步失去 H，CO，C_2H_2 基团。

（2）邻位和对位的甲基苯甲醛在 EI 质谱中（**12-28，12-29**）在 EI 质谱的裂解中比苯甲醛多一个失去 C_2H_2 的过程，但间位的甲基苯甲醛（**12-30**）则没有直接的失去 H 的过程。

（3）二甲基取代的苯甲醛类（**12-31～12-34**），主要裂解是 M−H−CO。

（4）对位的乙基苯甲醛（4-乙基苯甲醛）（**12-35**）有两种裂解途径，M−H−CO 和 M−CH_3−CO。

（5）羟基苯甲醛类的裂解也是 M−H−CO−CH_2O，但对位的羟基苯甲醛（**12-36**）因能形成共振，因而 M−H 离子最强。

（6）邻位和间位的甲氧基苯甲醛类（**12-37，12-38**）的有两种裂解次序，一种是 M−H−CO−CH_2O，另一种是 M−CH_3−CHO，产生 *m/z* 92 的离子。

（7）甲基和邻位羟基二取代基的苯甲醛类（**12-39，12-40**），主要裂解途径有两条，即 M−H−CO−CO 和 M−H_2O−CO。甲基和非邻位羟基二取代基的苯甲醛类（**12-41～12-44**）只有第一条裂解途径。

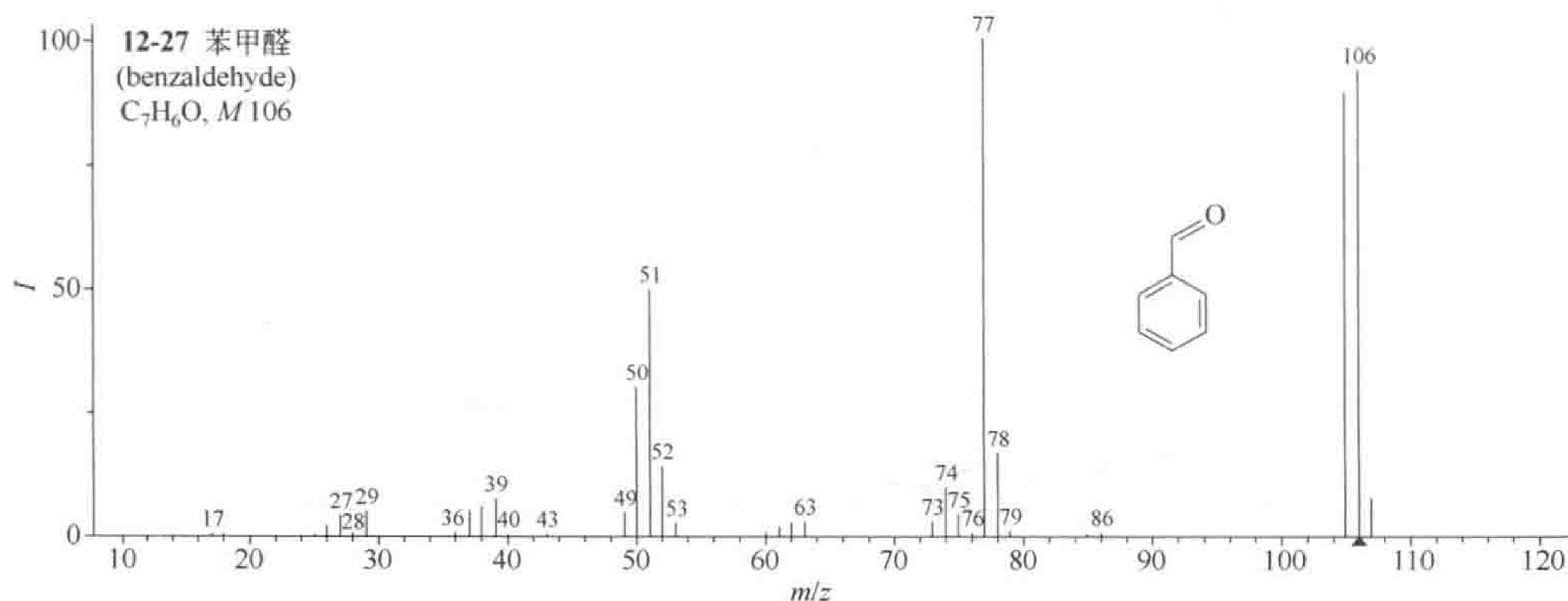
（8）邻位氟代苯甲醛（**12-45**）的裂解途径是 M−H−CO−F，氯代苯甲醛类（**12-46,12-47**）的裂解途径是 M−H−CO−Cl−C_2H_2。

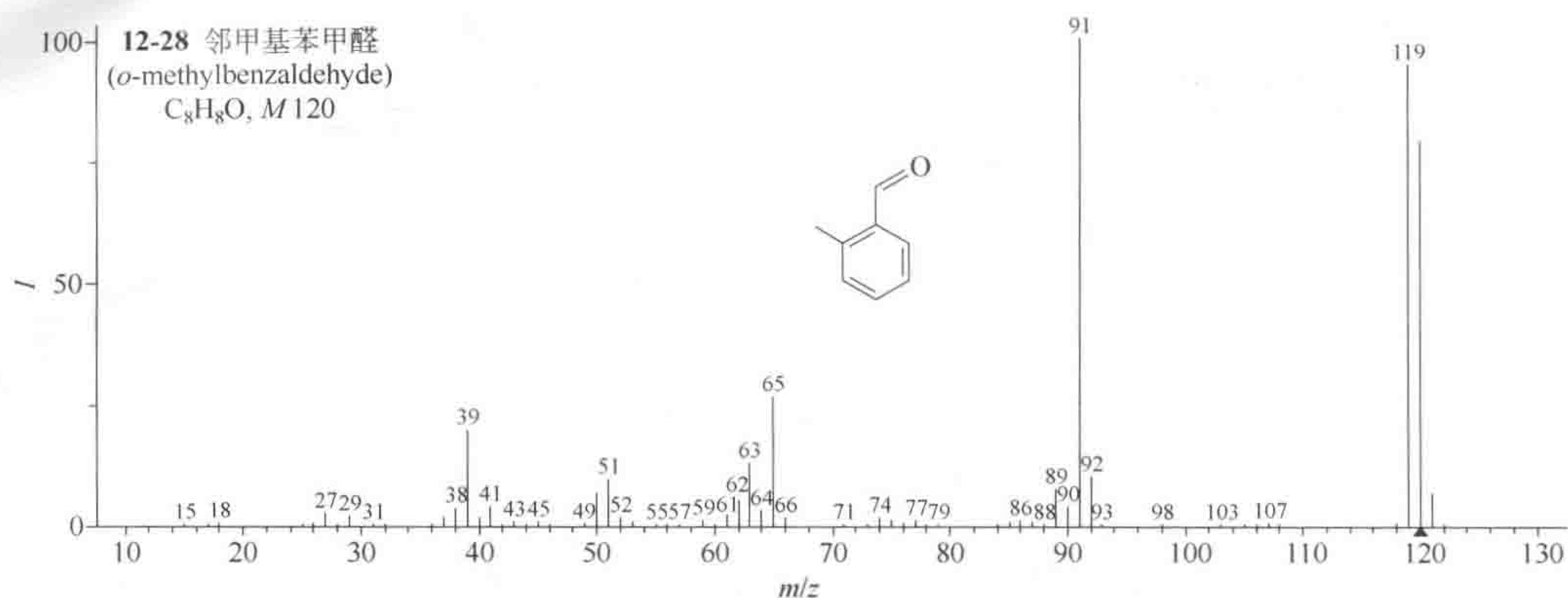
（9）邻亚硝基苯甲醛（**12-48**）的裂解途径是 M−NO−CO−C_2H_2。

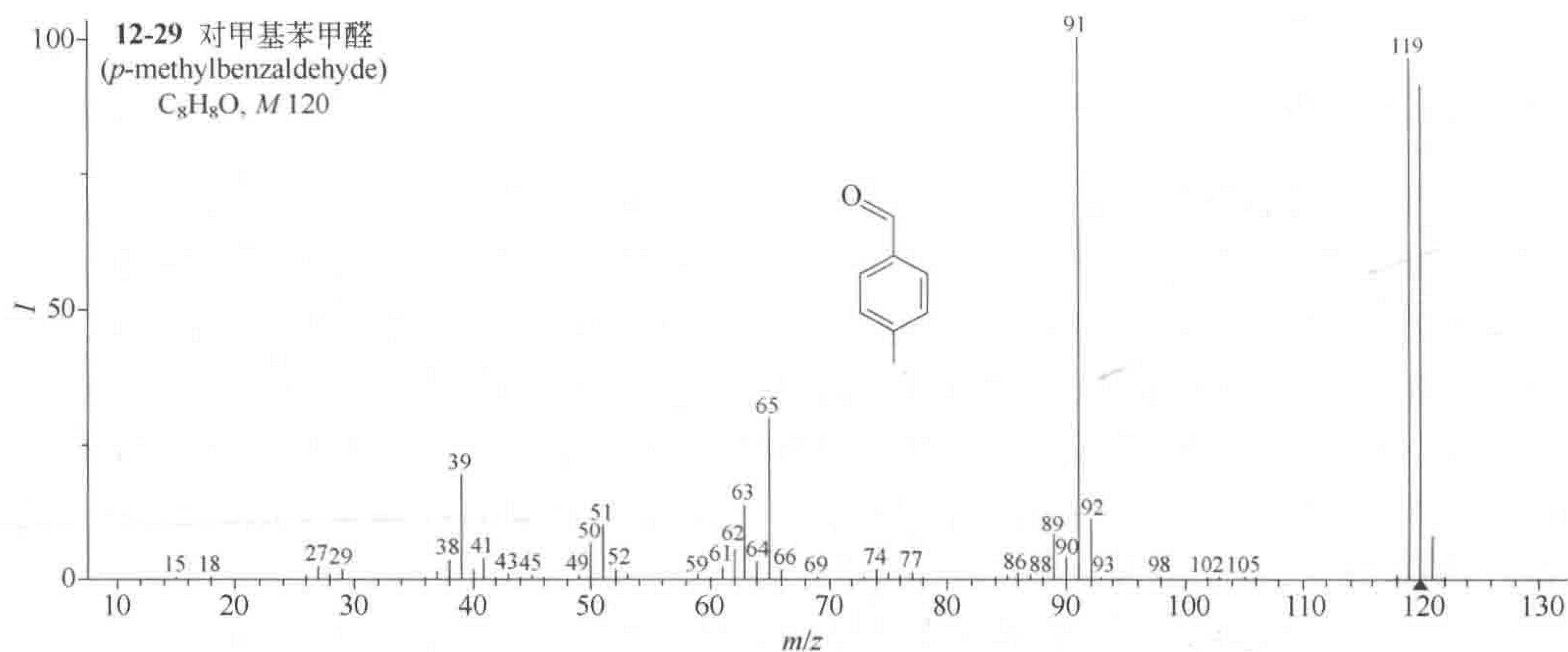
（10）胡椒醛（**12-49**）的裂解途径是 M−H−CO−C_2H_2O−C_2H_2 和 M−H−C_2H_2O−CO−C_2H_2。

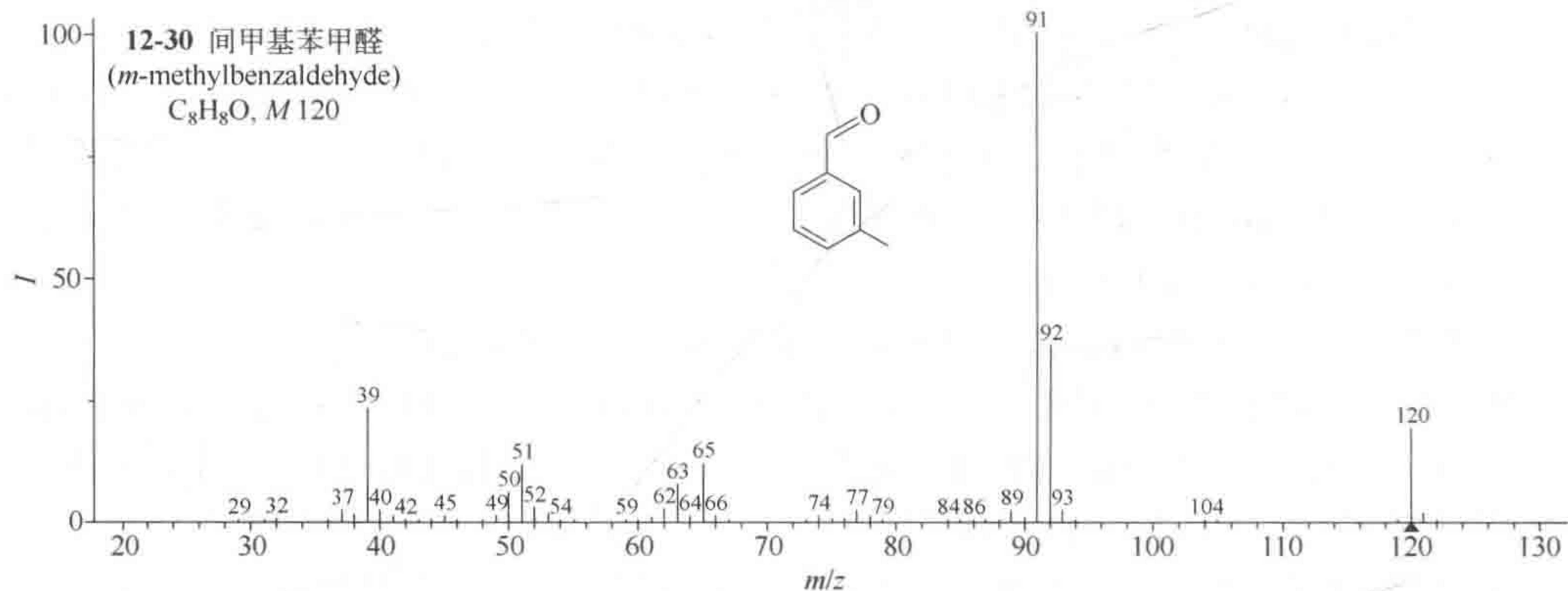
（11）苯二甲醛类（**12-50～12-52**）的主要裂解途径是 M−H−CO−CO−C_2H_2，邻苯二甲醛（**12-50**）的裂解途径另有 M−CO−CO。

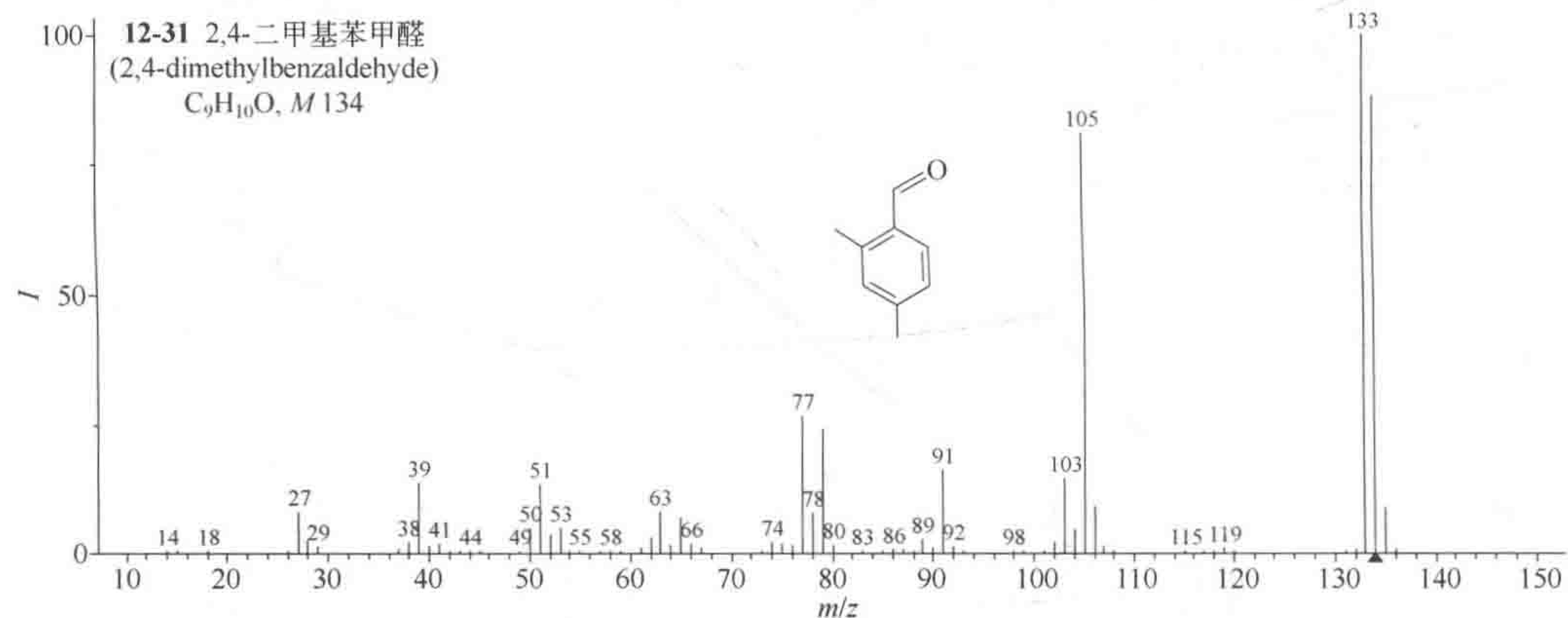
（12）呋喃醛类（**12-53～12-55**）的 M−H 离子较强，裂解途径是先失是甲酰基，然后是失一氧化碳，直到所有的氧原子失尽为止。

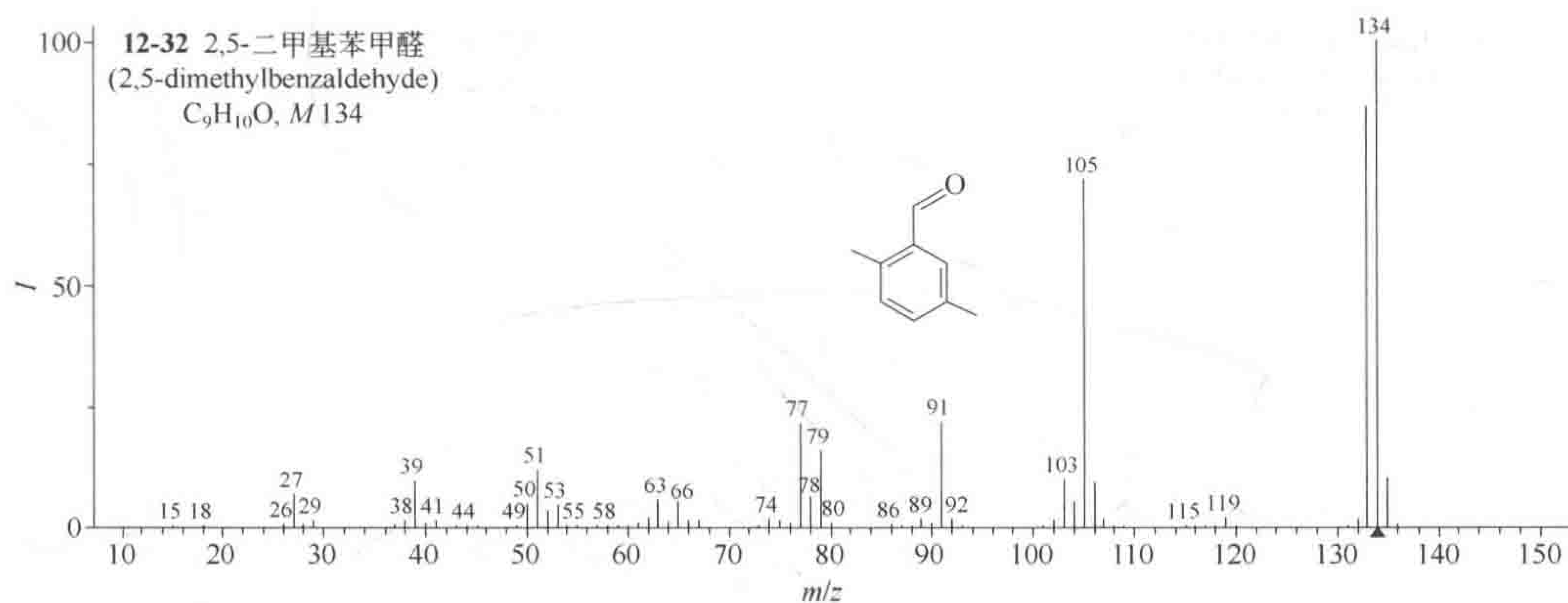


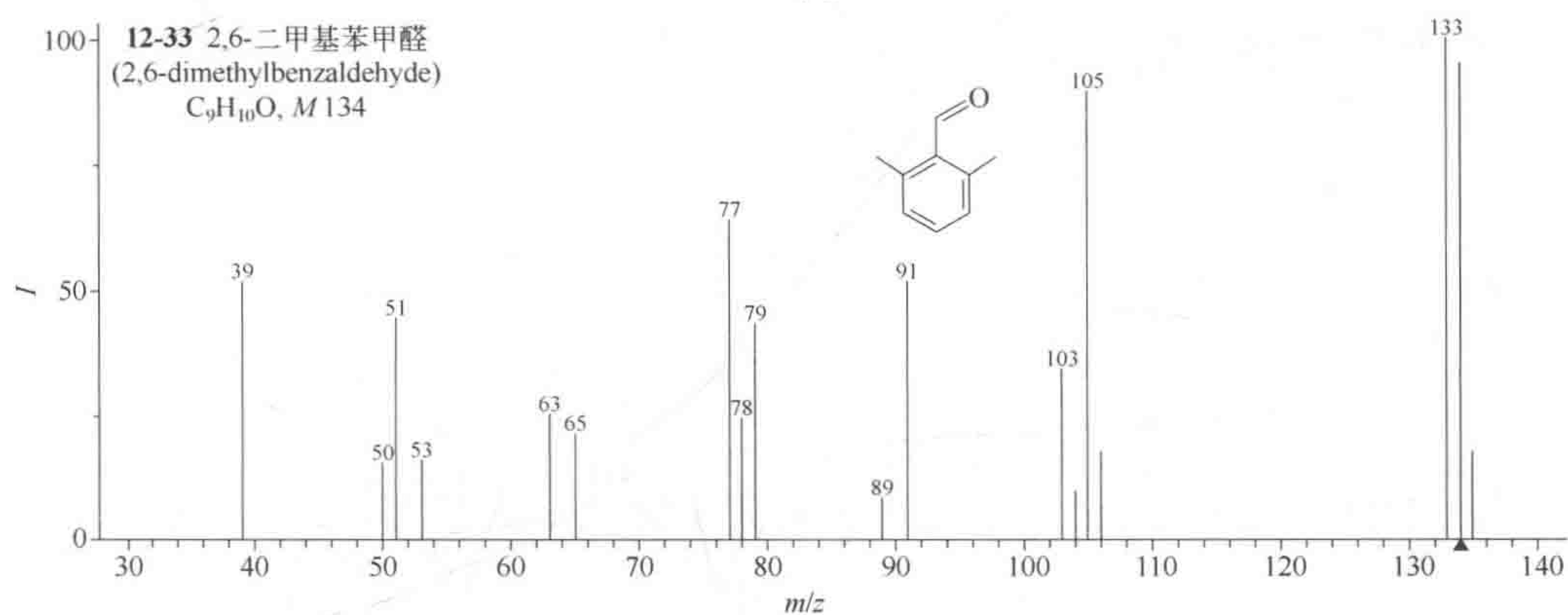

12-28 邻甲基苯甲醛
(o-methylbenzaldehyde)
C_8H_8O, M 120
I
m/z

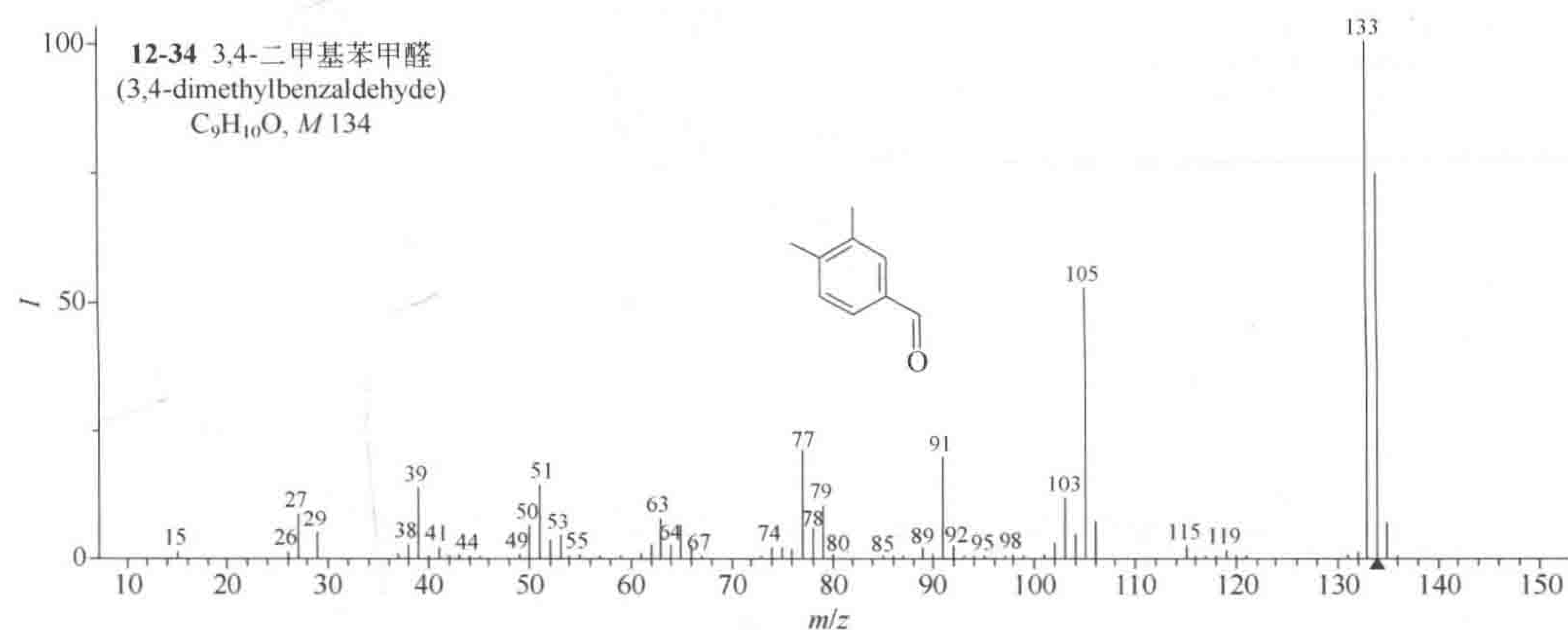

12-29 对甲基苯甲醛
(p-methylbenzaldehyde)
C_8H_8O, M 120
I
m/z

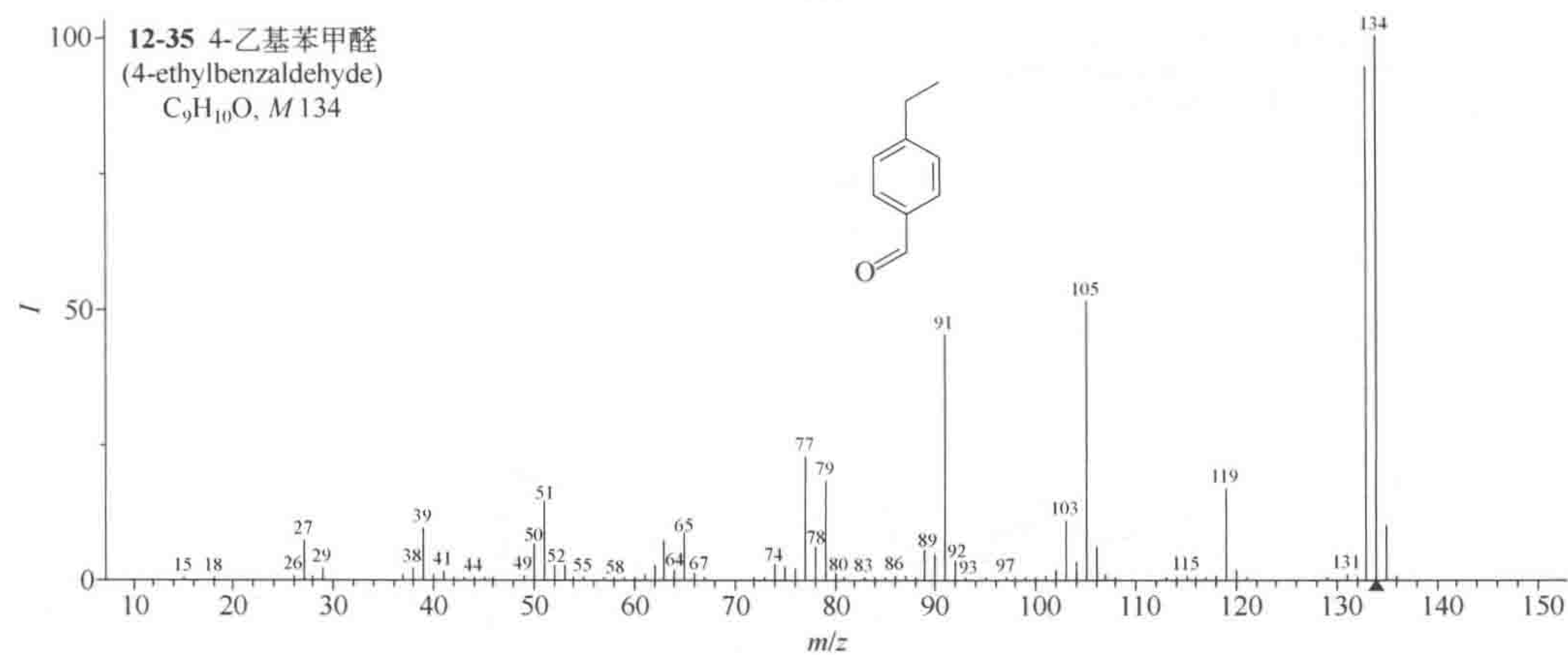

12-30 间甲基苯甲醛
(m-methylbenzaldehyde)
C_8H_8O, M 120
I
m/z


12-31 2,4-二甲基苯甲醛
(2,4-dimethylbenzaldehyde)
$C_9H_{10}O$, M 134
I
m/z

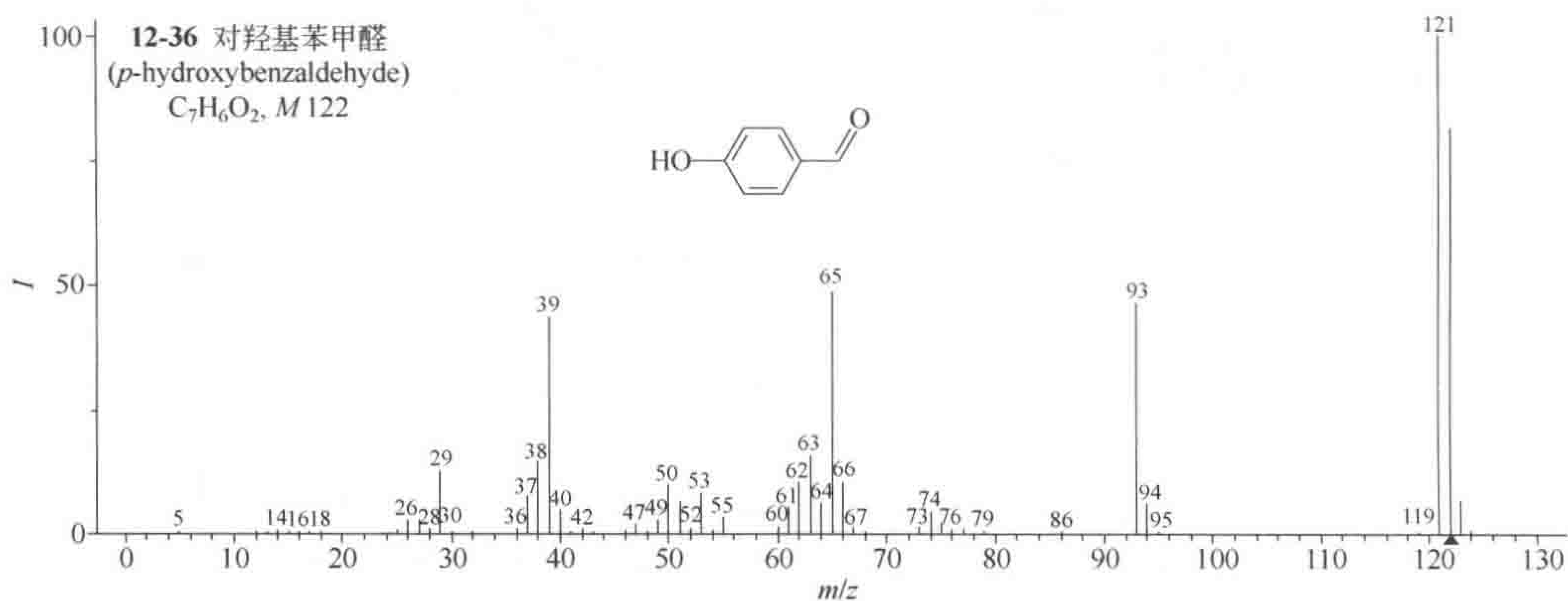

12-32 2,5-二甲基苯甲醛
(2,5-dimethylbenzaldehyde)
$C_9H_{10}O$, M 134
m/z
I

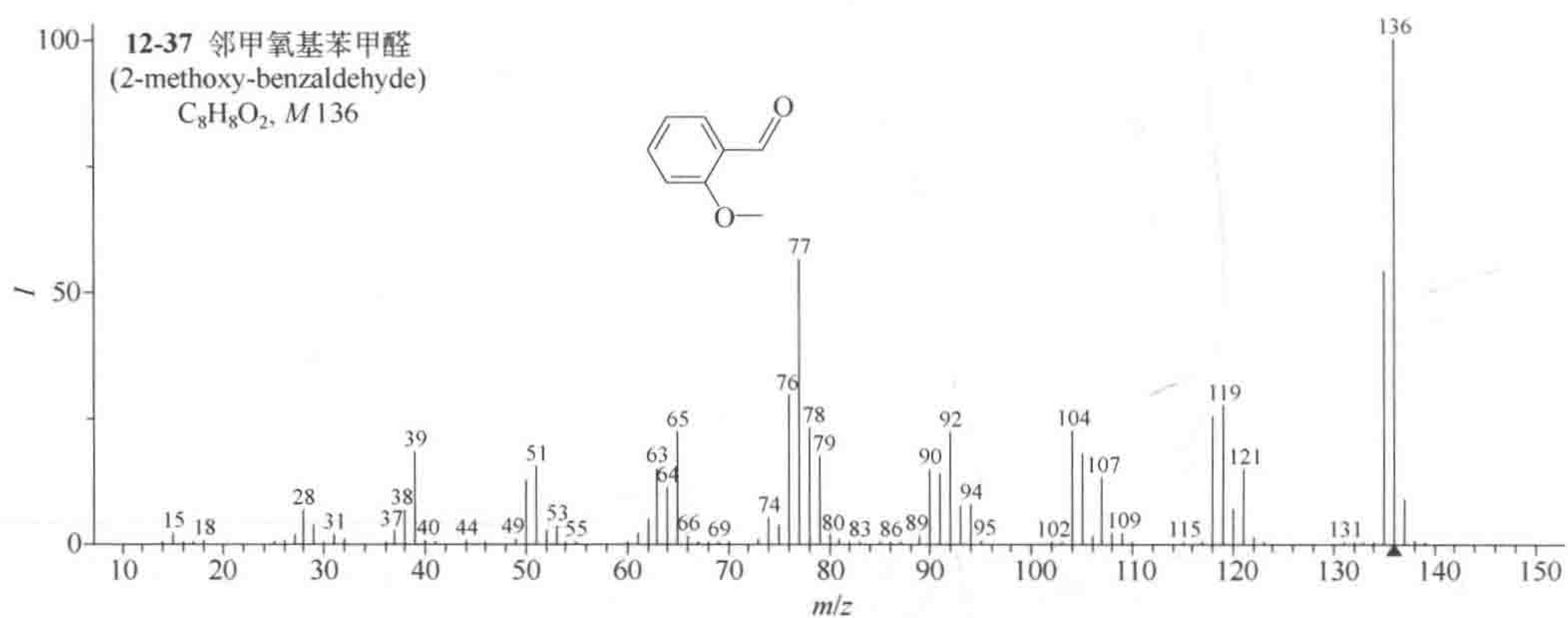

12-33 2,6-二甲基苯甲醛
(2,6-dimethylbenzaldehyde)
$C_9H_{10}O$, M 134
m/z
I

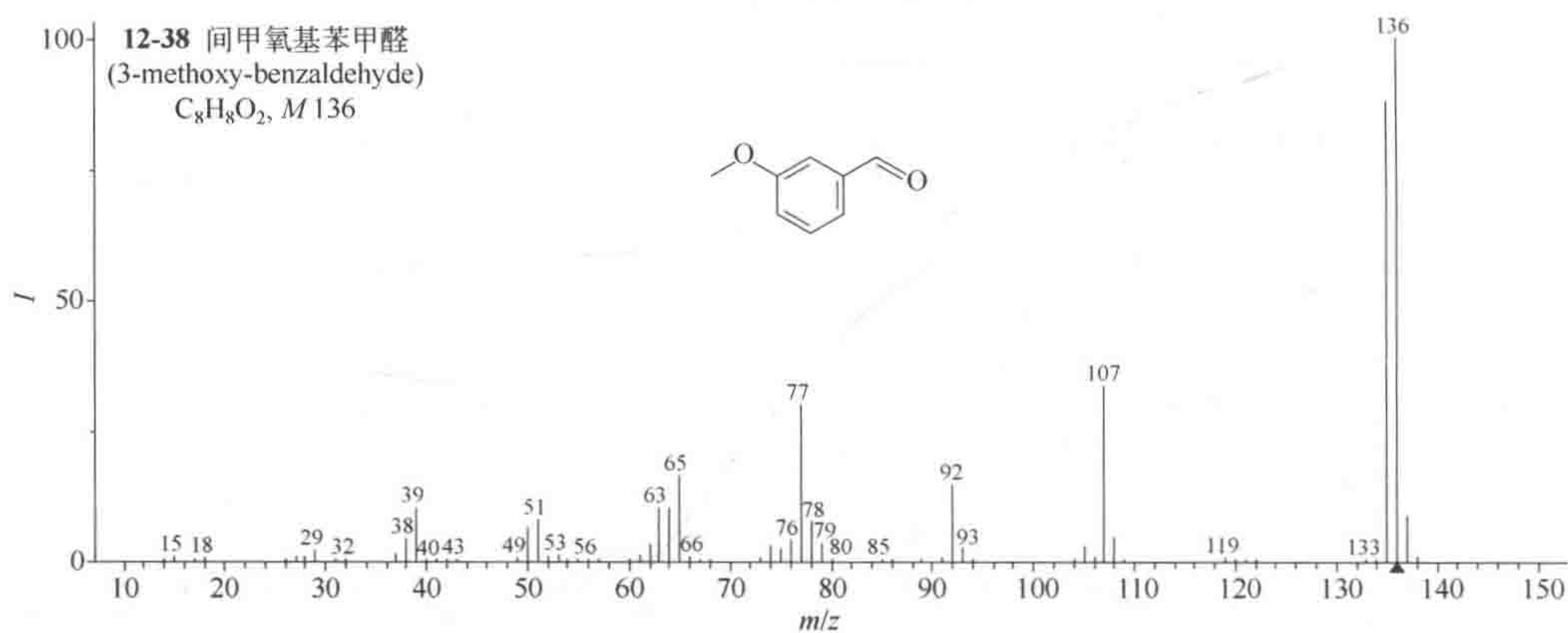

12-34 3,4-二甲基苯甲醛
(3,4-dimethylbenzaldehyde)
$C_9H_{10}O$, M 134
m/z
I

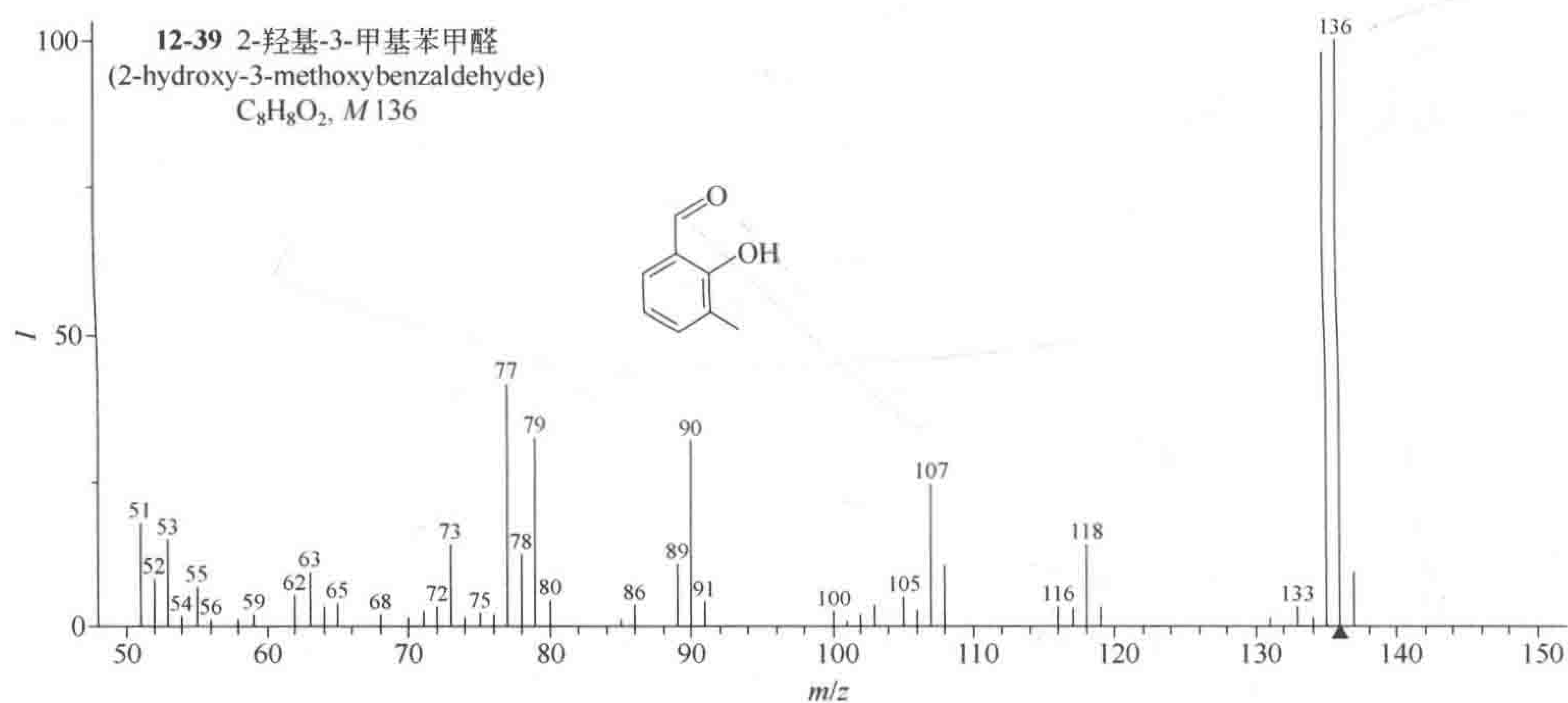

12-35 4-乙基苯甲醛
(4-ethylbenzaldehyde)
$C_9H_{10}O$, M 134
m/z
I

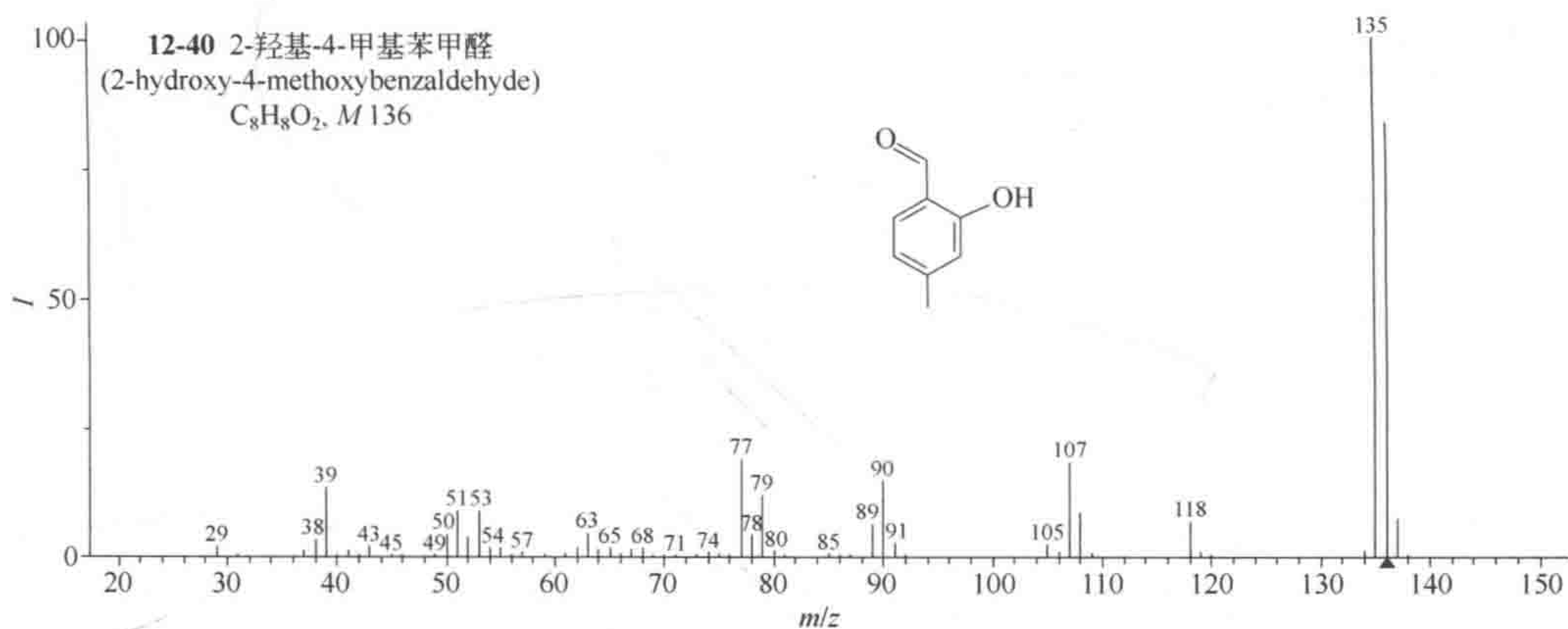
第二篇

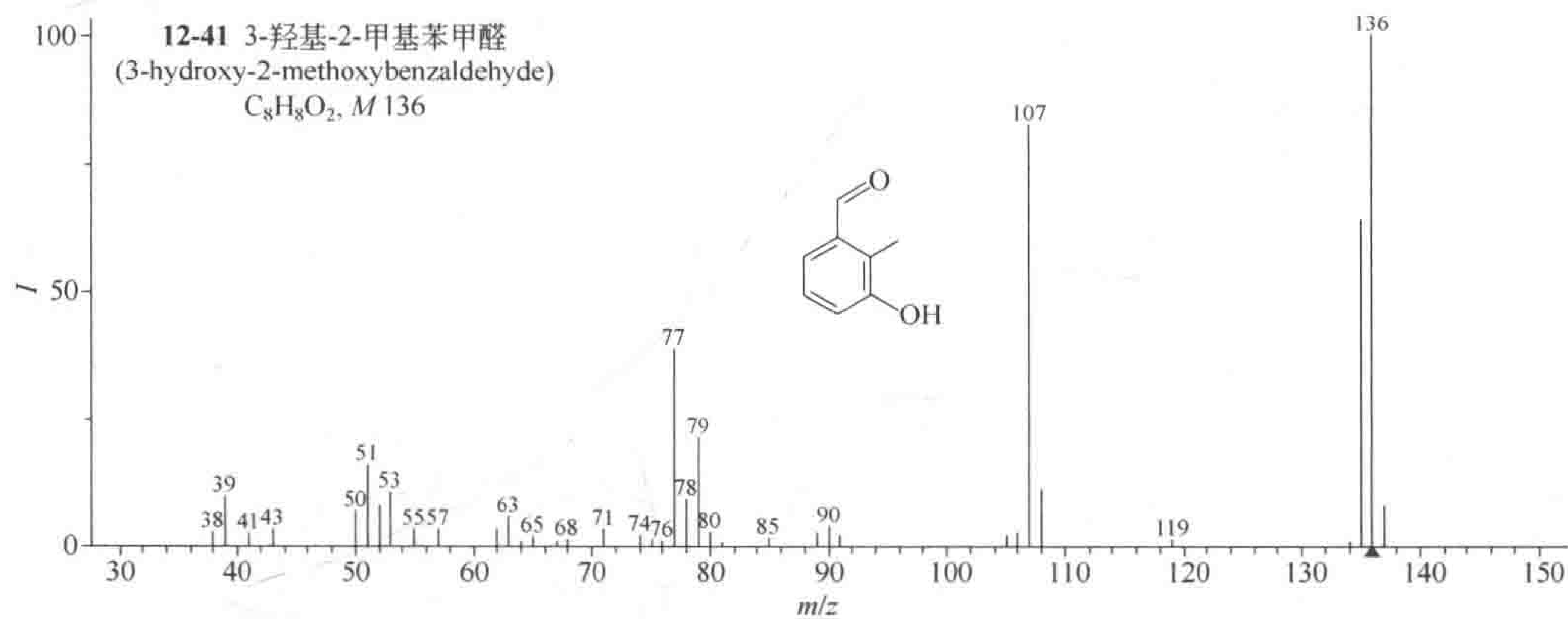

12-36 对羟基苯甲醛
(p-hydroxybenzaldehyde)
$C_7H_6O_2$, M 122
HO
O
I
m/z

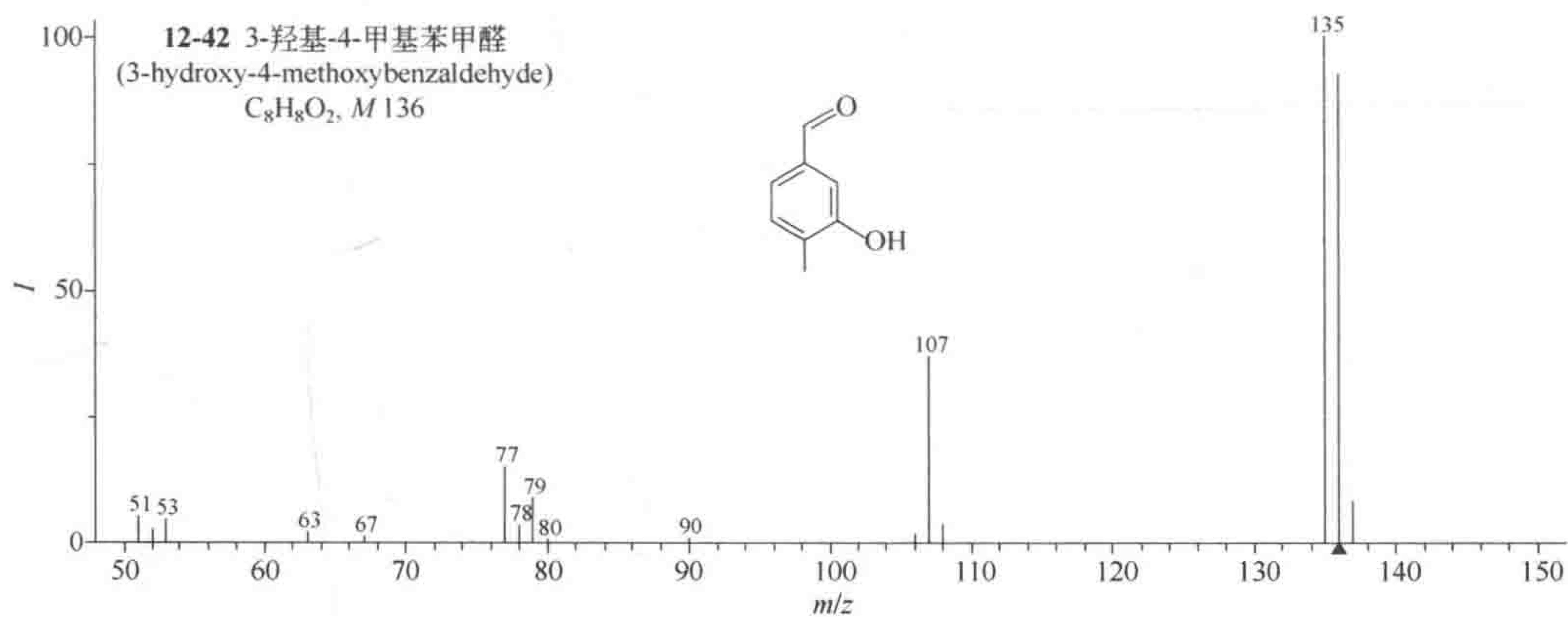

12-37 邻甲氧基苯甲醛
(2-methoxy-benzaldehyde)
$C_8H_8O_2$, M 136
O
I
m/z

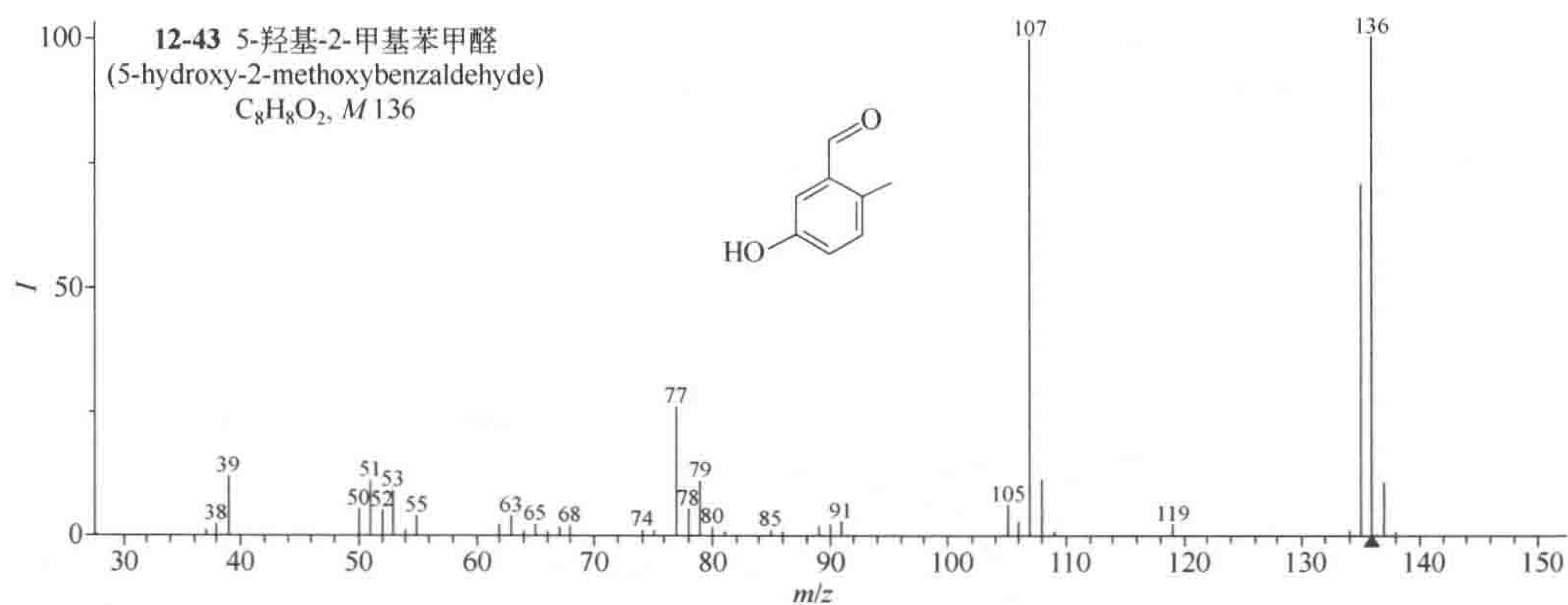

12-38 间甲氧基苯甲醛
(3-methoxy-benzaldehyde)
$C_8H_8O_2$, M 136
O
I
m/z

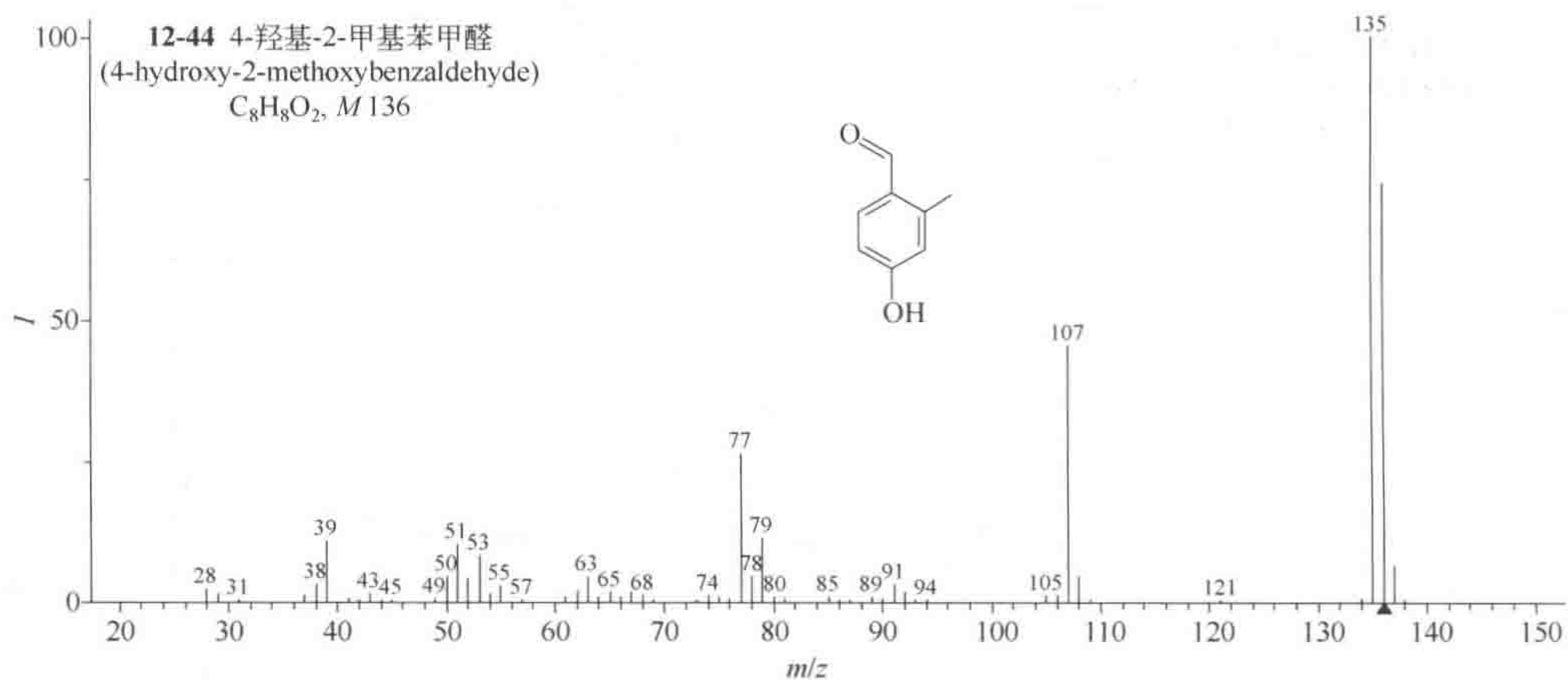

12-39 2-羟基-3-甲基苯甲醛
(2-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde)
$C_8H_8O_2$, M 136
O
OH
I
m/z

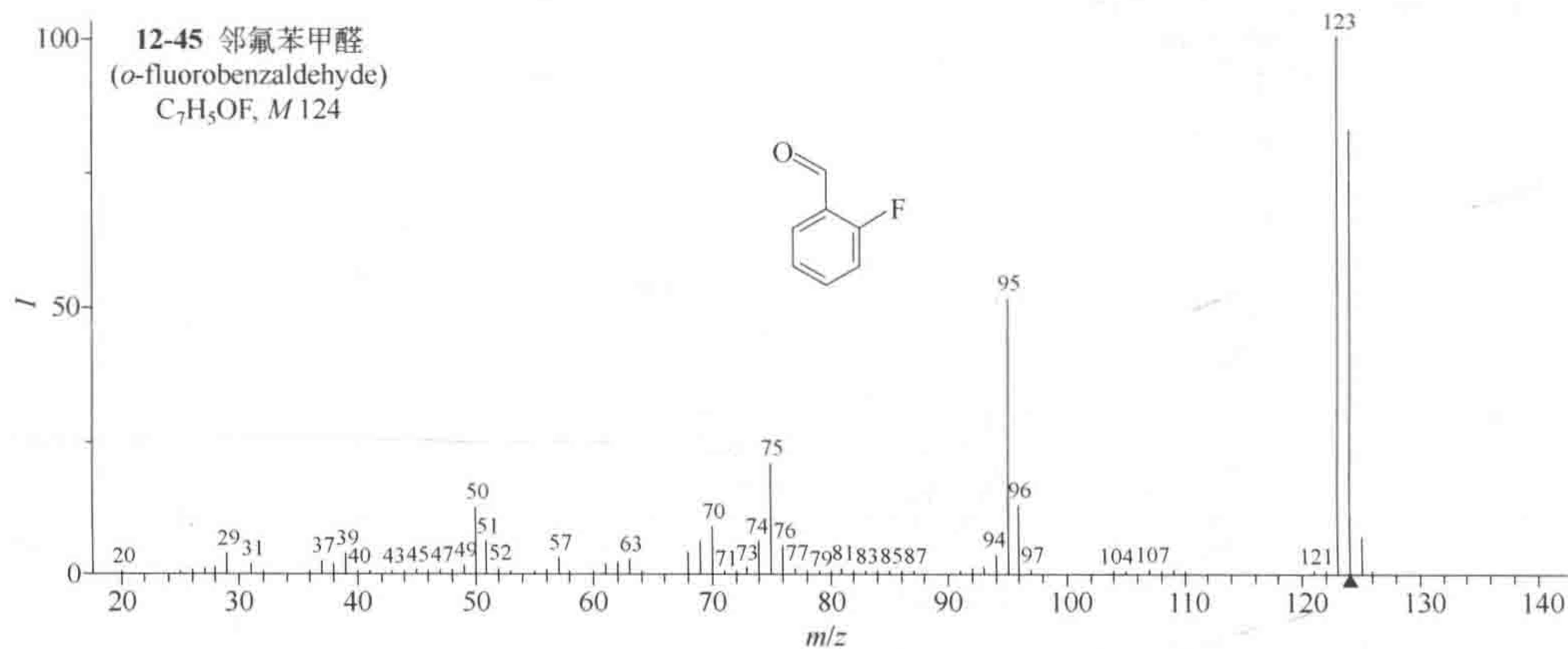

12-40 2-羟基-4-甲基苯甲醛
(2-hydroxy-4-methoxybenzaldehyde)
$C_8H_8O_2$, M 136
OH
O
135
107
118
105
90
89
91
85
77
79
78
80
74
71
68
65
63
51
53
54
57
50
49
43
45
39
38
29
I
m/z

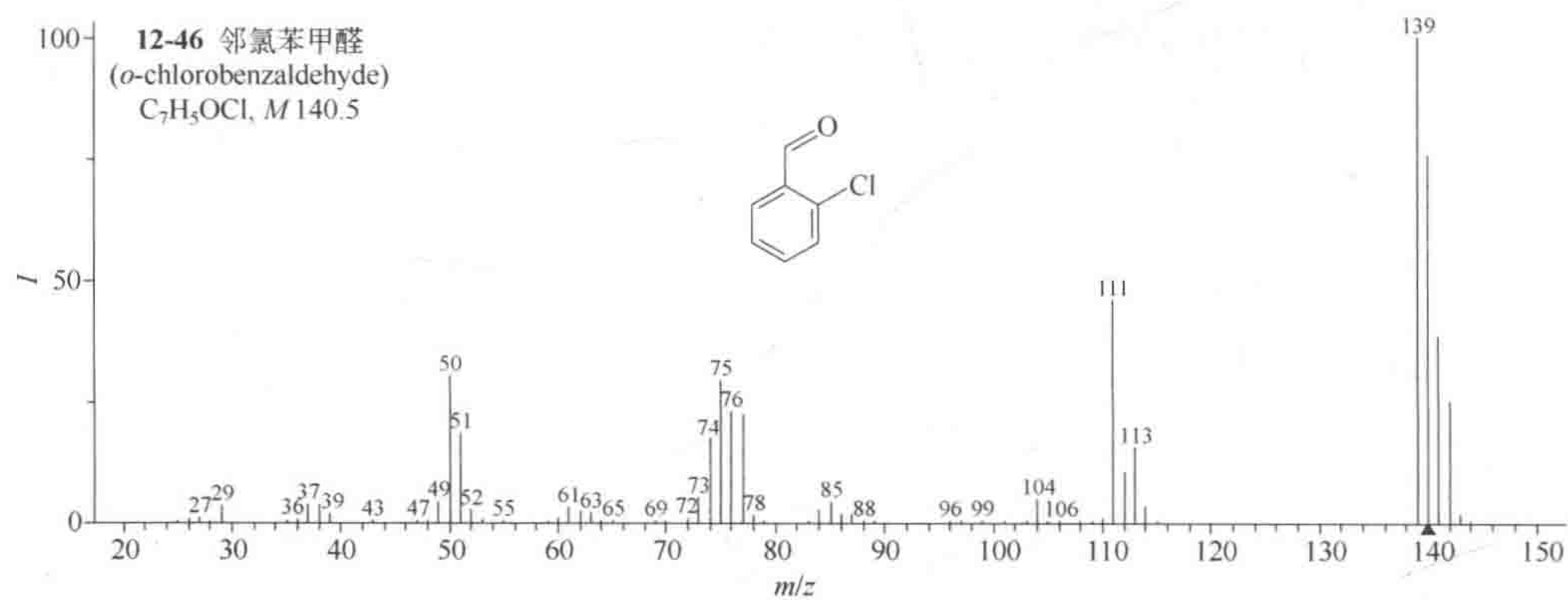

12-41 3-羟基-2-甲基苯甲醛
(3-hydroxy-2-methoxybenzaldehyde)
$C_8H_8O_2$, M 136
O
OH
136
107
119
90
85
77
79
78
80
74
76
71
68
65
63
51
53
50
55
57
39
38
41
43
I
m/z

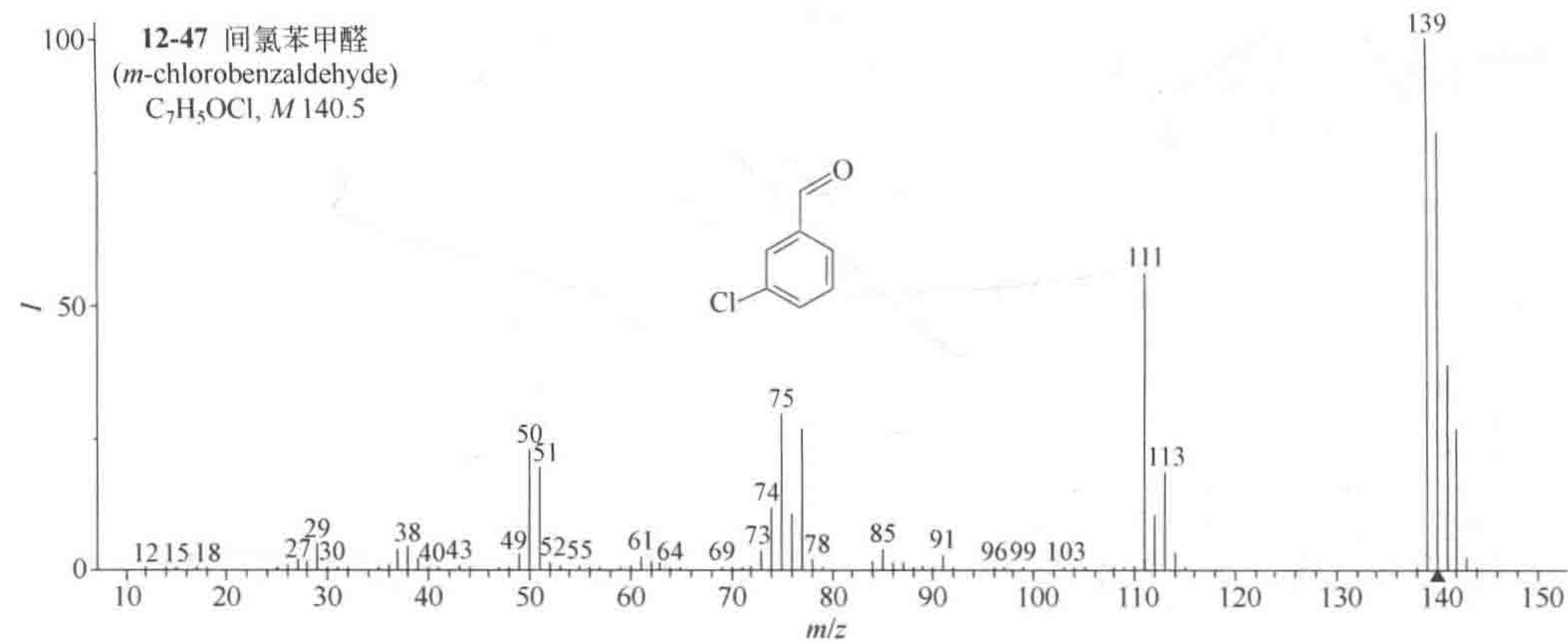

12-42 3-羟基-4-甲基苯甲醛
(3-hydroxy-4-methoxybenzaldehyde)
$C_8H_8O_2$, M 136
O
OH
135
107
90
77
79
78
80
63
67
51
53
I
m/z

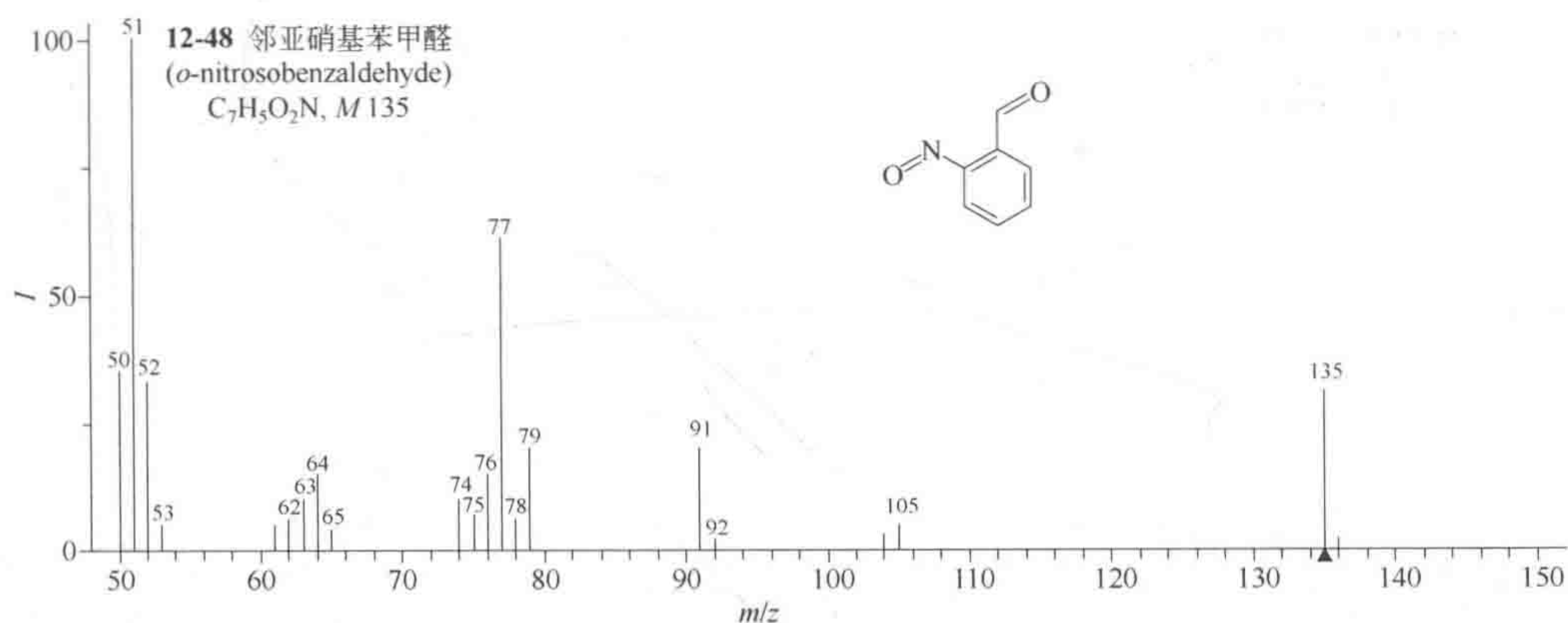

12-43 5-羟基-2-甲基苯甲醛
(5-hydroxy-2-methoxybenzaldehyde)
$C_8H_8O_2$, M 136
O
HO
107
136
119
105
91
85
77
79
78
80
74
63
65
68
51
53
50
52
55
39
38
I
m/z


12-44 4-羟基-2-甲基苯甲醛
(4-hydroxy-2-methoxybenzaldehyde)
$C_8H_8O_2$, *M* 136
O
OH
135
107
77
79
39
51
53
50
38
28
31
43
45
49
55
57
63
65
68
74
78
80
85
89
91
94
105
121
I
m/z

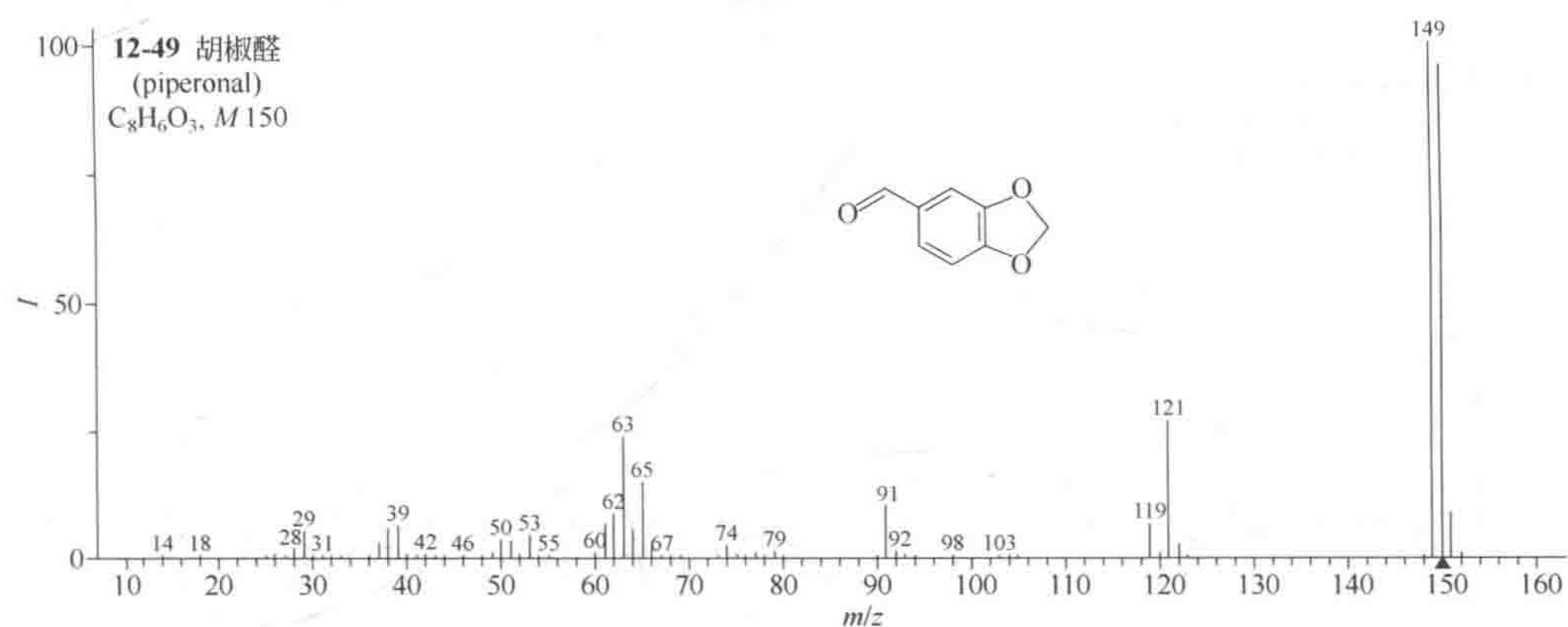

12-45 邻氟苯甲醛
(*o*-fluorobenzaldehyde)
C_7H_5OF, *M* 124
O
F
123
95
75
96
50
51
70
74
76
29
31
37
39
40
43
45
47
49
52
57
63
71
73
77
79
81
83
85
87
94
97
104
107
121
20
I
m/z


12-46 邻氯苯甲醛
(*o*-chlorobenzaldehyde)
C_7H_5OCl, *M* 140.5
O
Cl
139
111
113
50
51
75
76
74
73
72
78
27
29
36
37
39
43
47
49
52
55
61
63
65
69
85
88
96
99
104
106
I
m/z

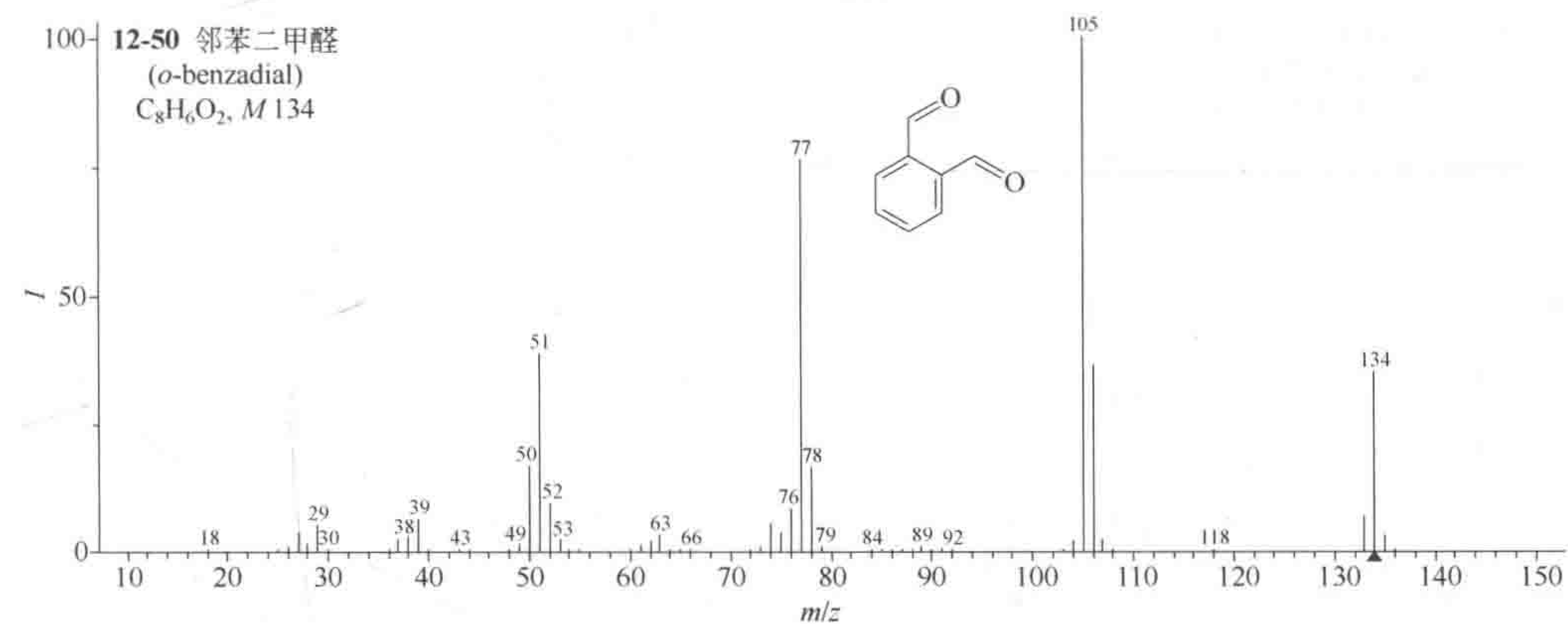

12-47 间氯苯甲醛
(*m*-chlorobenzaldehyde)
C_7H_5OCl, *M* 140.5
O
Cl
139
111
113
75
74
73
78
50
51
12
15
18
27
29
30
38
40
43
49
52
55
61
64
69
85
91
96
99
103
I
m/z



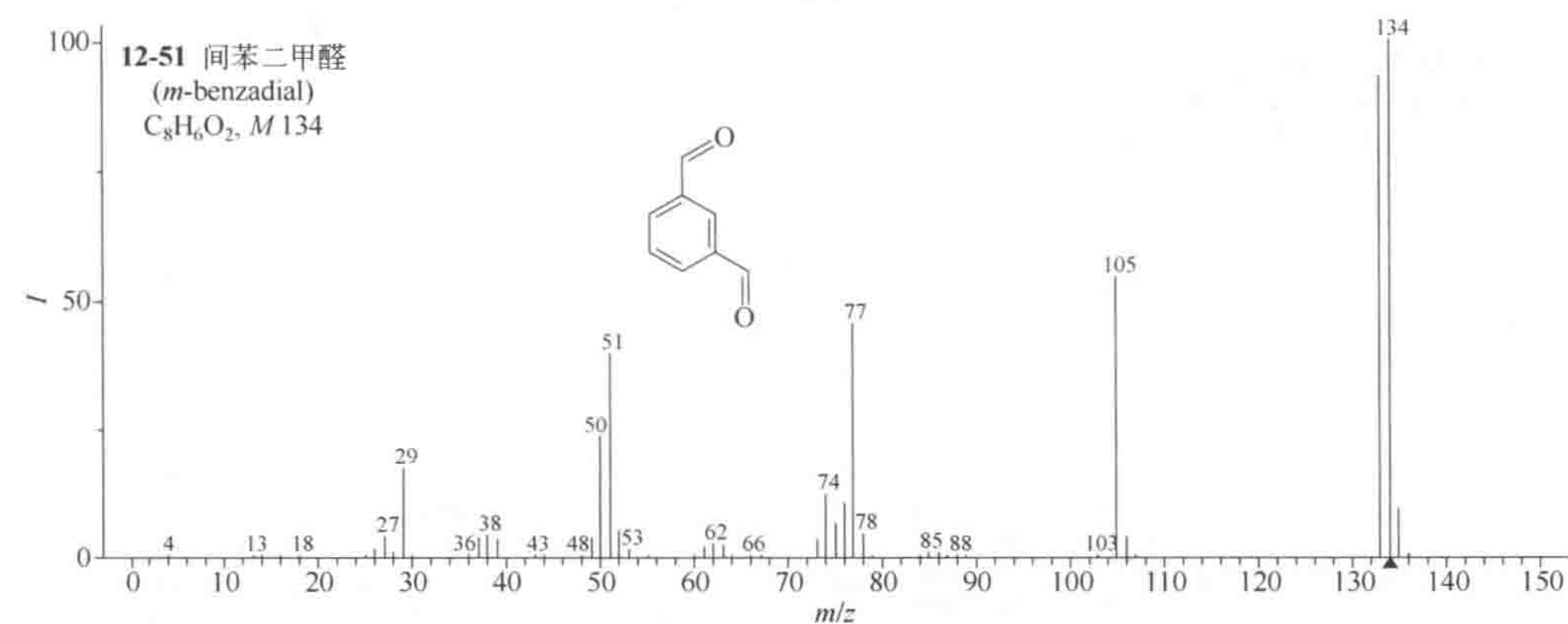
12-48 邻亚硝基苯甲醛
(o-nitrosobenzaldehyde)
C7H5O2N, M 135
51
50
52
53
62
63
64
65
74
75
76
77
78
79
91
92
105
135
I
m/z



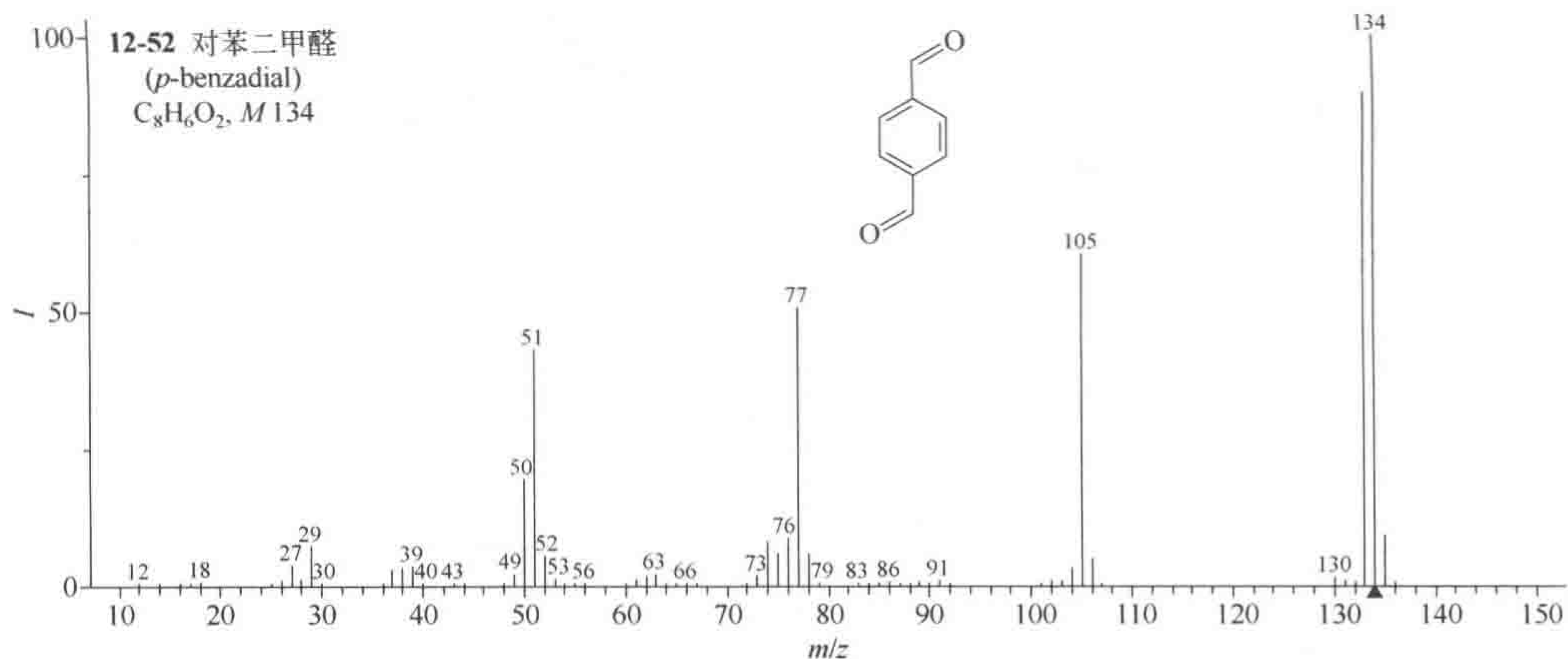
12-49 胡椒醛
(piperonal)
C8H6O3, M 150
149
121
119
91
92
98
103
63
65
62
60
67
74
79
50
53
55
39
42
46
29
28
31
14
18
I
m/z

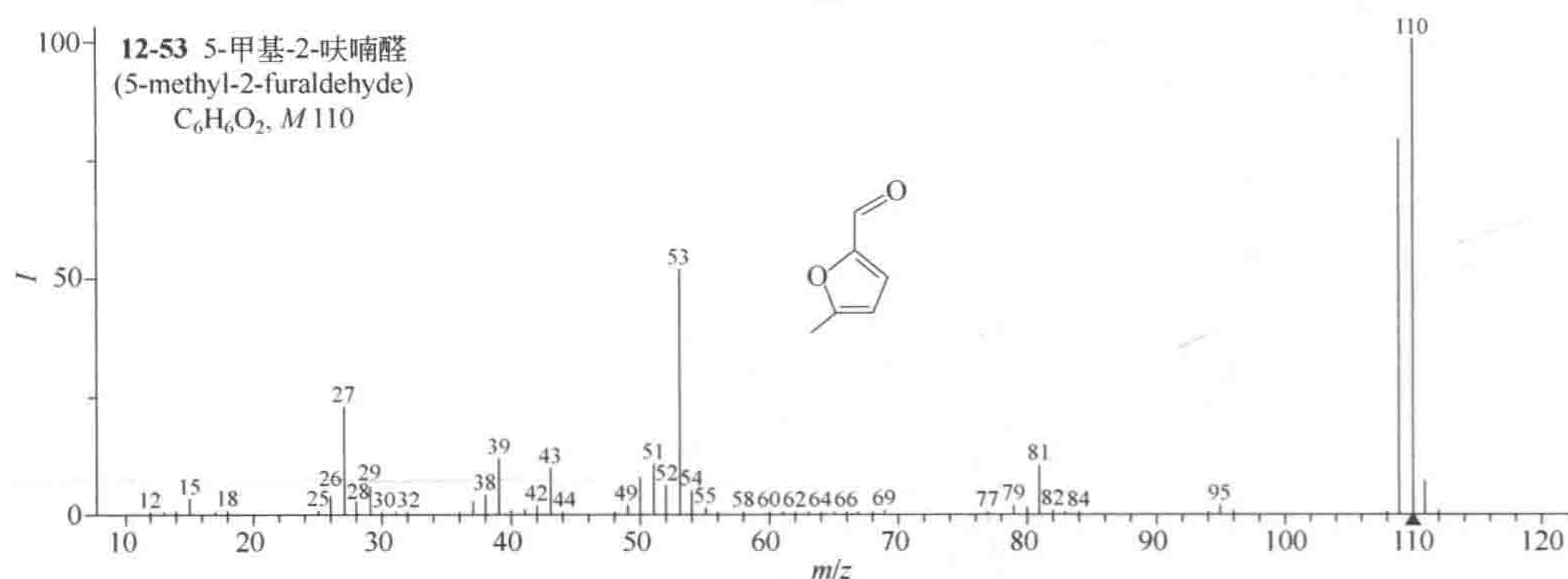


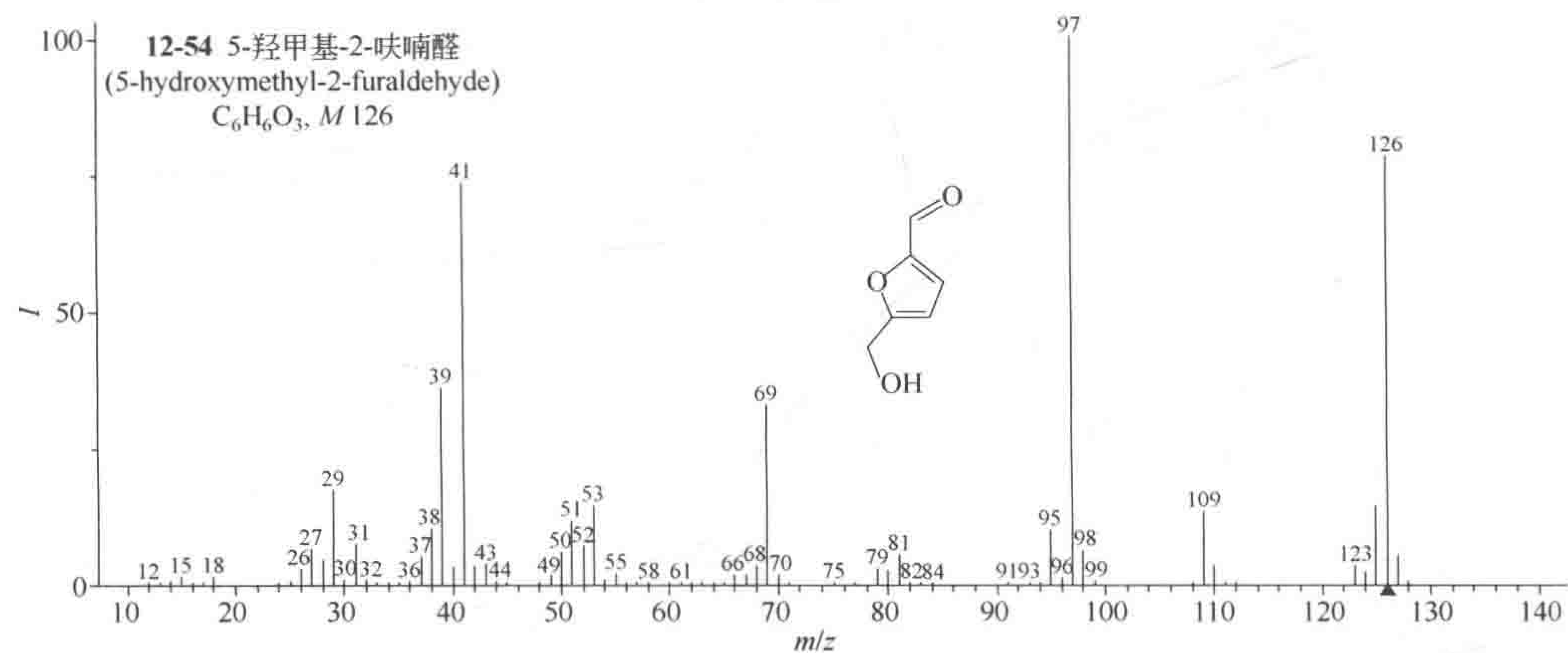
12-50 邻苯二甲醛
(o-benzadial)
C8H6O2, M 134
105
77
78
76
79
84
89
92
51
50
52
53
49
43
38
39
29
30
18
63
66
118
134
I
m/z

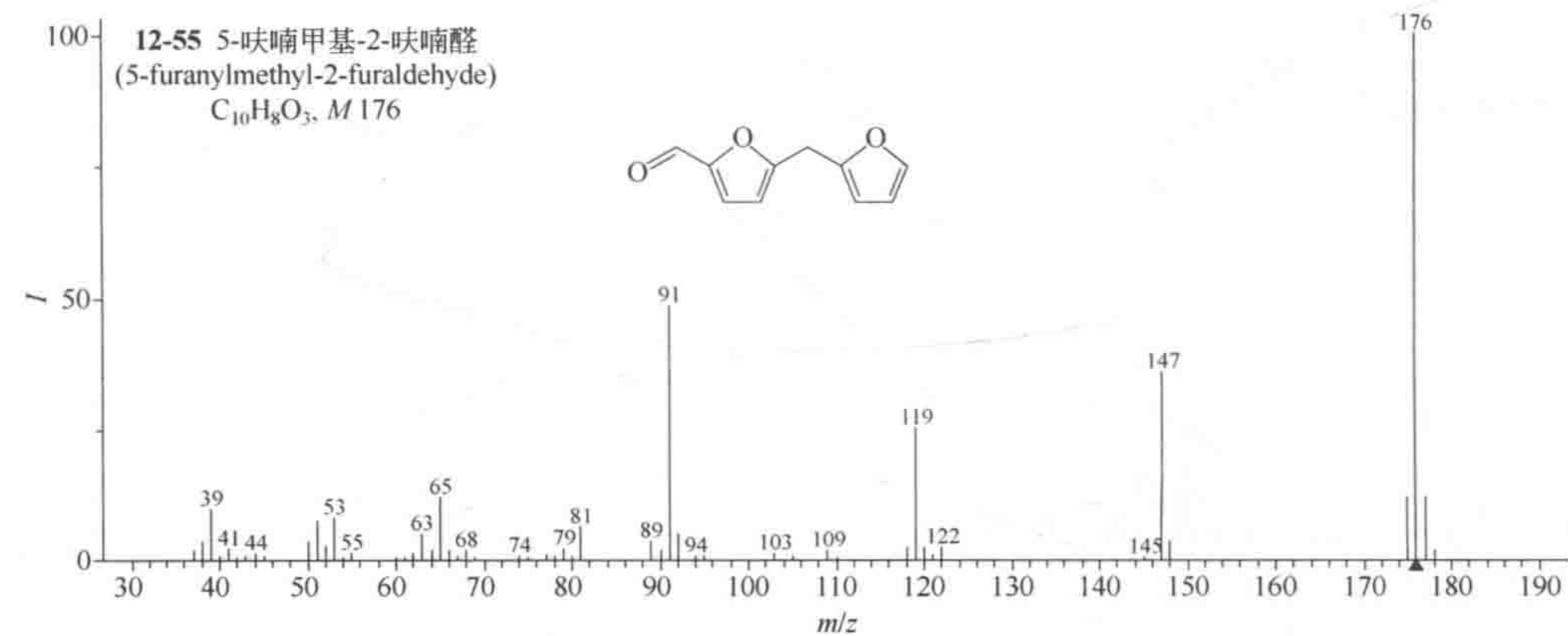


12-51 间苯二甲醛
(m-benzadial)
C8H6O2, M 134
134
105
103
77
74
78
85
88
51
50
53
48
43
36
38
62
66
29
27
4
13
18
I
m/z


12-52 对苯二甲醛
(p-benzadial)
$C_8H_6O_2$, M 134
m/z


12-53 5-甲基-2-呋喃醛
(5-methyl-2-furaldehyde)
$C_6H_6O_2$, M 110
m/z

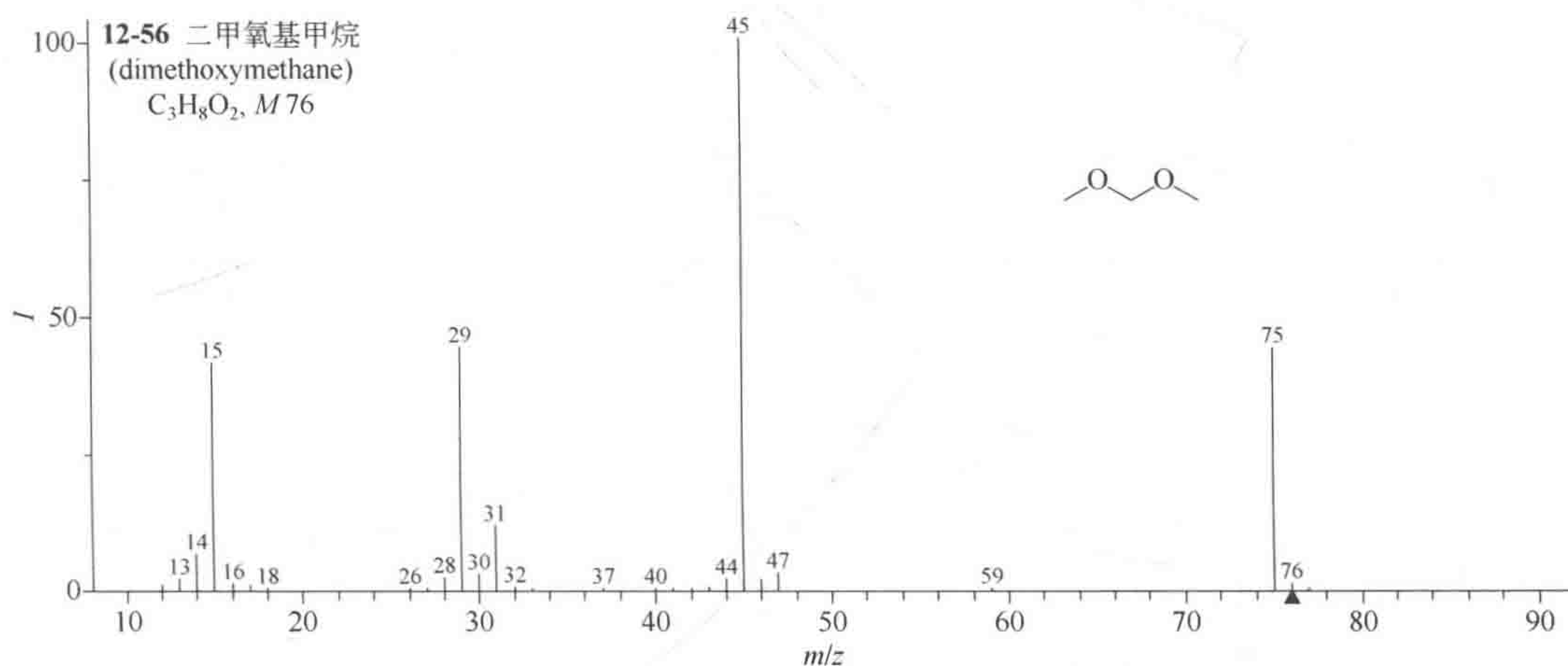

12-54 5-羟甲基-2-呋喃醛
(5-hydroxymethyl-2-furaldehyde)
$C_6H_6O_3$, M 126
m/z

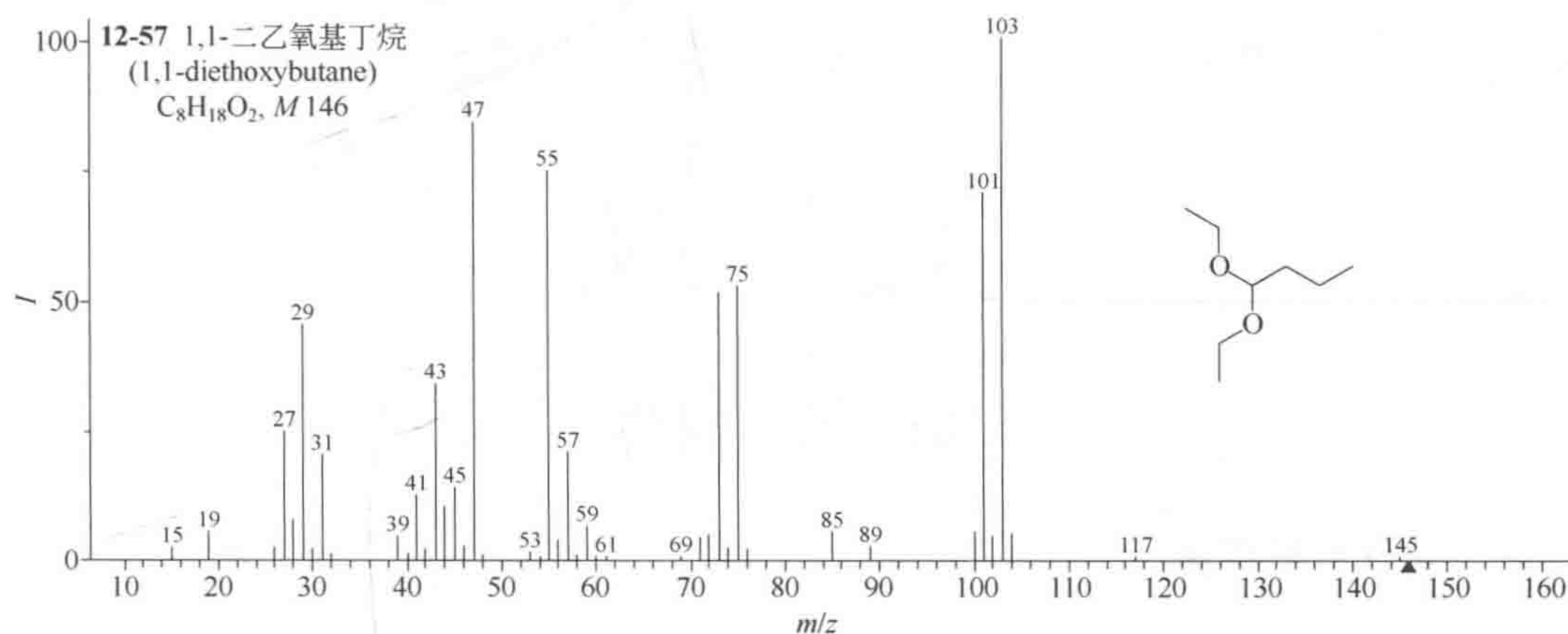

12-55 5-呋喃甲基-2-呋喃醛
(5-furanylmethyl-2-furaldehyde)
$C_{10}H_8O_3$, M 176
m/z

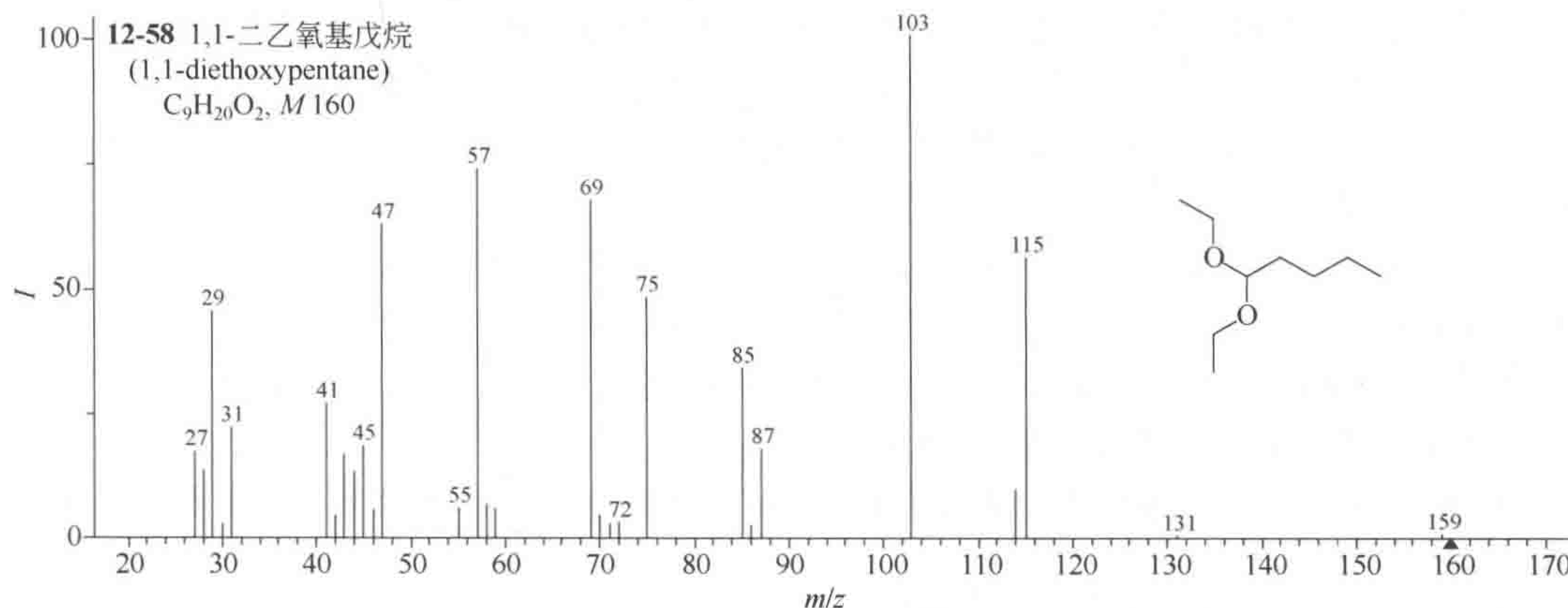
七、缩醛类

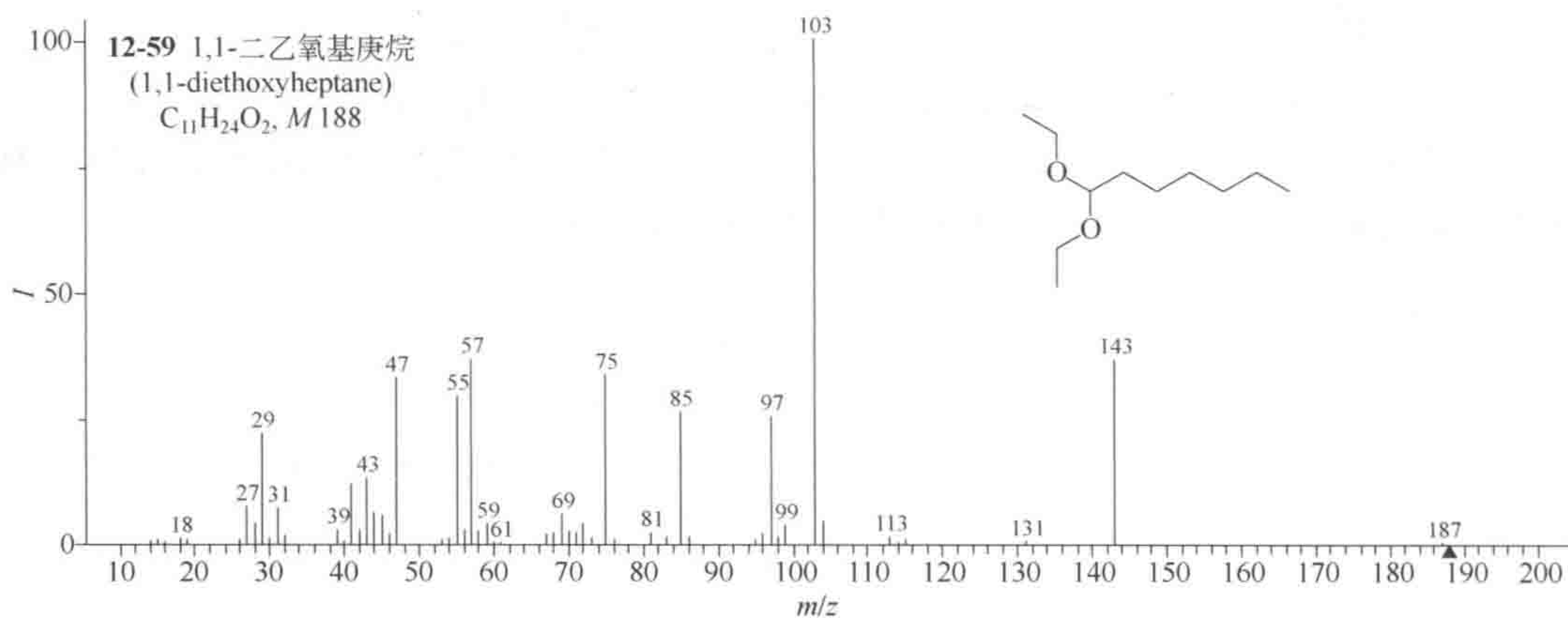
（1）甲缩醛类（**12-56**）的 M−H 离子一般较强，其次是失去甲氧基。

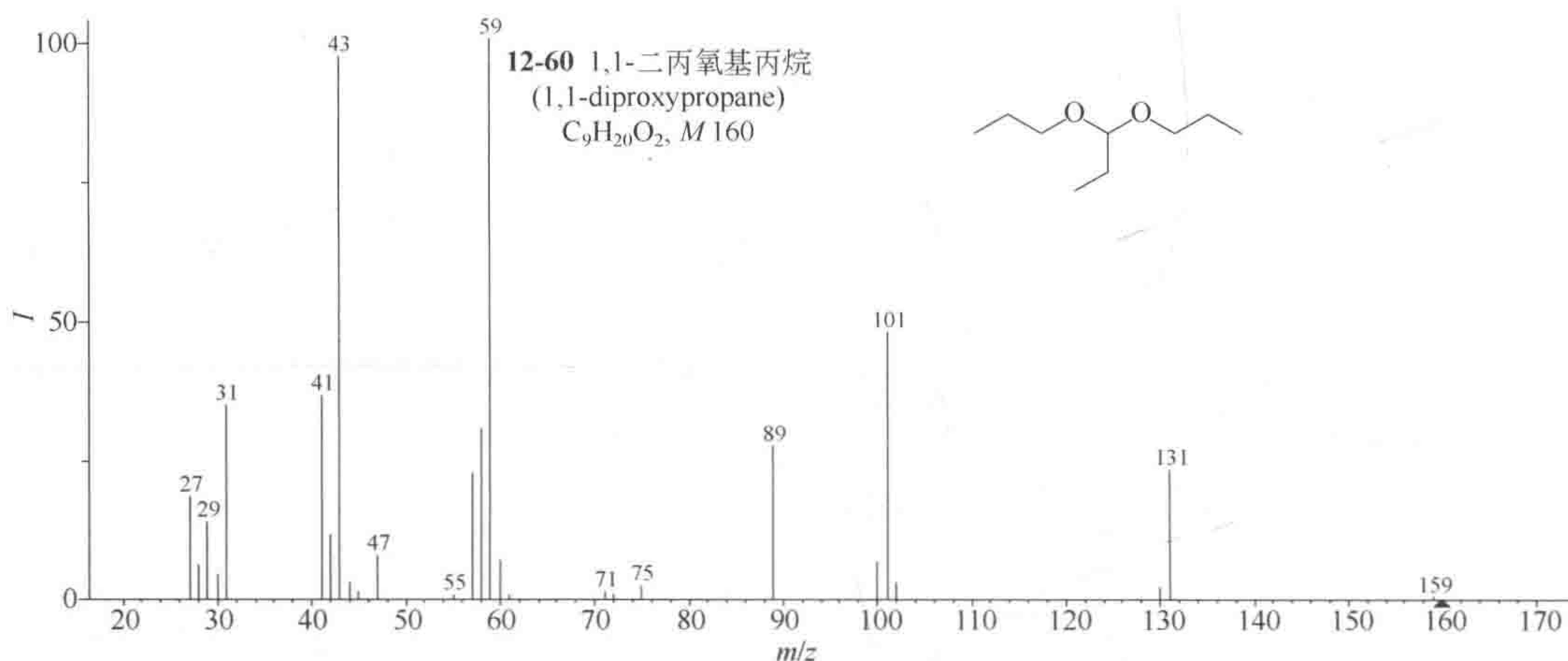
（2）长链缩醛类（**12-57**～**12-59**）有两条裂解途径，即 $M-R-C_2H_4-C_2H_4$ 和 $M-RO-C_2H_4$。丙缩醛（**12-60**）的裂解途径是 $M-R-C_3H_6$ 和 $M-RO-C_3H_6$。











第二节 酮类

一、直链脂肪酮类

（1）乙烯酮（**12-61**）的裂解只有 M−H。

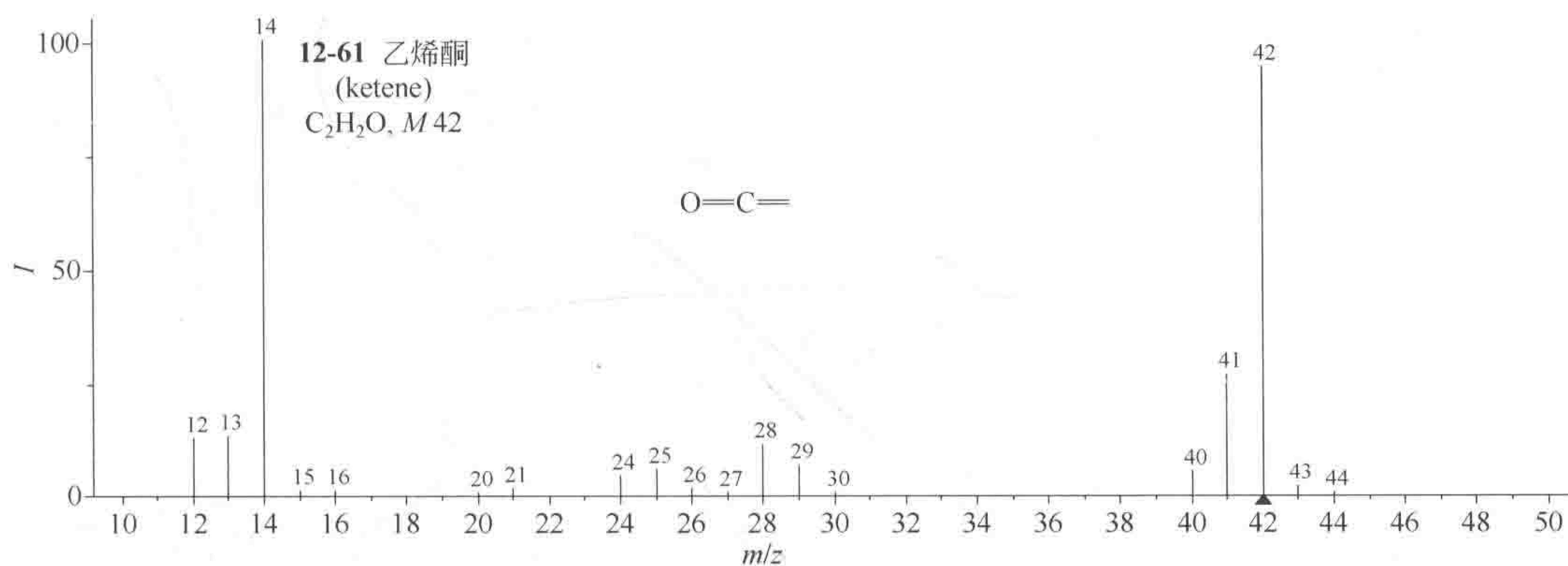
（2）丙酮（**12-62**）的裂解是失去甲基；2-丁酮（**12-63**）的裂解是羰基两侧的 α-裂解，或失去甲基或失去乙基；3-丁烯-2-酮（**12-64**）的裂解也是羰基两侧的 α-裂解。

（3）自 2-戊酮开始，例如 **12-65**～**12-79**，五碳以上的直链脂肪酮类，既有羰基两侧的 α-裂解，也有羰基一侧或两侧的麦氏重排裂解。

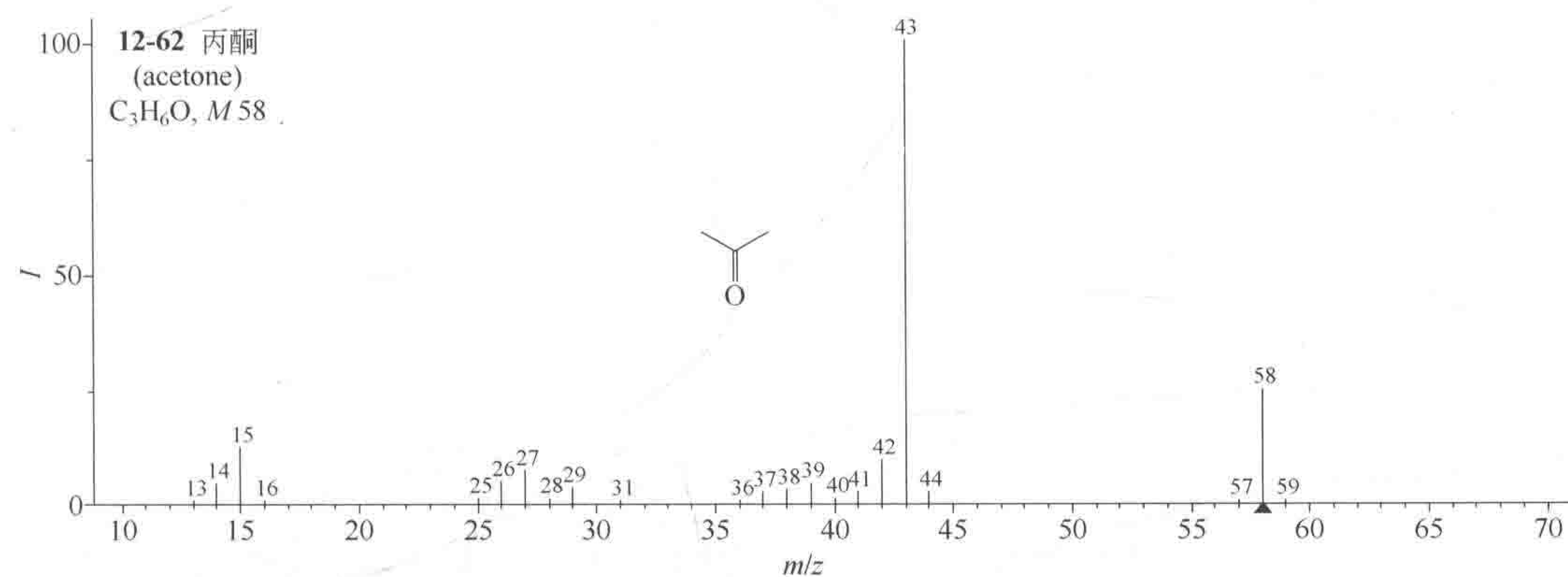
（4）长链甲基酮除能进行一侧的麦氏重排裂解外，都有强的乙酰基离子 *m/z* 43，长链甲基酮的麦氏重排离子是 *m/z* 58，长链乙基酮是离子 *m/z* 72，长链丙基酮是离子 *m/z* 86，丁基酮是离子 *m/z* 100，以及戊基酮是离子 *m/z*114 等，因此离子 *m/z* 58, 72, 86, 100, 114 等是长链乙基、丙基、丁基和戊基酮类的特征离子。

（5）6-甲基-5-庚烯-2-酮（**12-80**）能进行八元环过渡态氢重排 β-裂解，得互补离子 *m/z* 58 和 68。

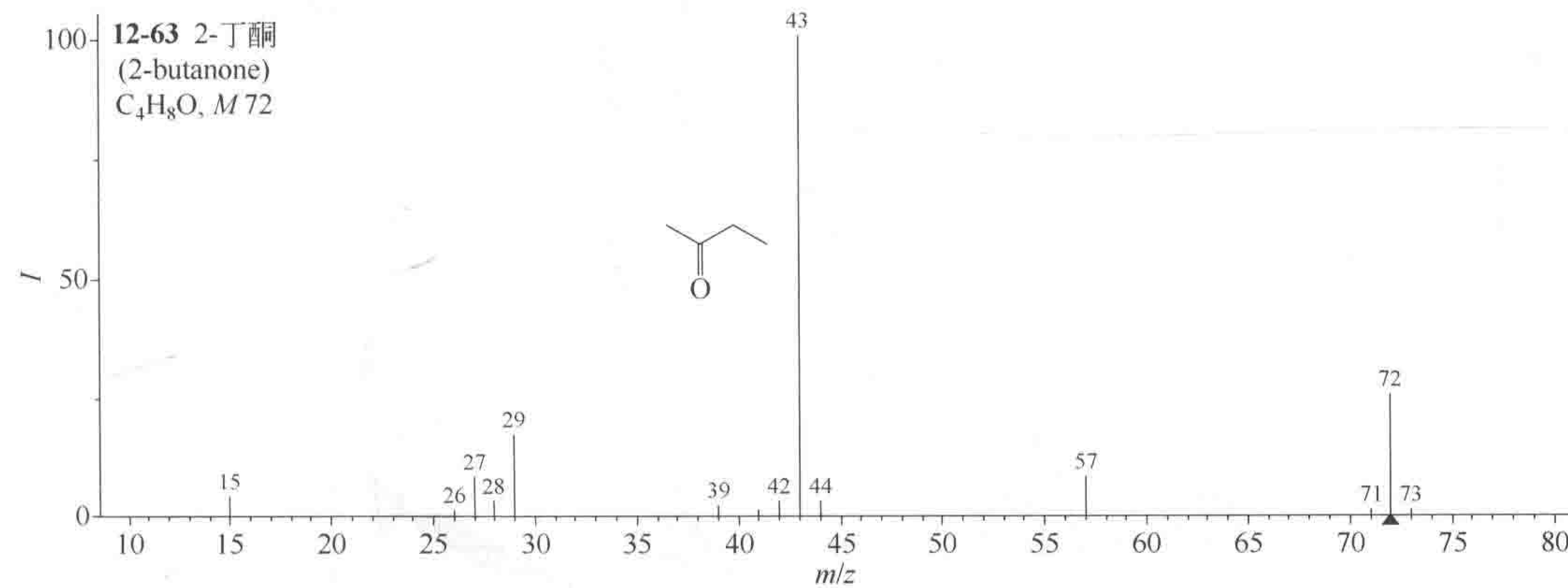
（6）2,3-丁二酮（**12-81**）的主要裂解是分子离子的对半裂解。



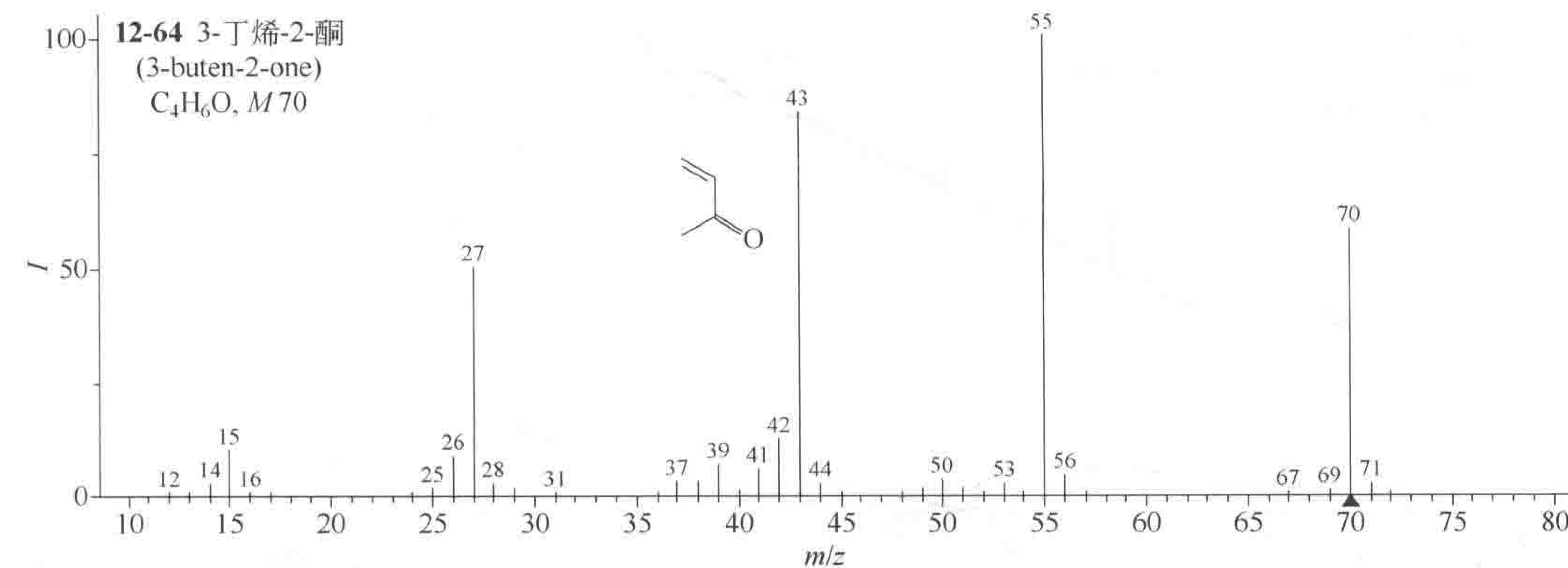
12-61 乙烯酮
(ketene)
C_2H_2O, *M* 42
O=C=
I
m/z



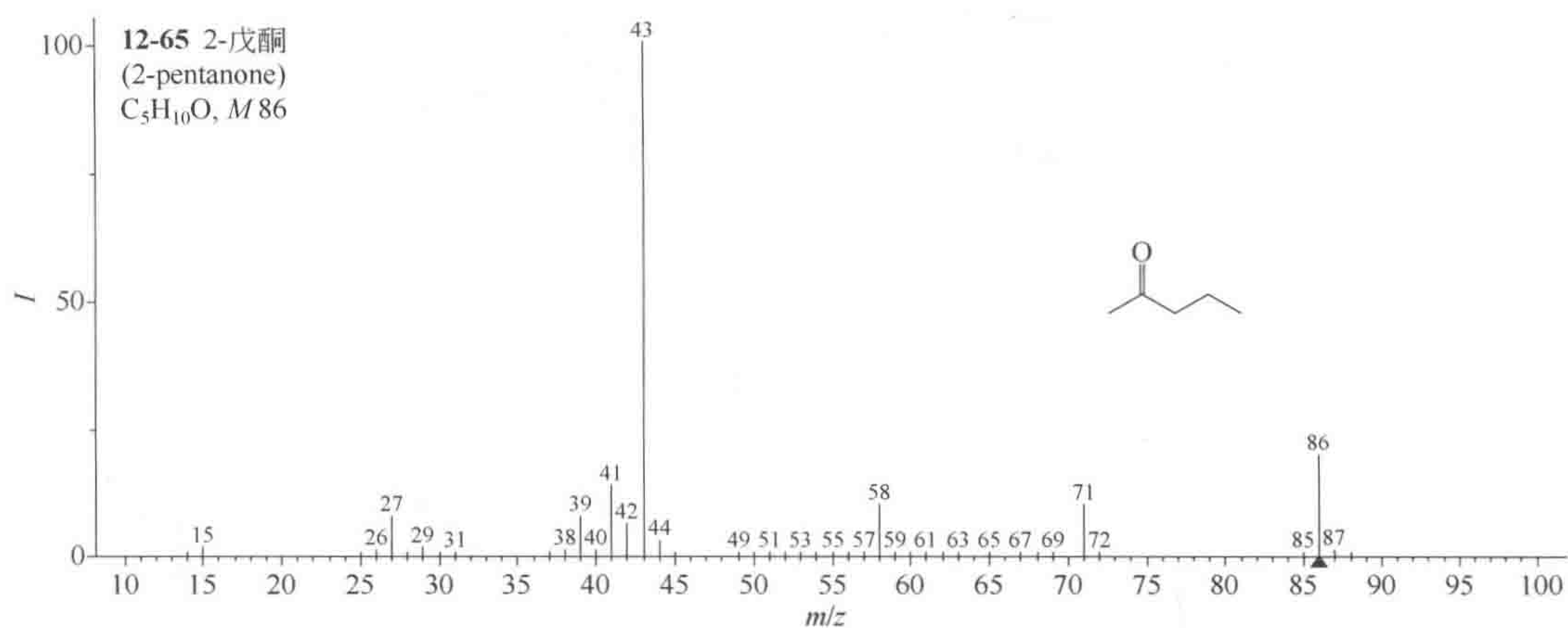
12-62 丙酮
(acetone)
C_3H_6O, *M* 58
I
m/z



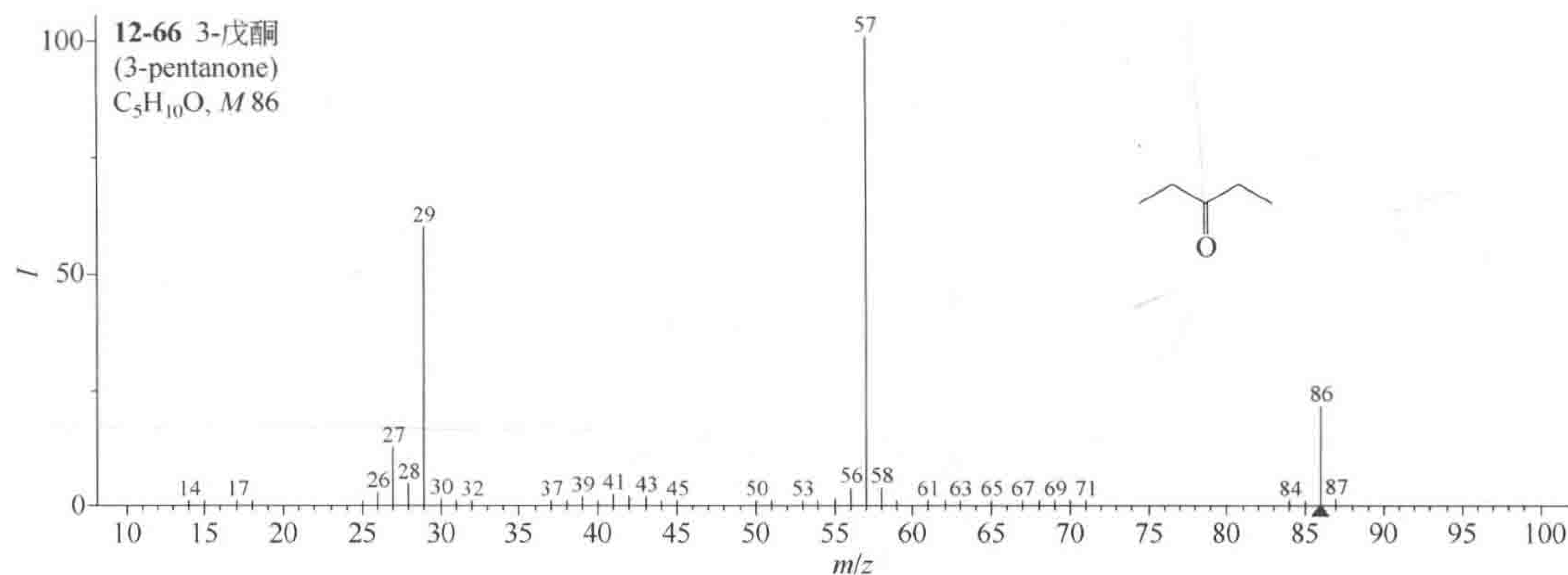
12-63 2-丁酮
(2-butanone)
C_4H_8O, *M* 72
I
m/z



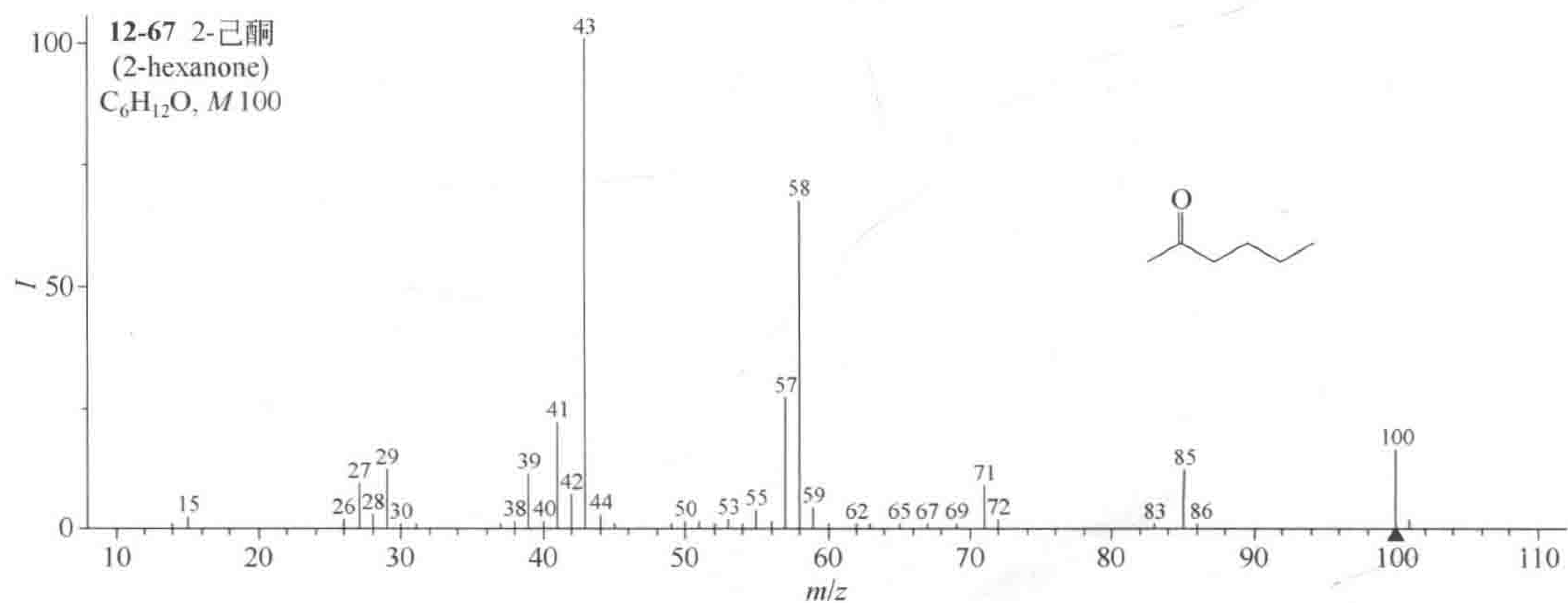
12-64 3-丁烯-2-酮
(3-buten-2-one)
C_4H_6O, *M* 70
I
m/z



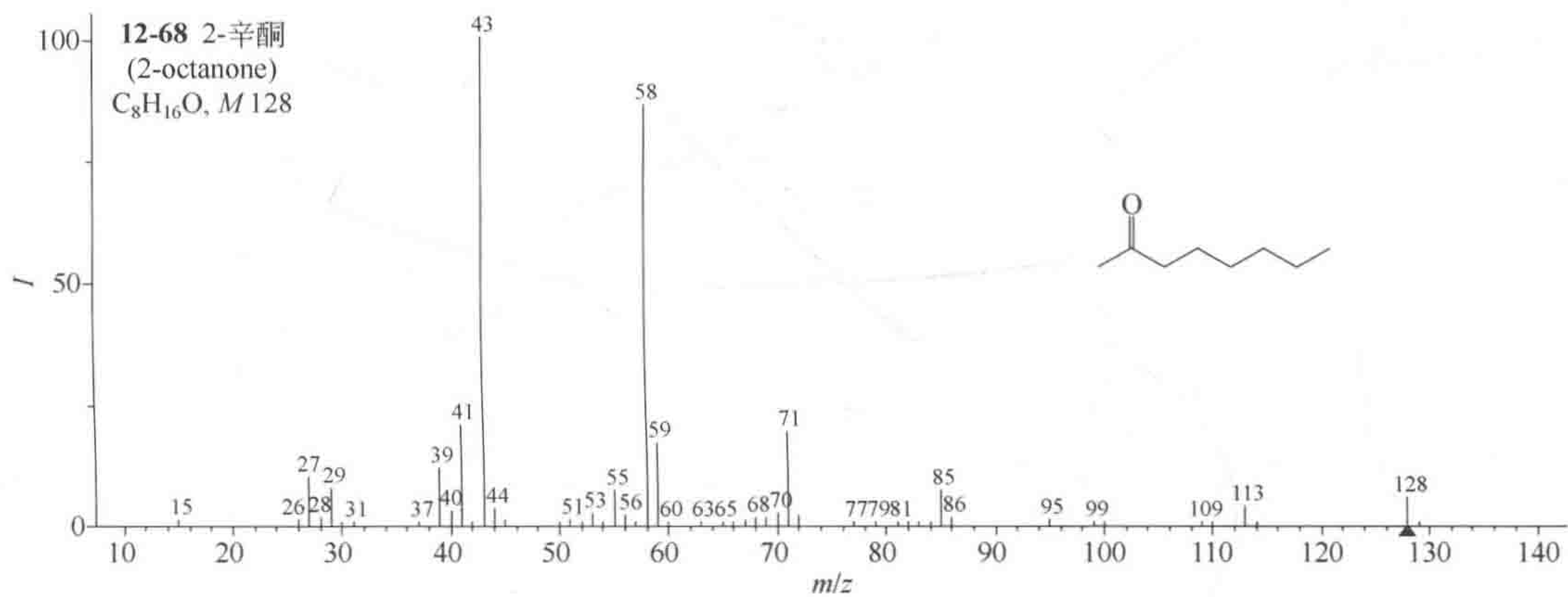
12-65 2-戊酮
(2-pentanone)
$C_5H_{10}O$, M 86
I
m/z



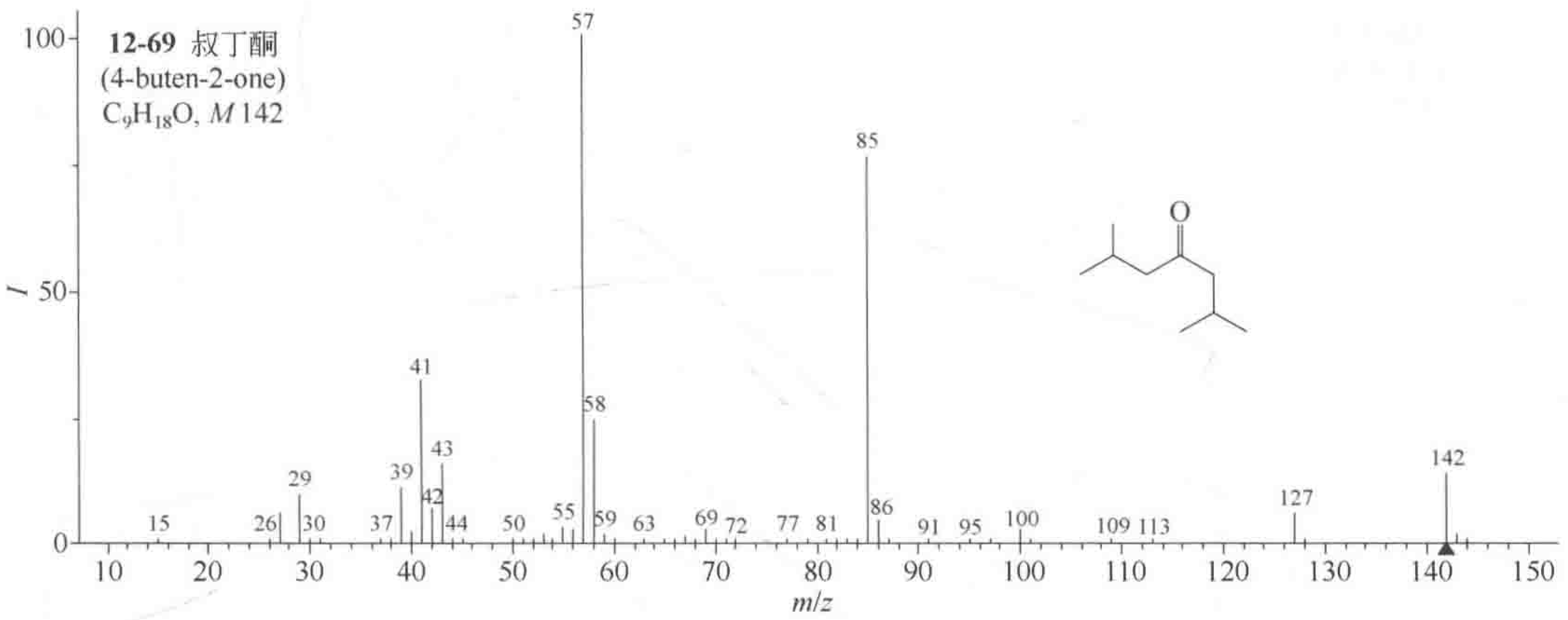
12-66 3-戊酮
(3-pentanone)
$C_5H_{10}O$, M 86
I
m/z

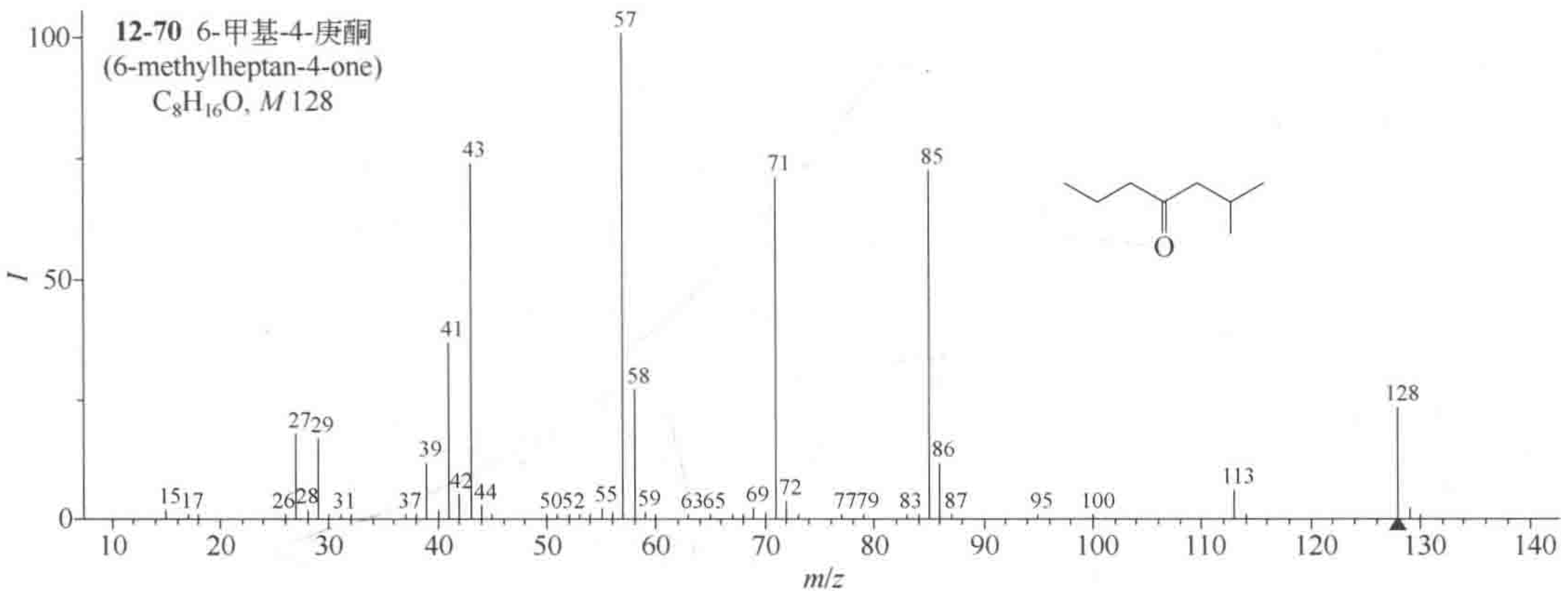


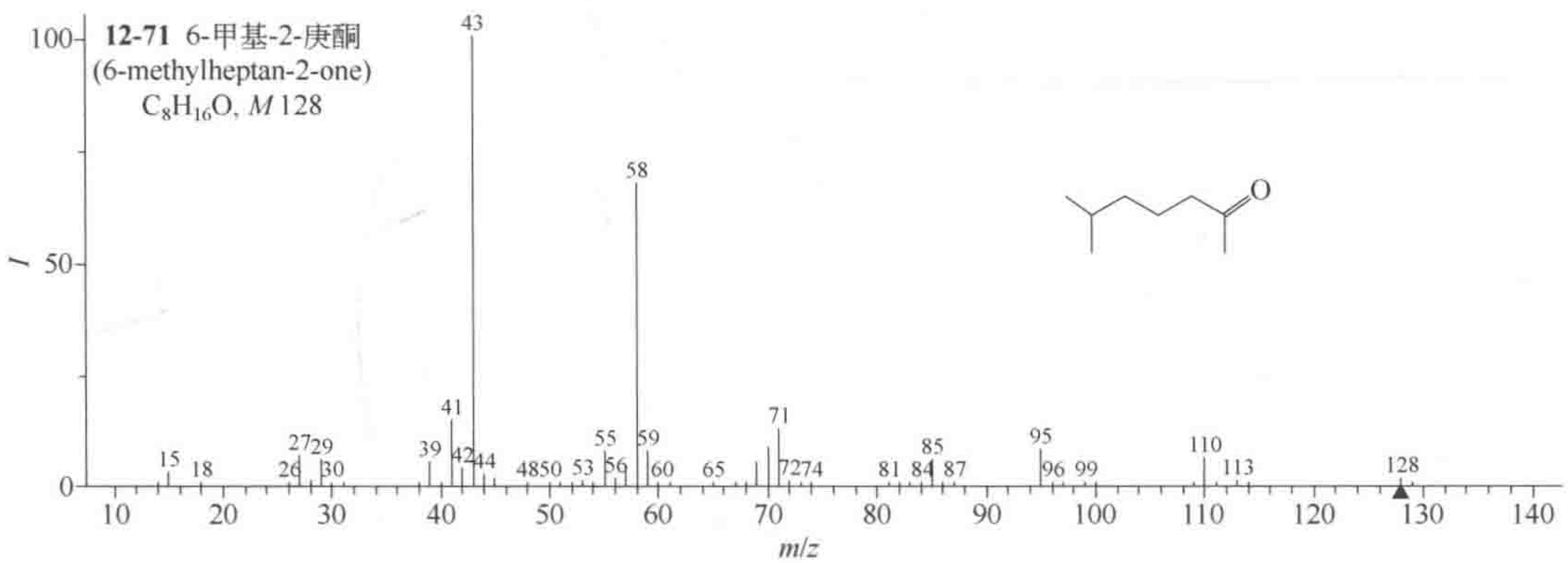
12-67 2-己酮
(2-hexanone)
$C_6H_{12}O$, M 100
I
m/z

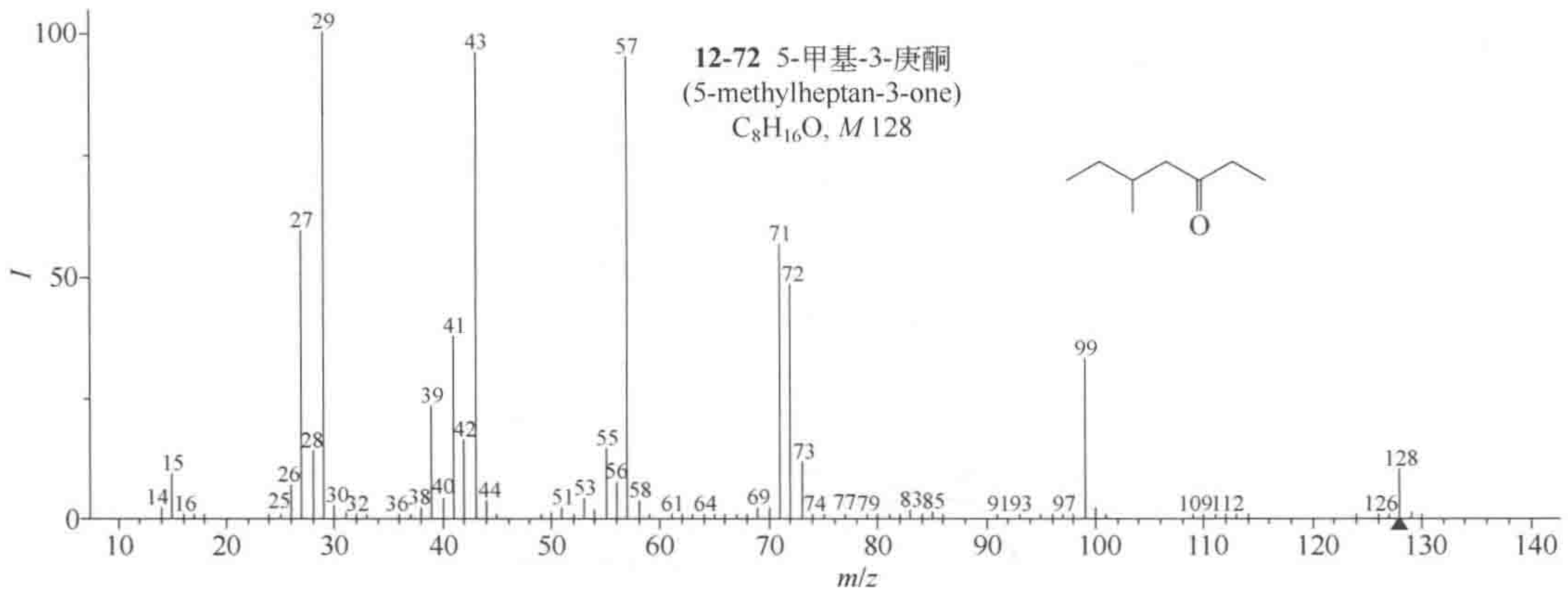


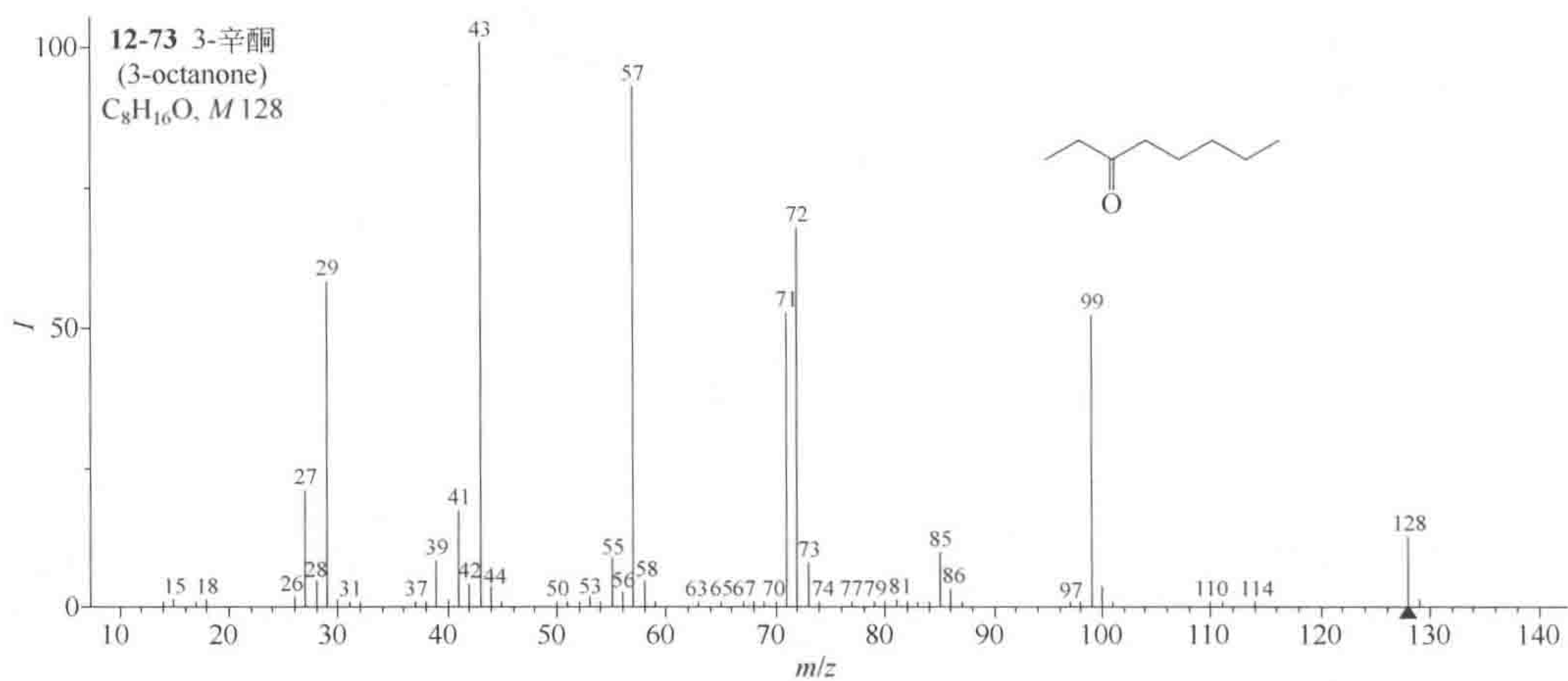
12-68 2-辛酮
(2-octanone)
$C_8H_{16}O$, M 128
I
m/z

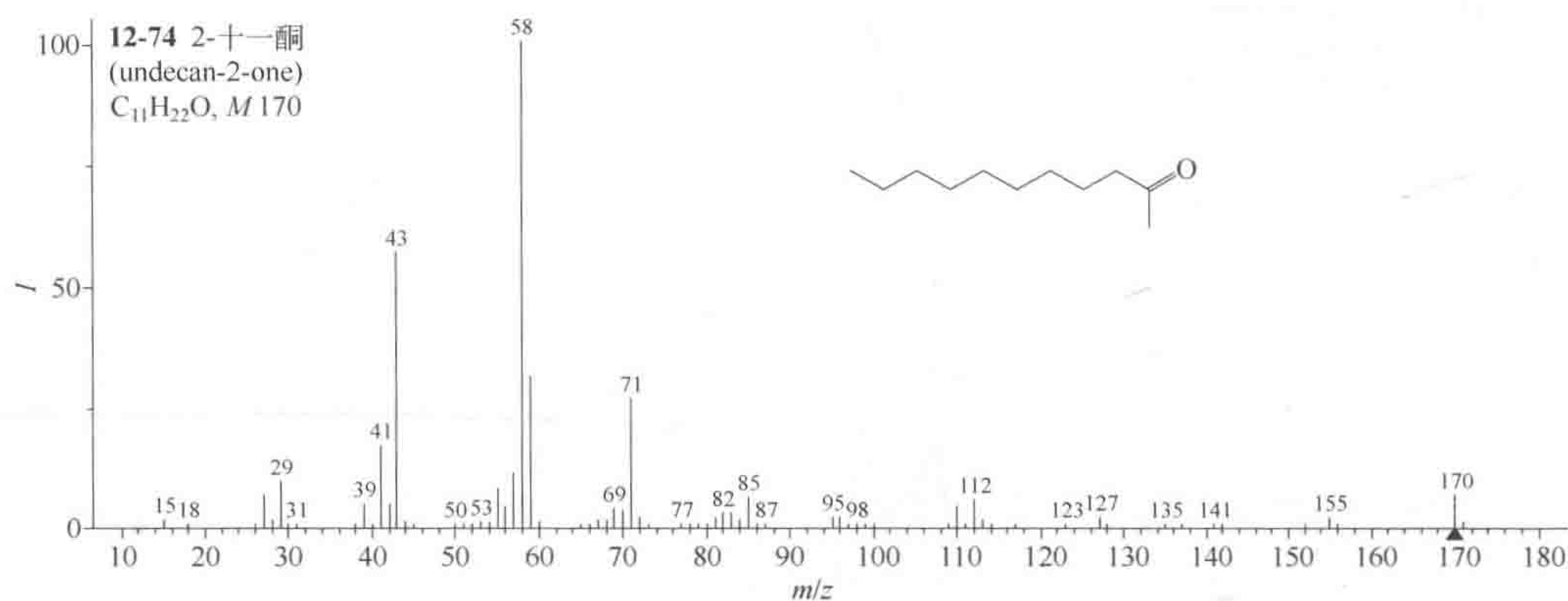

12-69 叔丁酮
(4-buten-2-one)
$C_9H_{18}O$, *M* 142
O
I
m/z

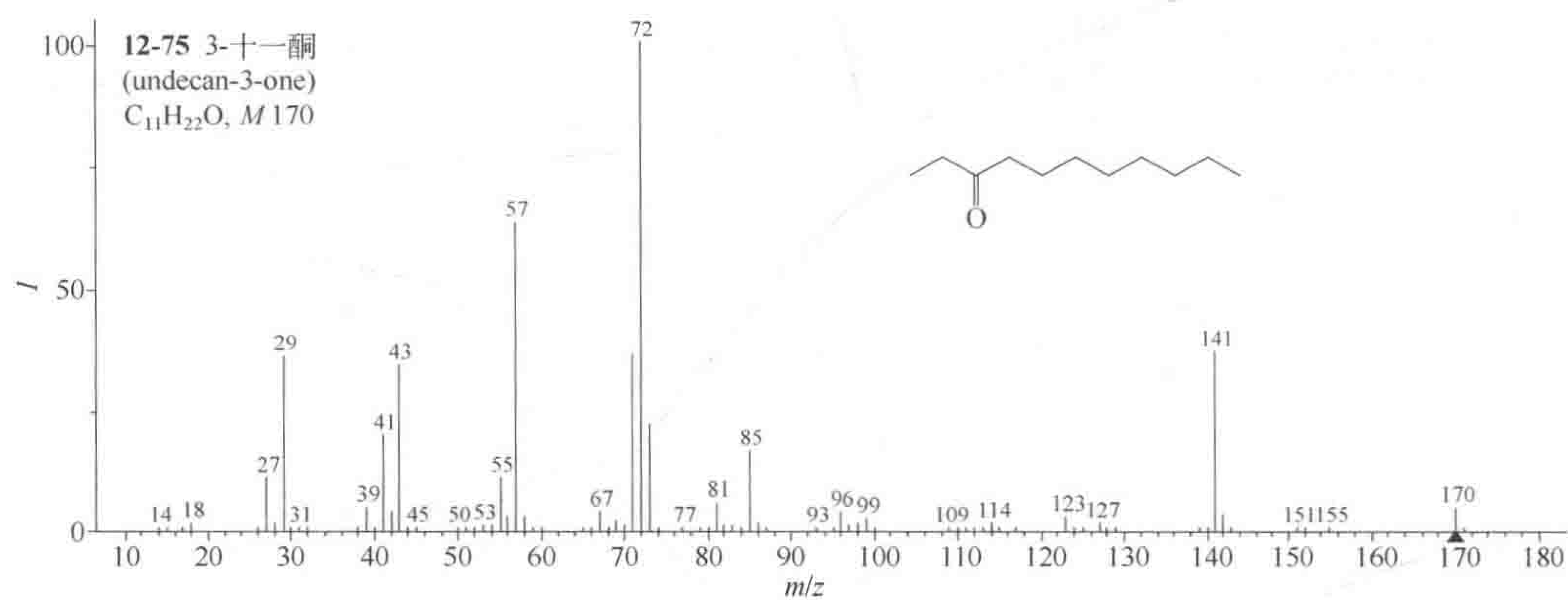

12-70 6-甲基-4-庚酮
(6-methylheptan-4-one)
$C_8H_{16}O$, *M* 128
O
I
m/z

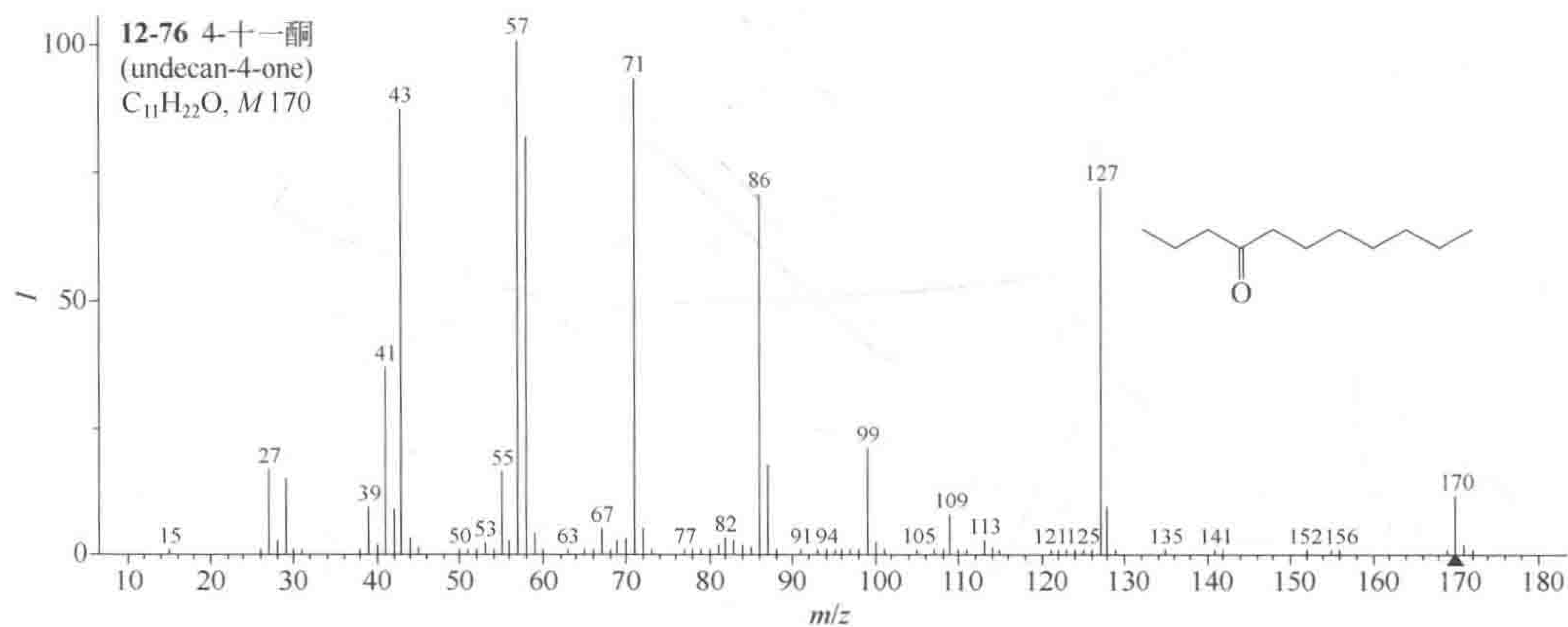

12-71 6-甲基-2-庚酮
(6-methylheptan-2-one)
$C_8H_{16}O$, *M* 128
O
I
m/z

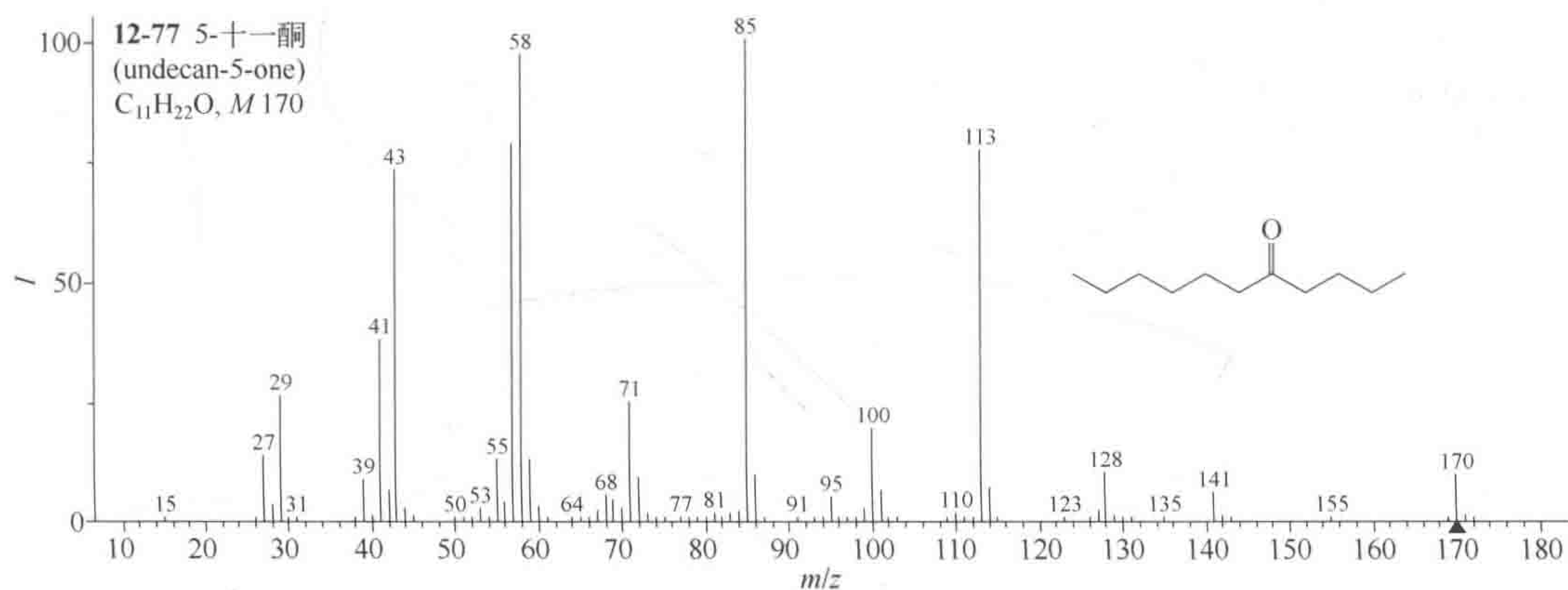

12-72 5-甲基-3-庚酮
(5-methylheptan-3-one)
$C_8H_{16}O$, *M* 128
O
I
m/z

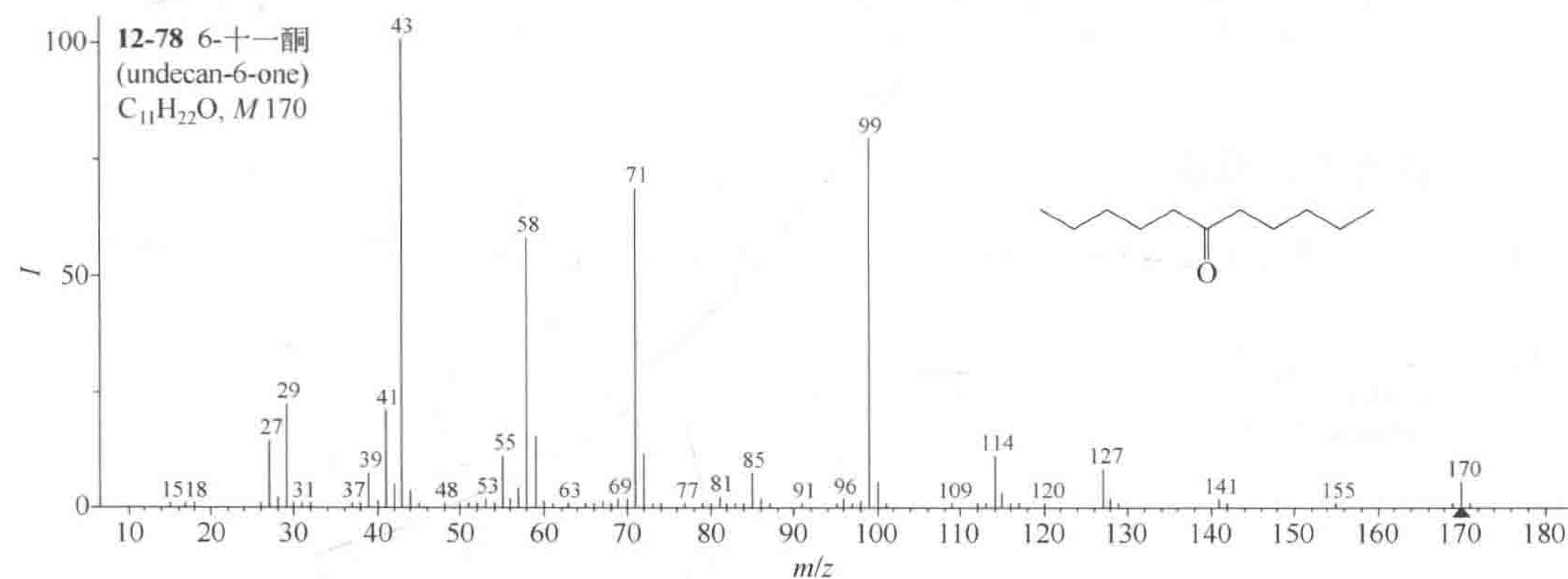

12-73 3-辛酮
(3-octanone)
$C_8H_{16}O$, M 128
I
m/z

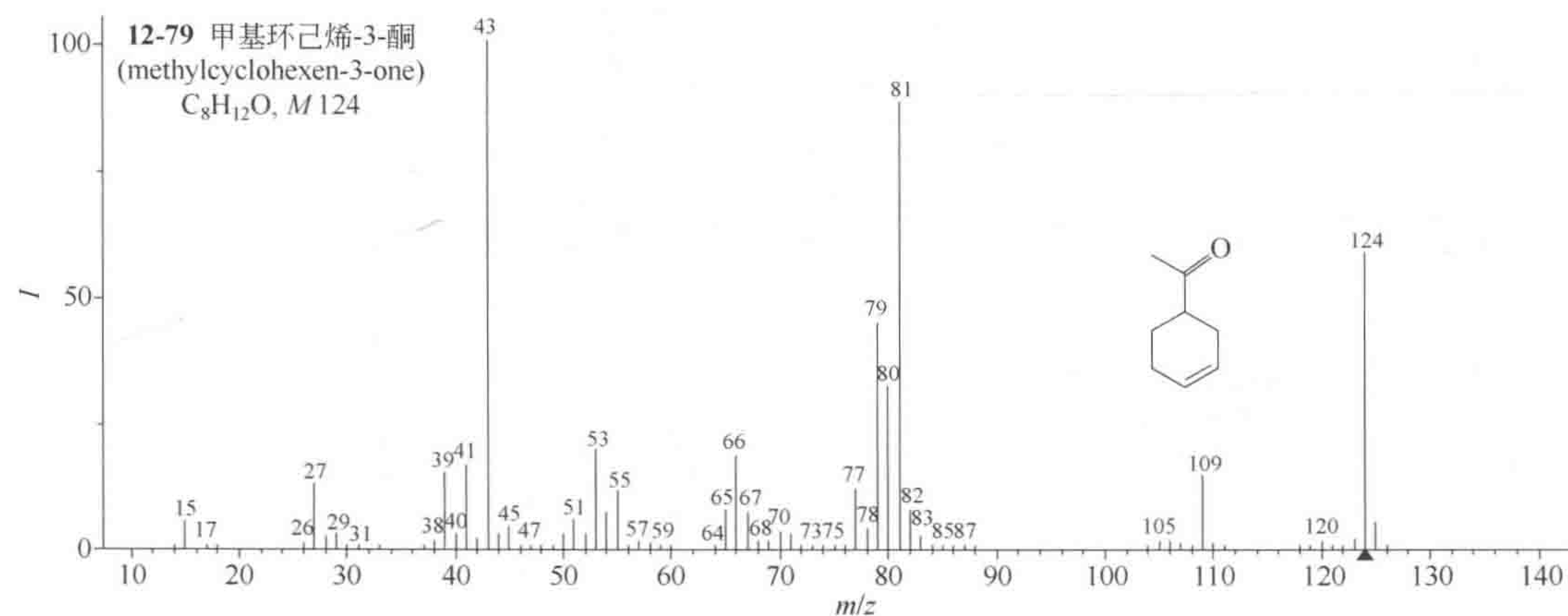

12-74 2-十一酮
(undecan-2-one)
$C_{11}H_{22}O$, M 170
I
m/z

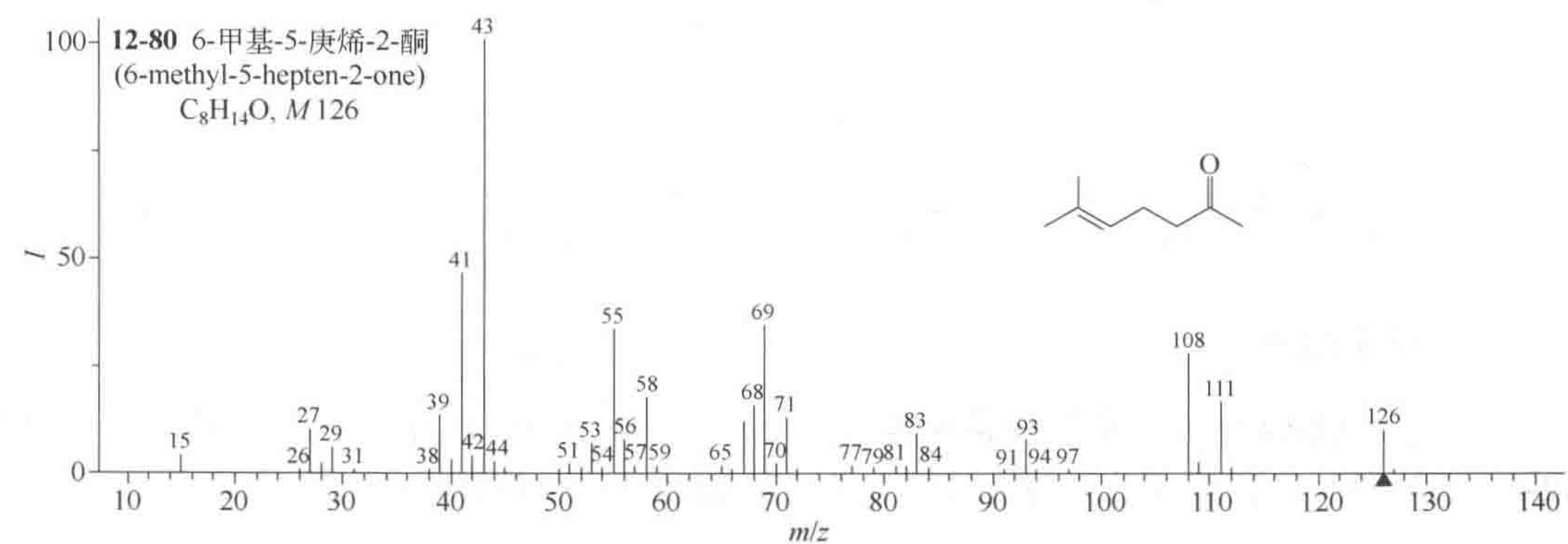

12-75 3-十一酮
(undecan-3-one)
$C_{11}H_{22}O$, M 170
I
m/z

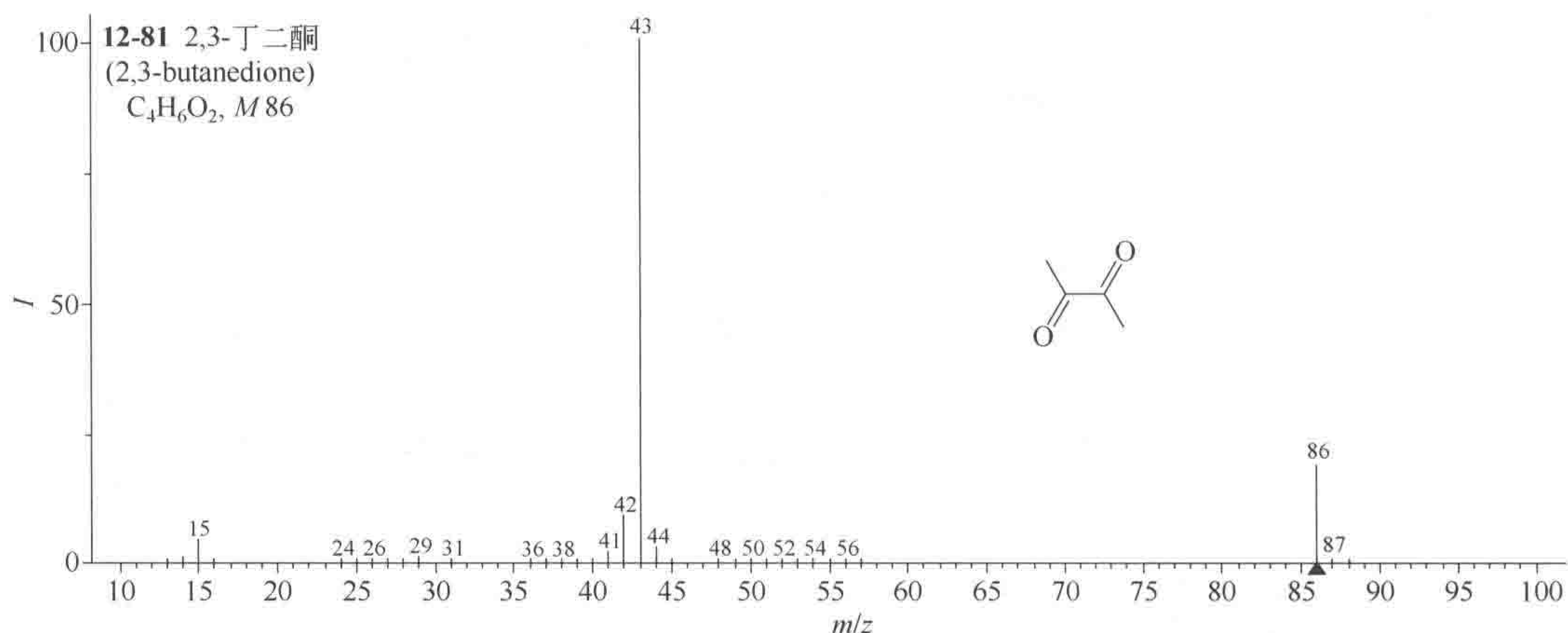

12-76 4-十一酮
(undecan-4-one)
$C_{11}H_{22}O$, M 170
I
m/z


12-77 5-十一酮
(undecan-5-one)
$C_{11}H_{22}O$, *M* 170
m/z
I


12-78 6-十一酮
(undecan-6-one)
$C_{11}H_{22}O$, *M* 170
m/z
I

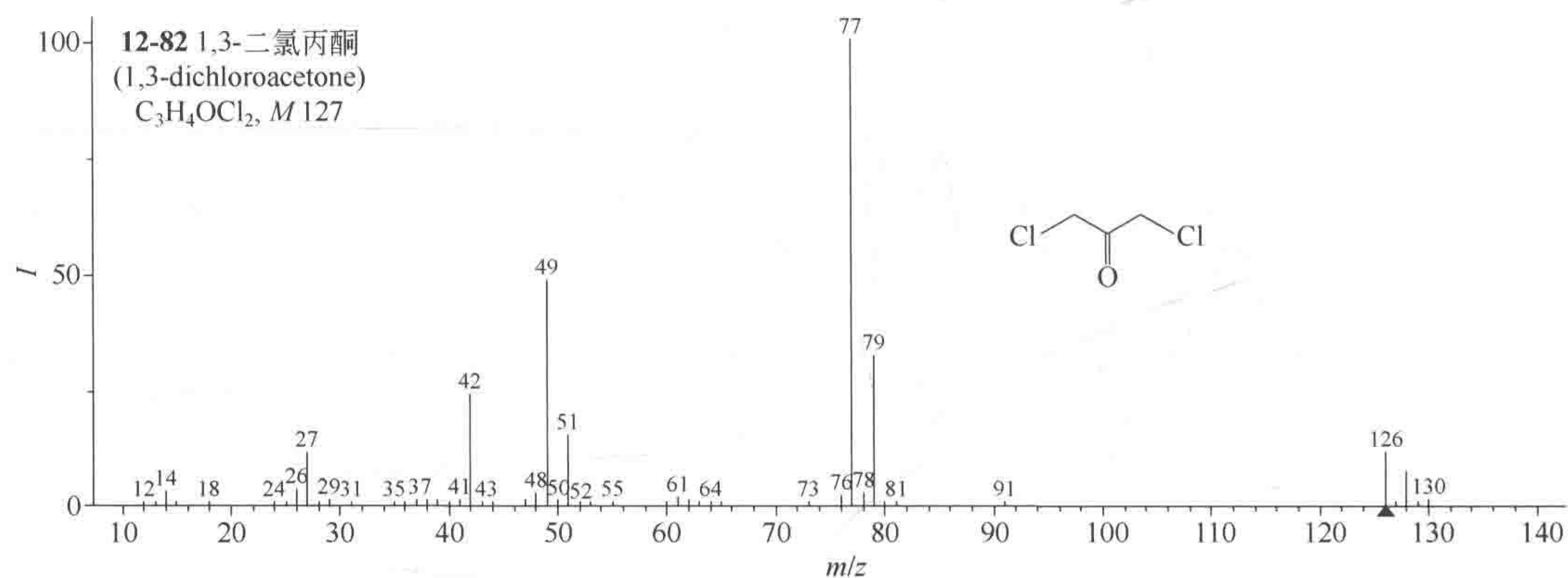

12-79 甲基环己烯-3-酮
(methylcyclohexen-3-one)
$C_8H_{12}O$, *M* 124
m/z
I

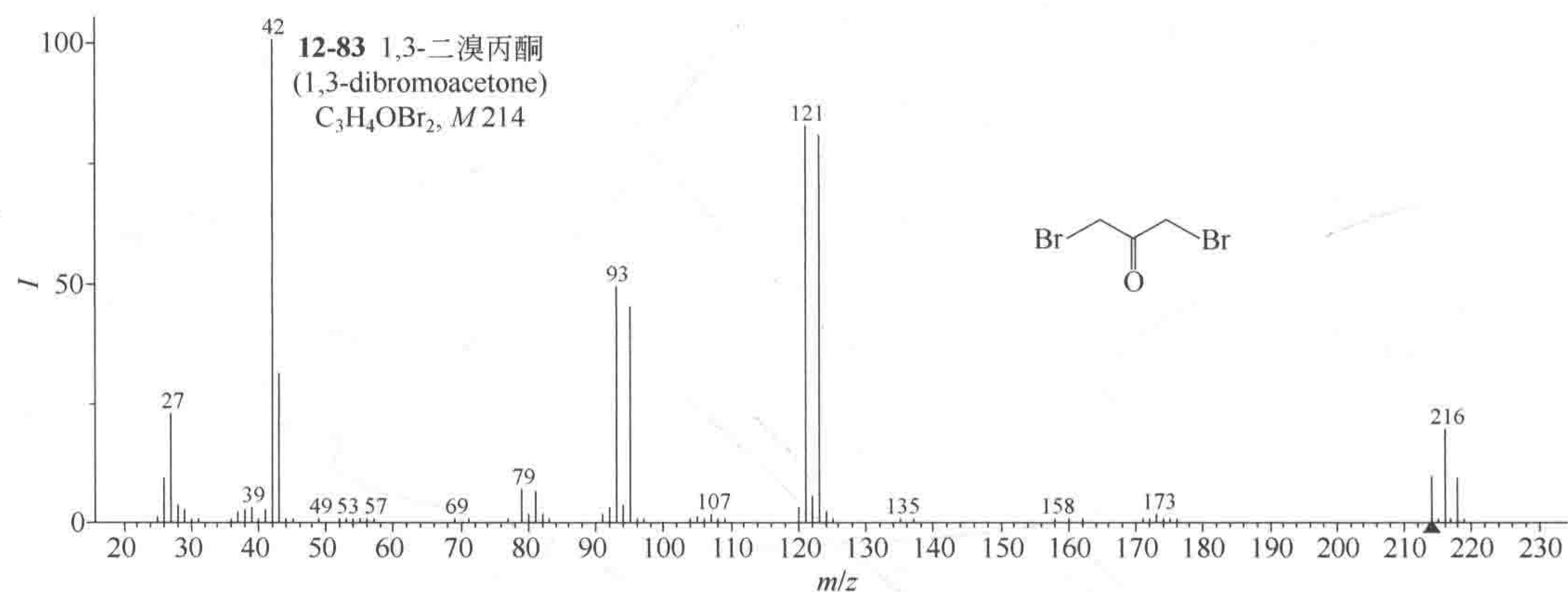

12-80 6-甲基-5-庚烯-2-酮
(6-methyl-5-hepten-2-one)
$C_8H_{14}O$, *M* 126
m/z
I



二、卤代脂肪酮类

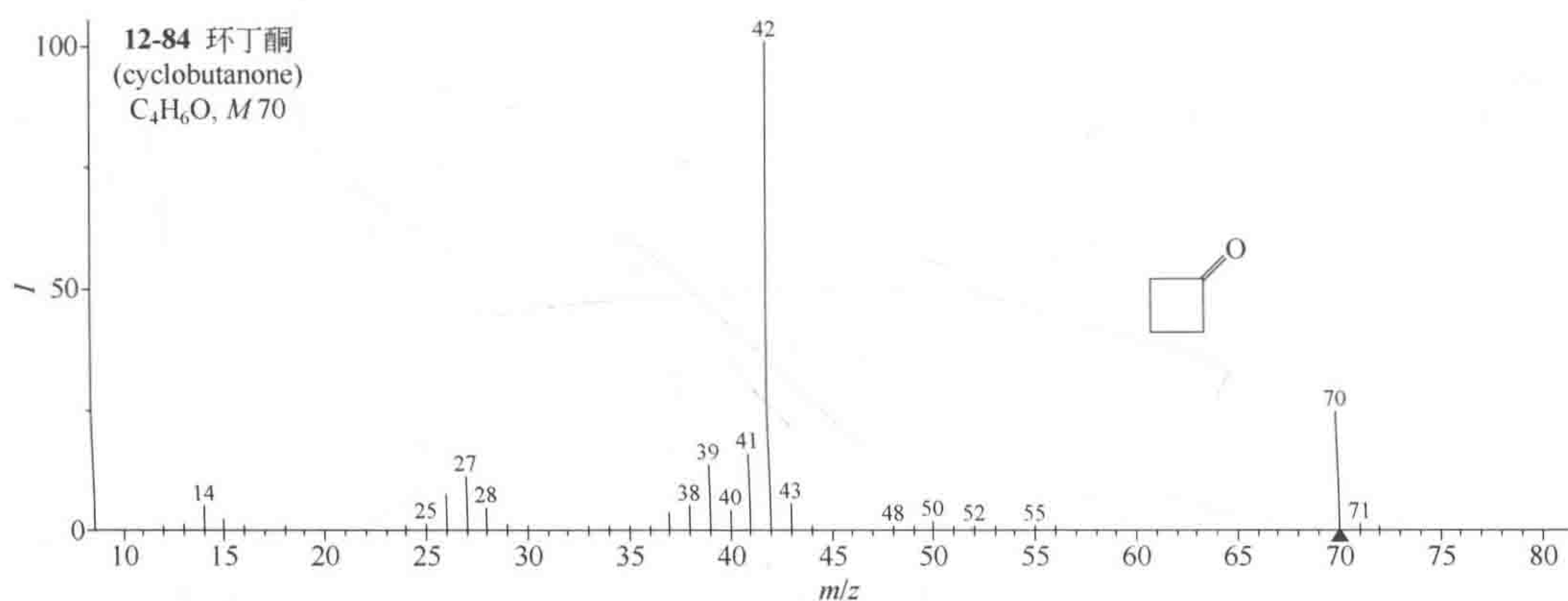
1,3-二卤丙酮类（**12-82**，**12-83**）都有 M−CH_2X 和 CH_2X 离子，其他裂解很少。

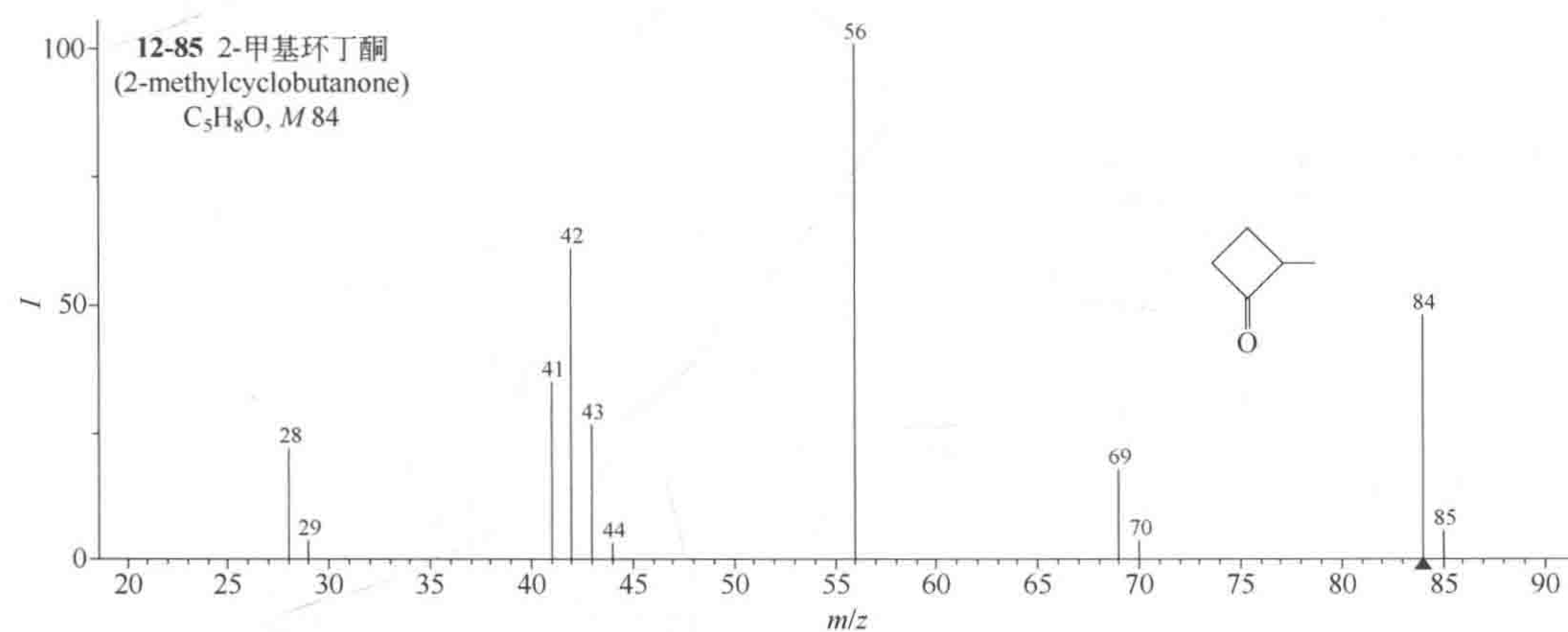


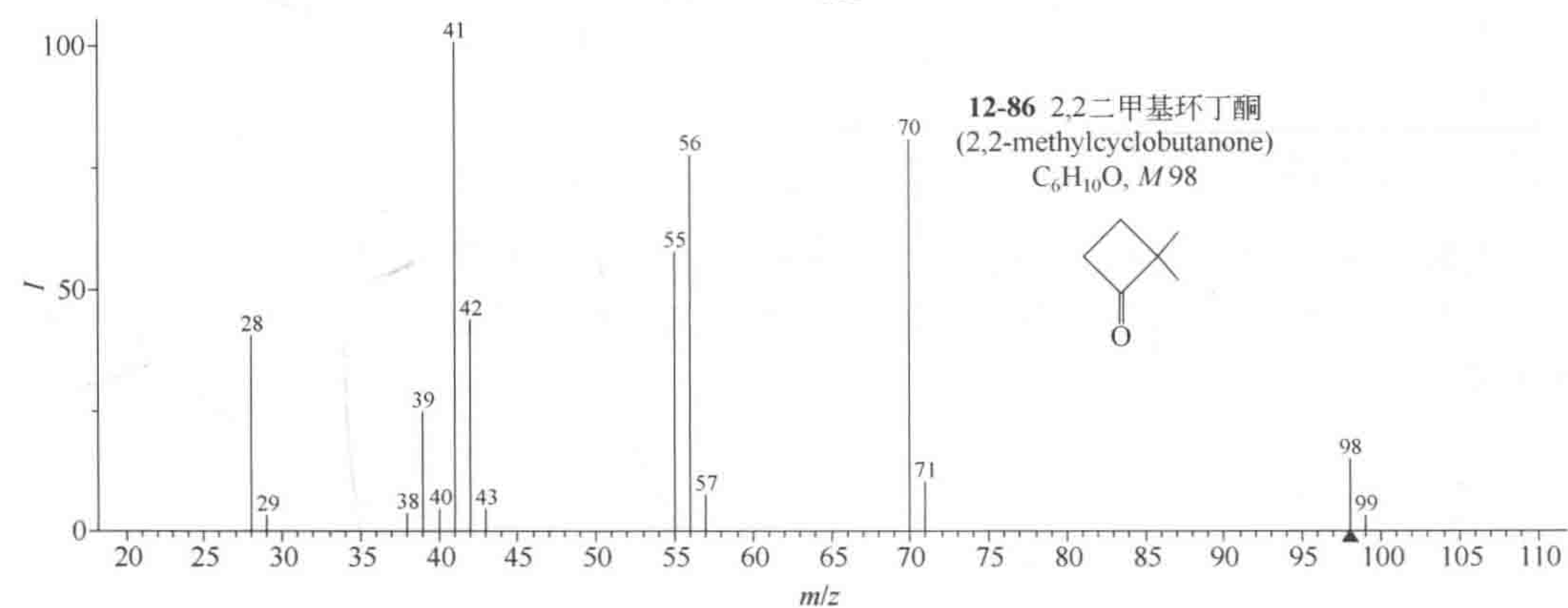


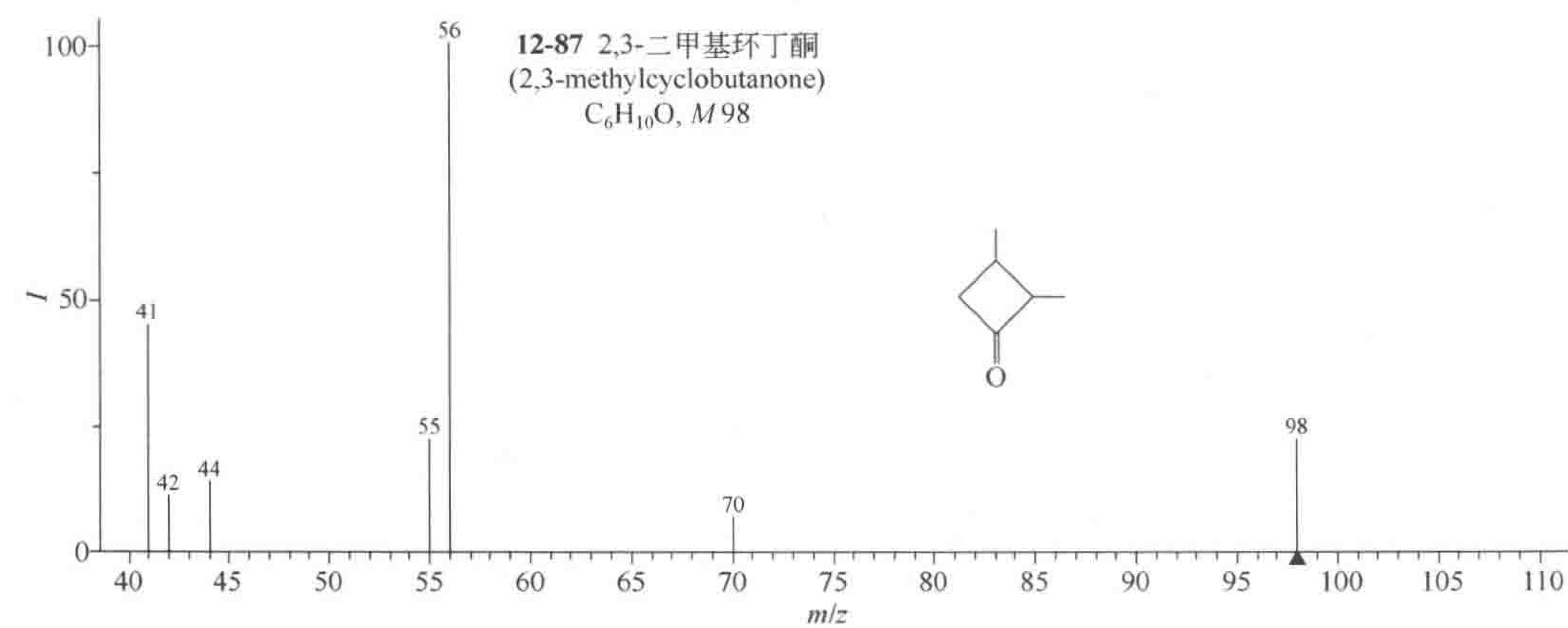
三、环丁酮类

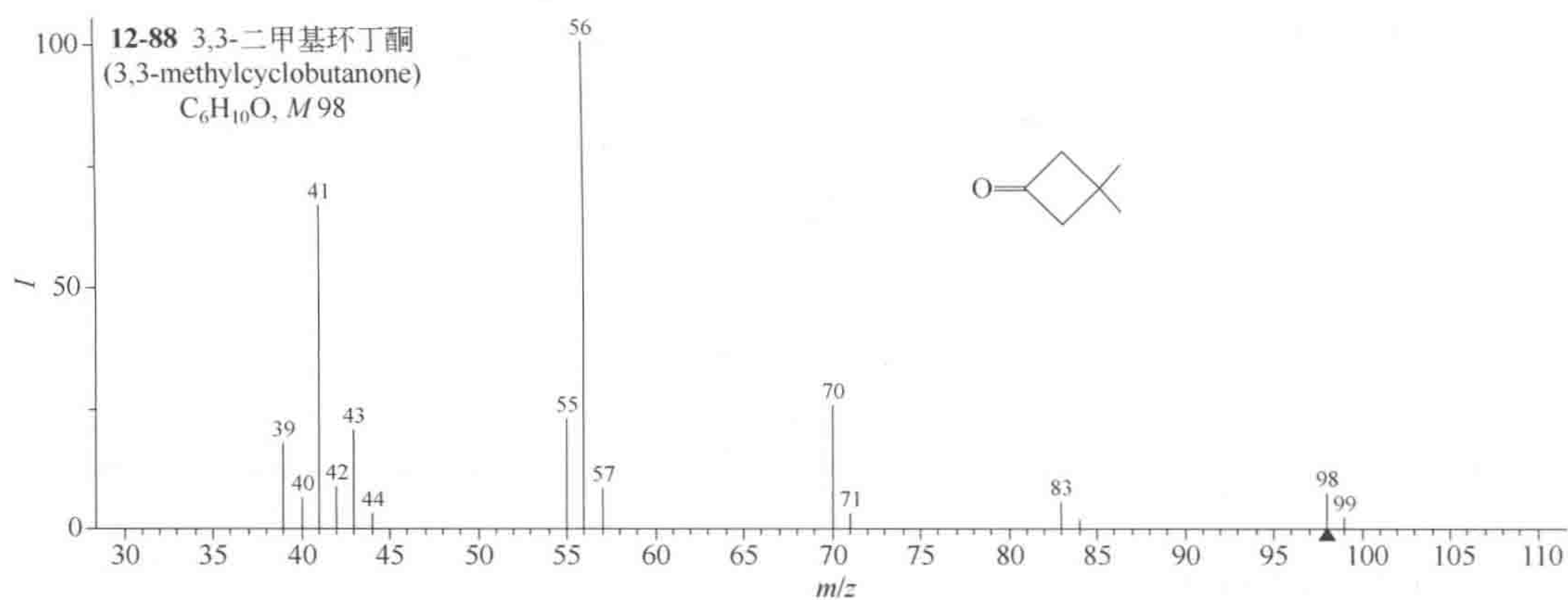
环丁酮（**12-84**）的基本裂解是生成互补离子 CH_2CO 和 C_2H_4，各种甲基取代化合物（**12-85**～**12-89**）的裂解则是得到甲基取代的乙烯酮离子和甲基取代的乙烯离子。

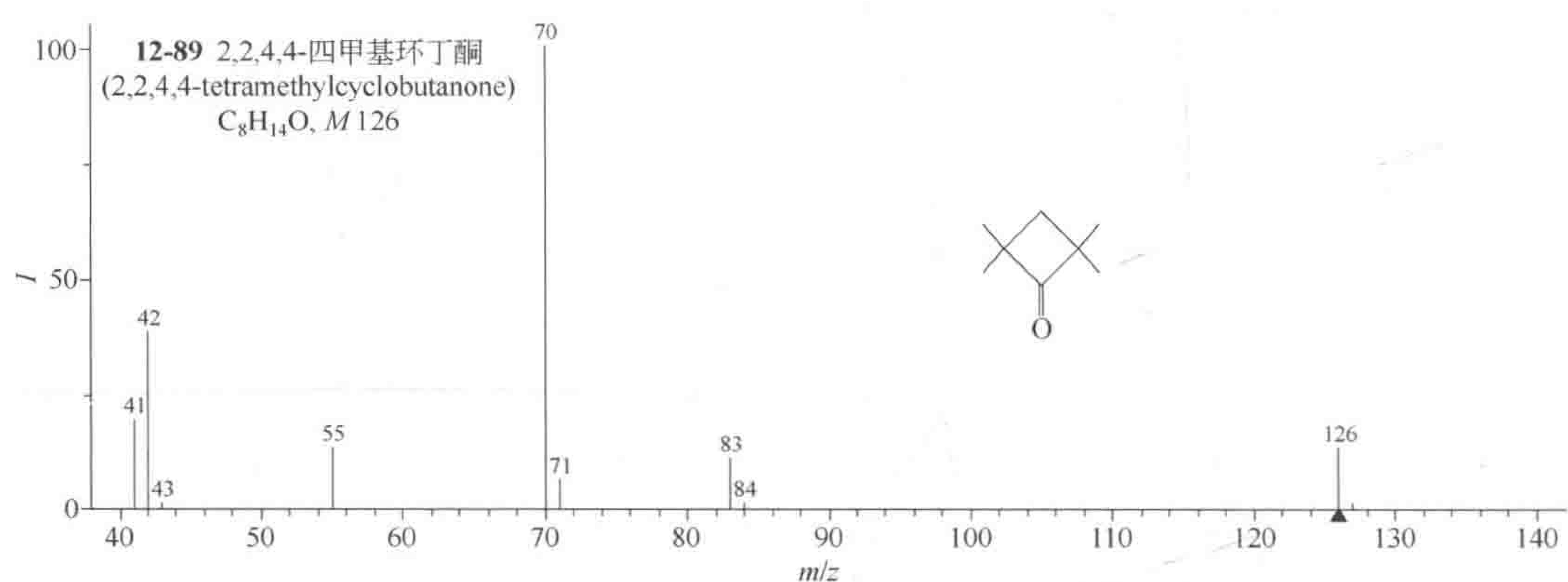

12-84 环丁酮
(cyclobutanone)
C_4H_6O, M 70
O
14
25
27
28
38
39
40
41
42
43
48
50
52
55
70
71
m/z
I


12-85 2-甲基环丁酮
(2-methylcyclobutanone)
C_5H_8O, M 84
O
28
29
41
42
43
44
56
69
70
84
85
m/z
I


12-86 2,2二甲基环丁酮
(2,2-methylcyclobutanone)
$C_6H_{10}O$, M 98
O
28
29
38
39
40
41
42
43
55
56
57
70
71
98
99
m/z
I

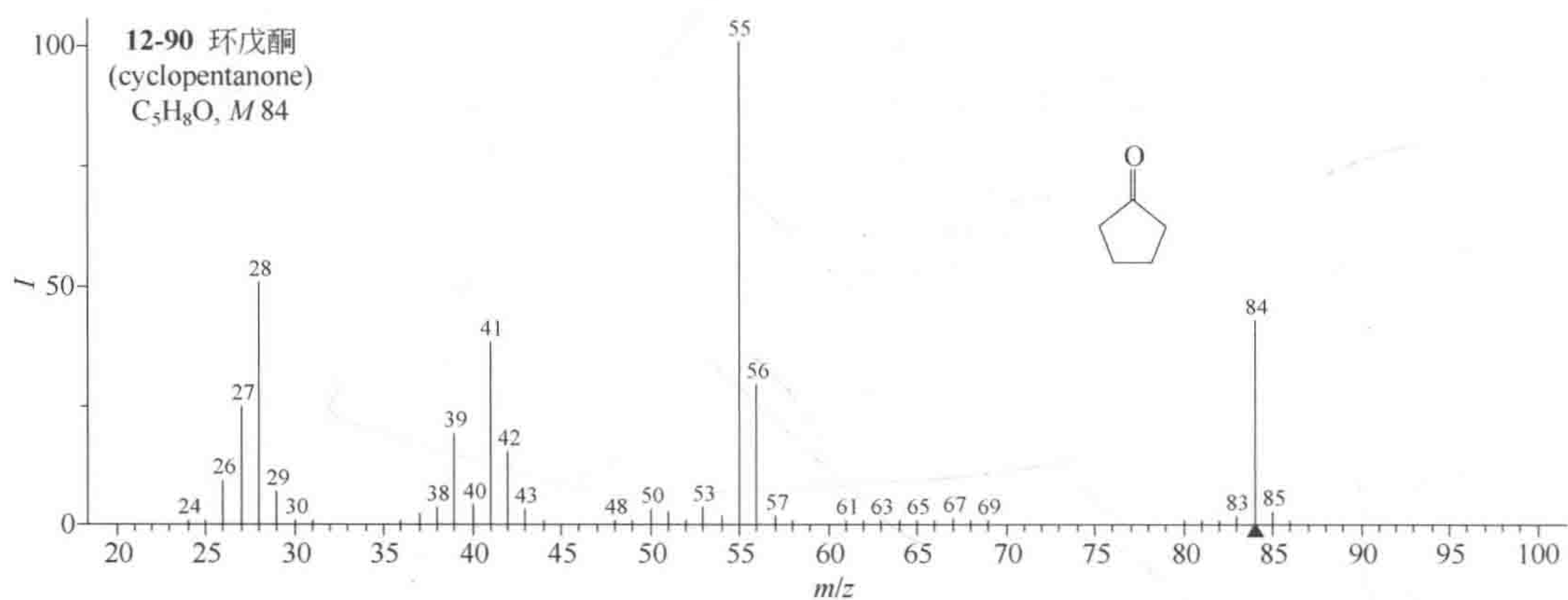

12-87 2,3-二甲基环丁酮
(2,3-methylcyclobutanone)
$C_6H_{10}O$, M 98
O
41
42
44
55
56
70
98
m/z
I

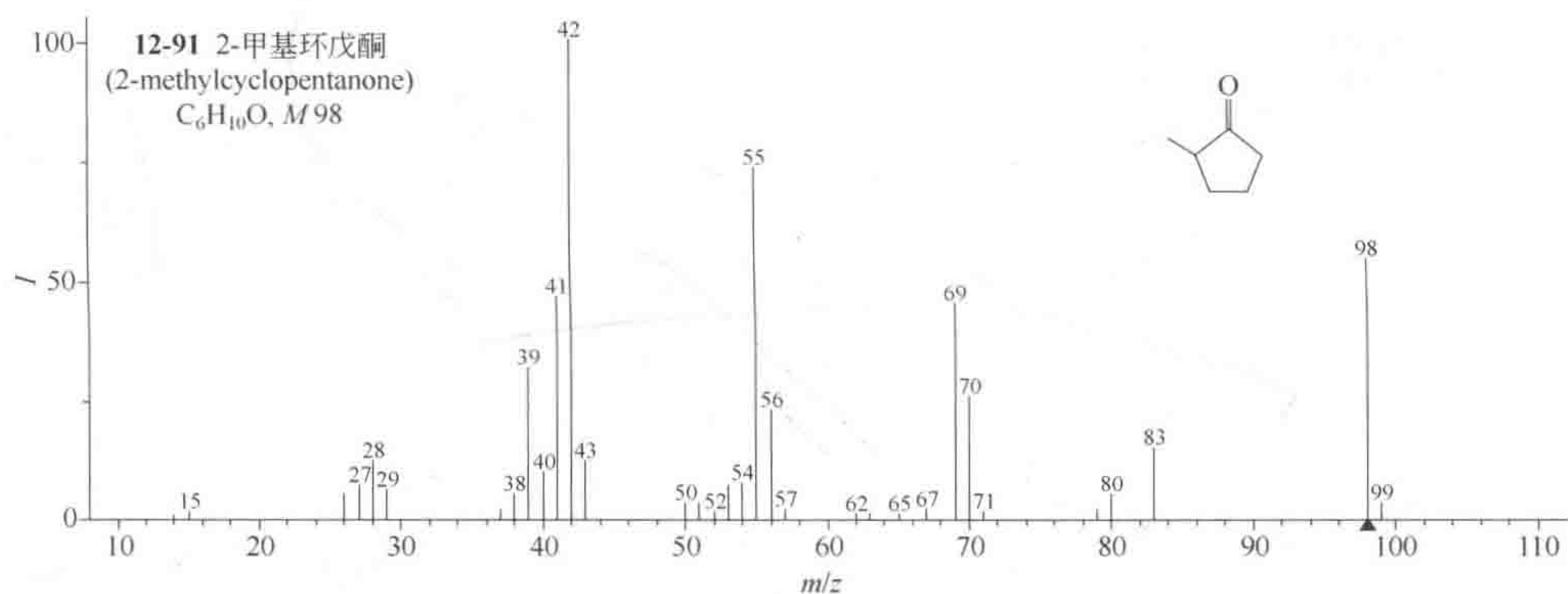


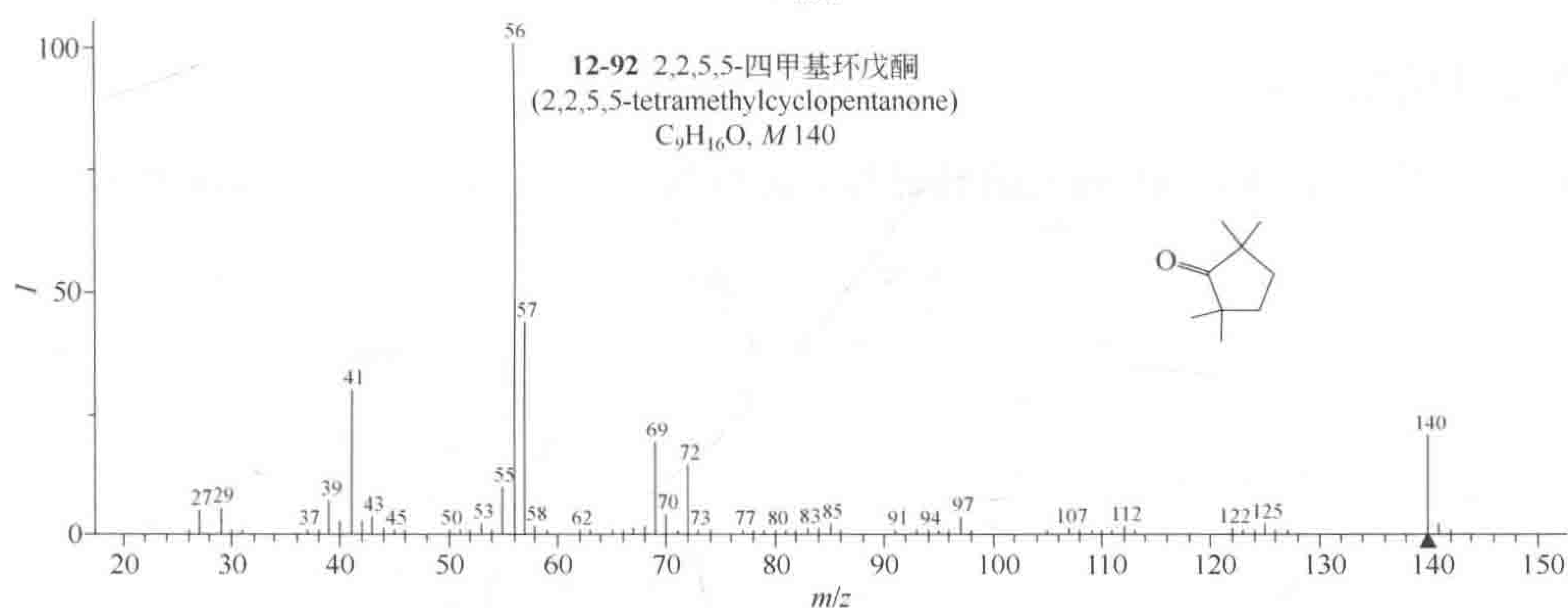


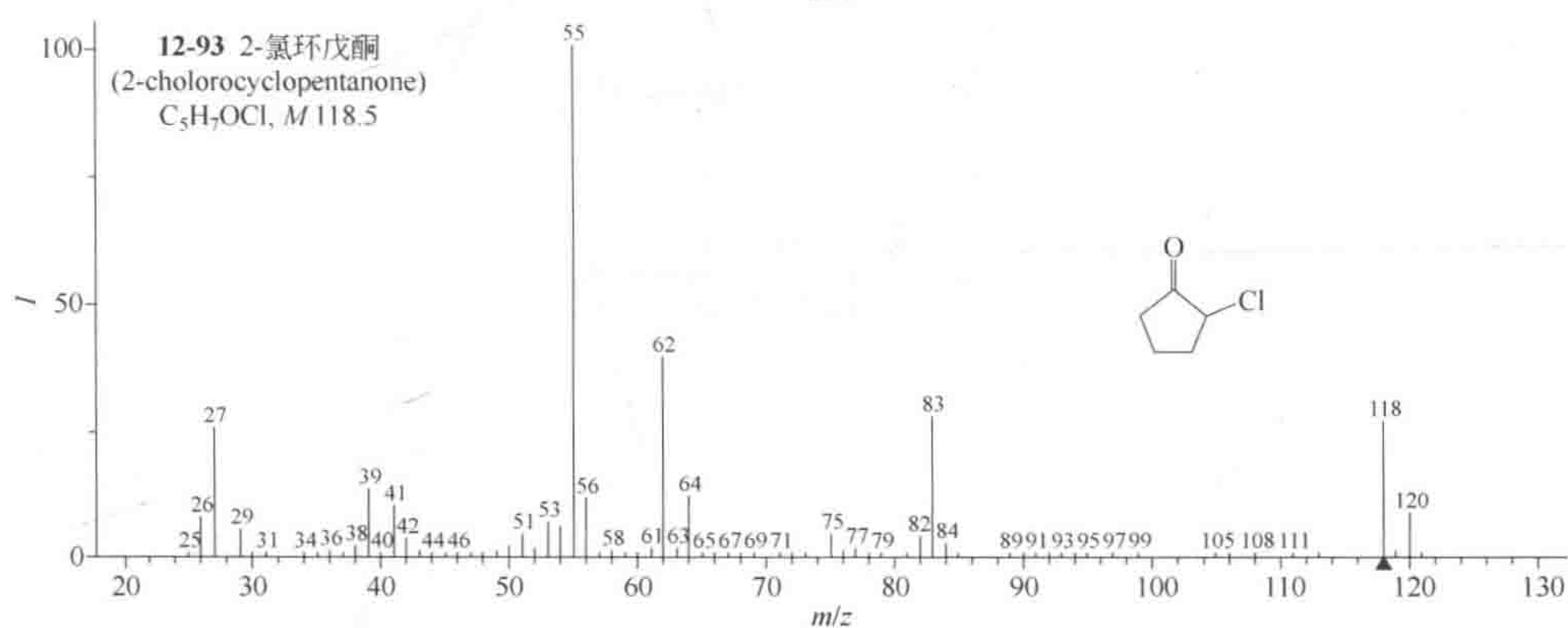
四、环戊酮类

环戊酮类（**12-90**～**12-92**）的裂解主要生成乙烯酮和烷基乙烯酮以及乙烯和烷基乙烯离子，失去烷基的离子也存在。2-氯环戊酮（**12-93**）的主要裂解是失氯、失氯代烷基和生成氯乙烯离子。



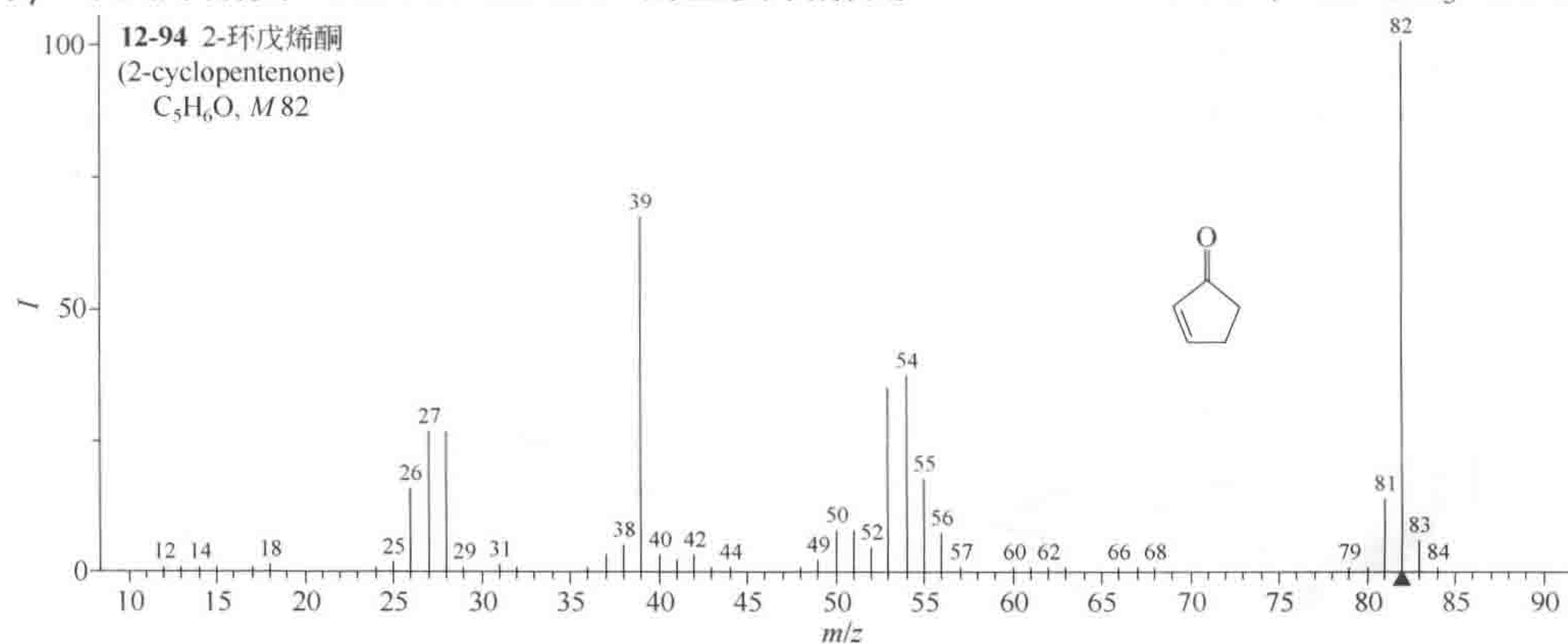


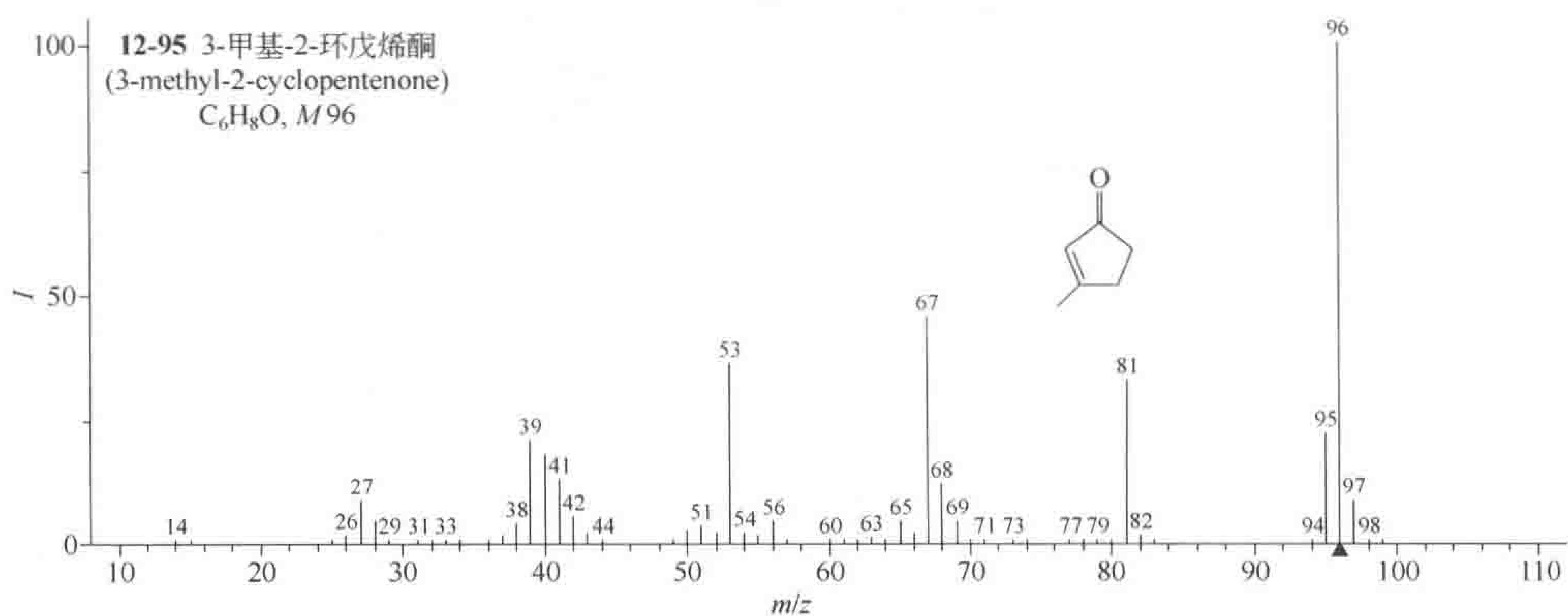




五、α, β-环戊烯酮类

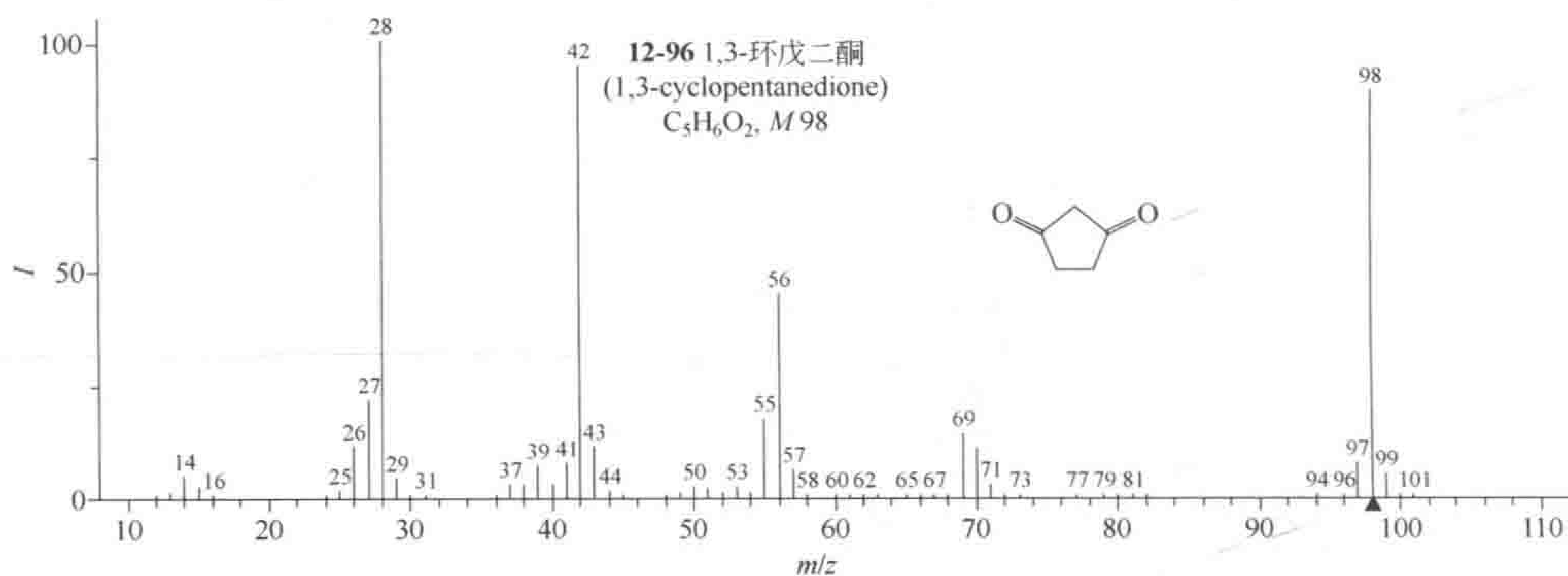
α, β-环戊烯酮类（**12-94**，**12-95**）的主要裂解是 M−CO、M−CHO 和 $M-CH_3-CO$。

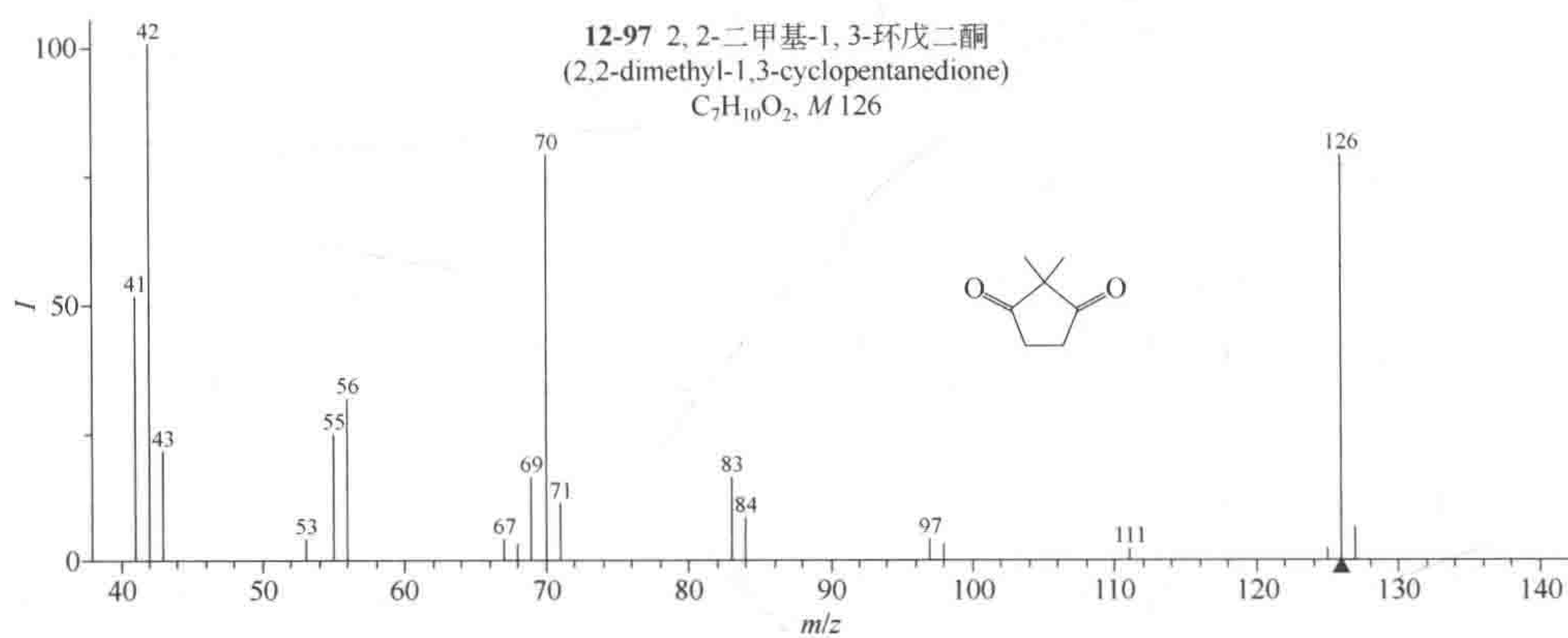


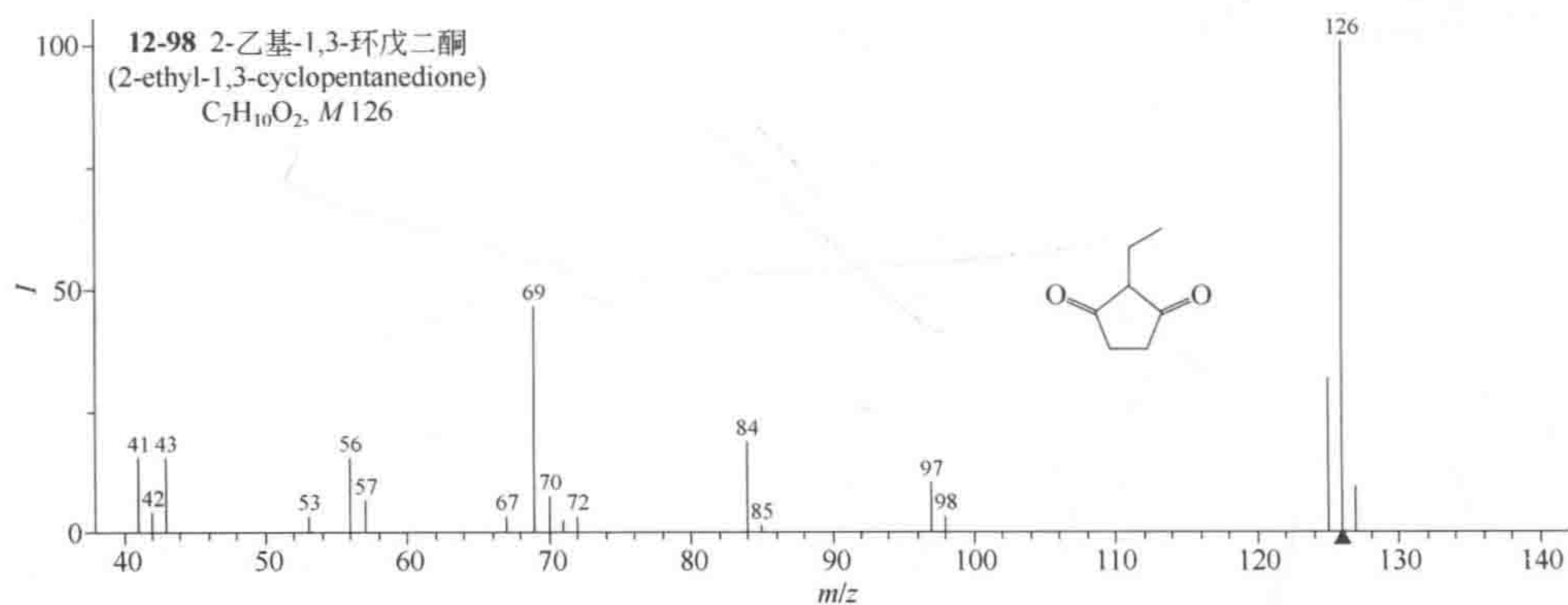


六、环戊二酮类

环戊二酮类（**12-96～12-98**）的裂解与上述相似，但另有乙烯酮或烷基乙烯酮离子。

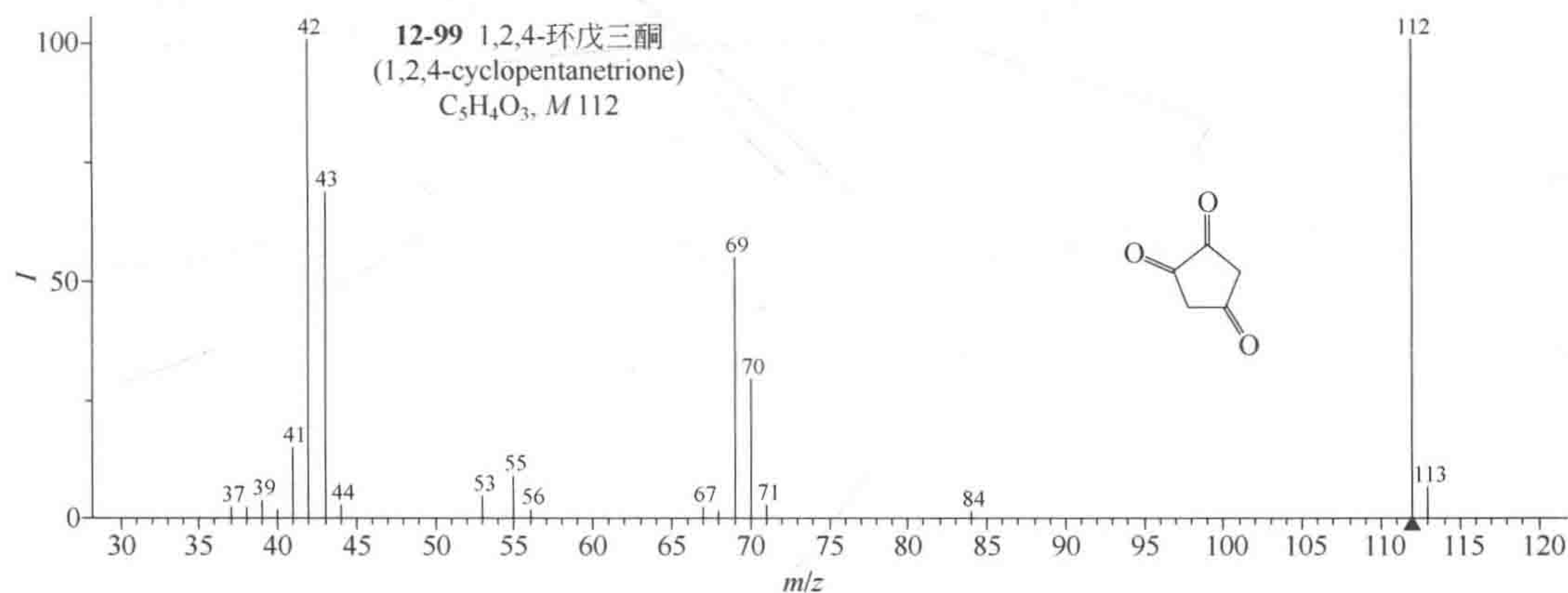


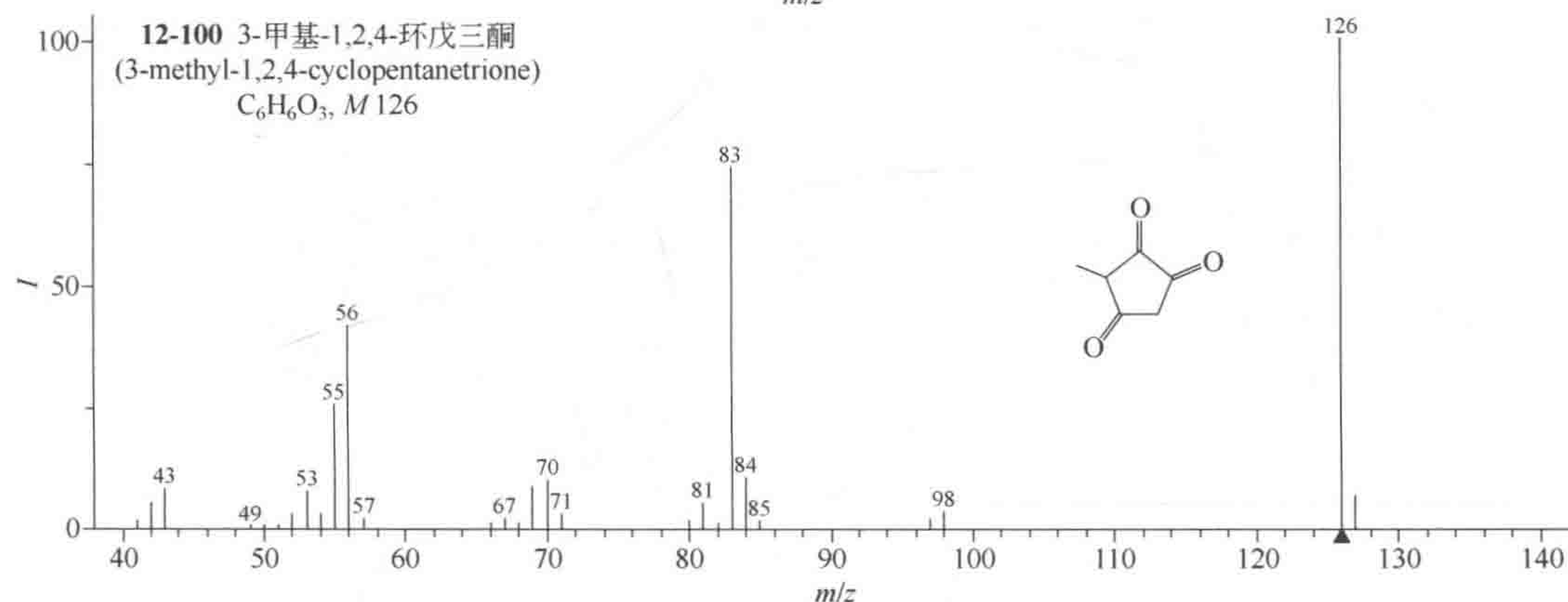


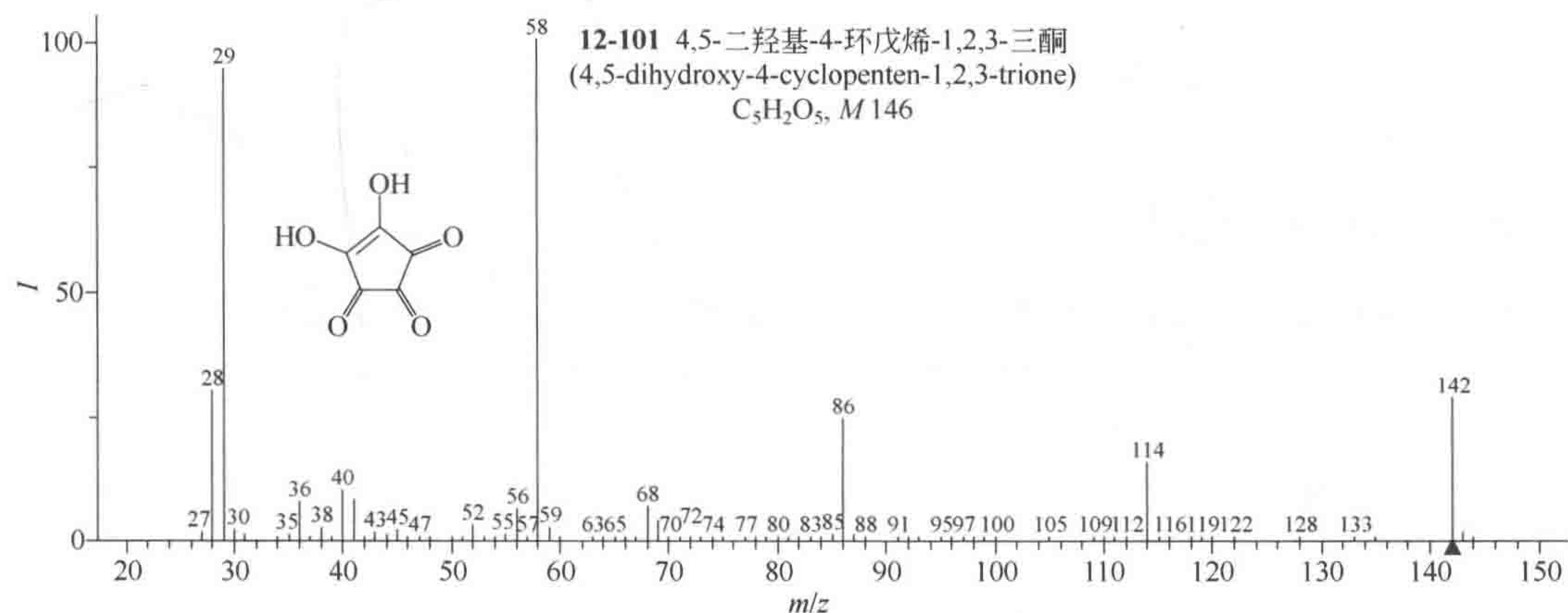


七、环戊三酮类

环戊三酮类（**12-99**，**12-100**）的裂解有 M−CO, M−CHO, M−CH_2−CO, M−CH_3−CO 和 M−CO−CO。4,5-二羟基-4-环戊烯-1, 2, 3-三酮（**12-101**）的裂解是连续失去一氧化碳。





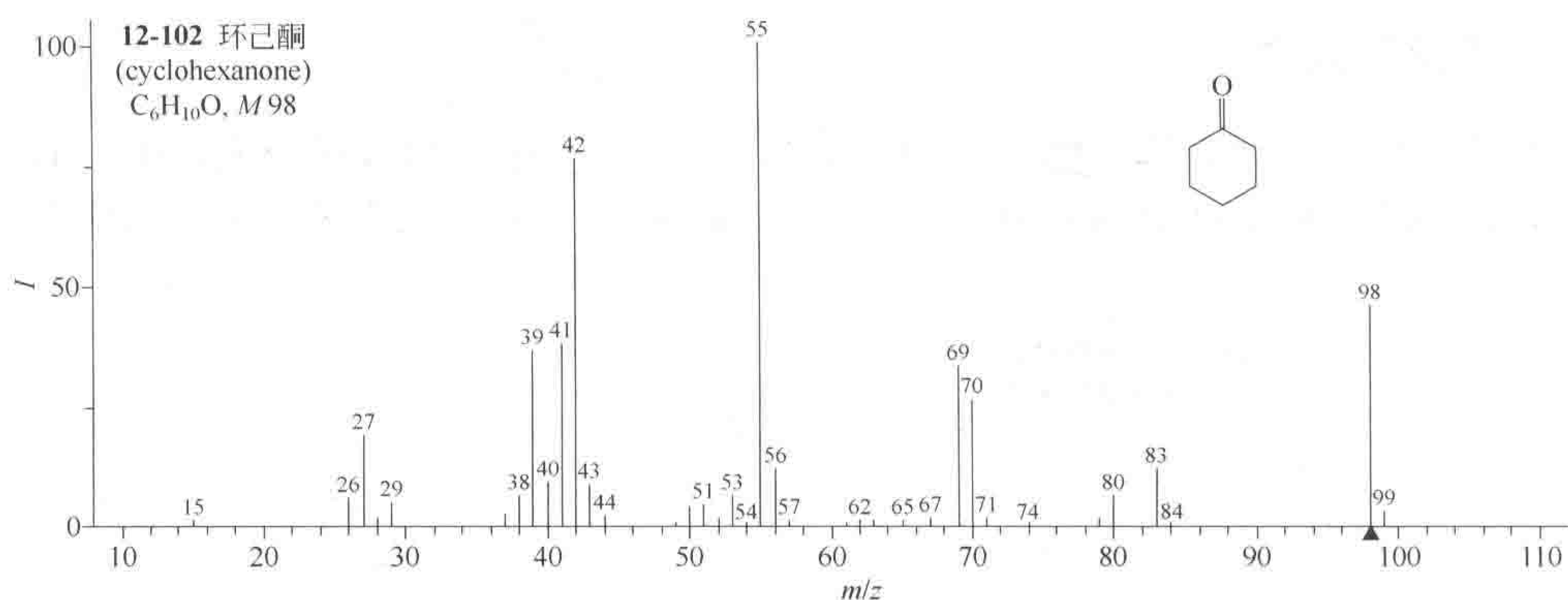


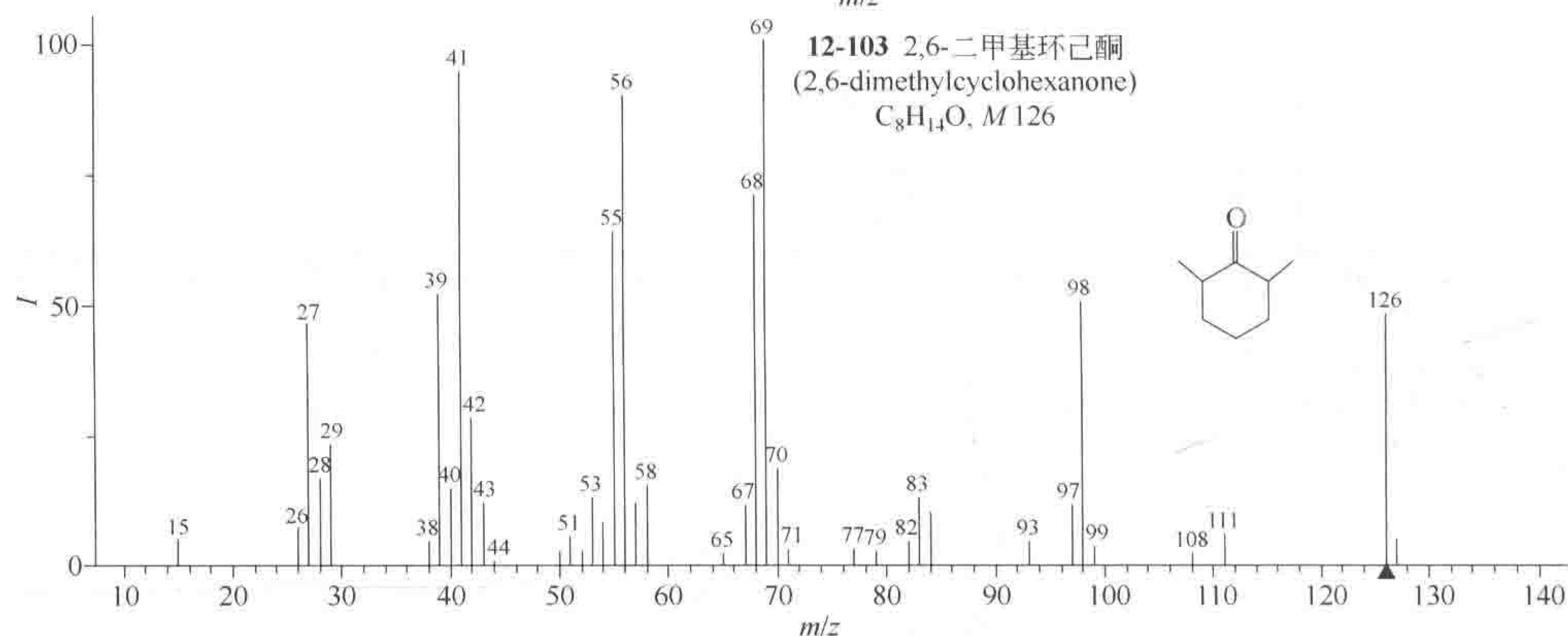
八、环己酮类

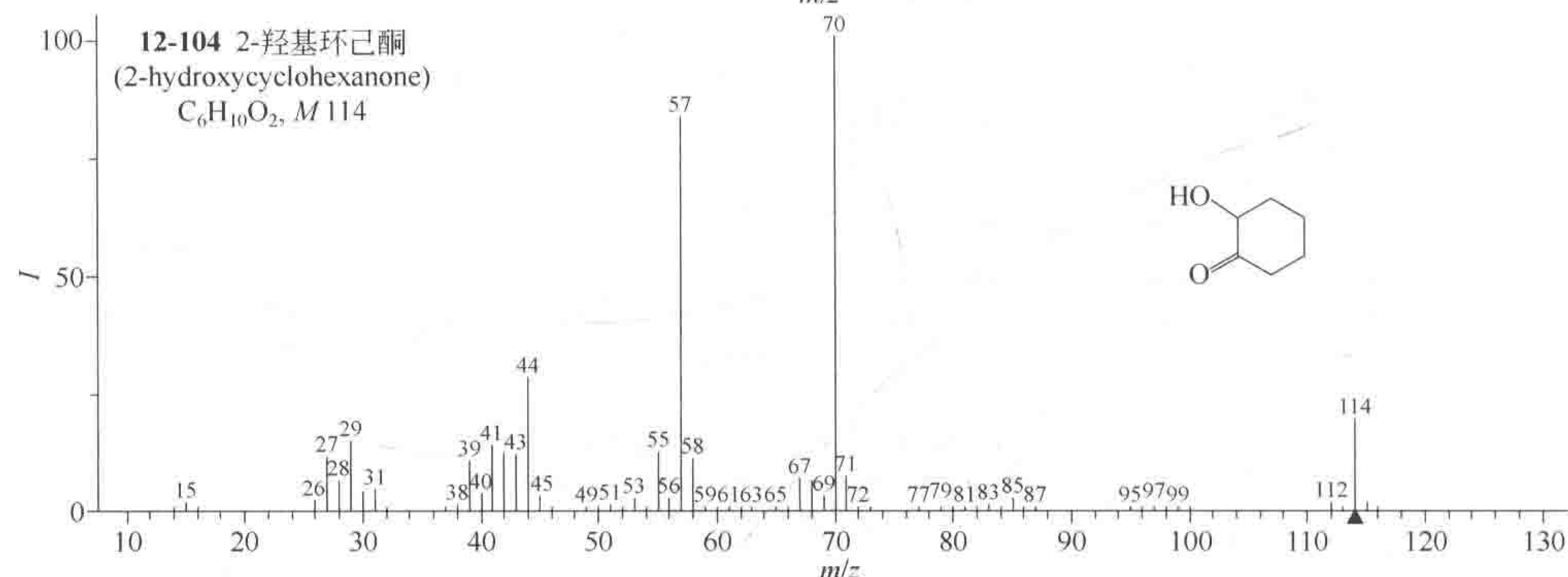
（1）环己酮（**12-102**）的裂解是 M−CO，M−CHO 和 M−C_3H_7，并有乙烯酮离子。

（2）2,6-二甲基环己酮（**12-103**）有 M−C_4H_{10} 和甲基乙烯酮离子。

（3）邻羟基环己酮（**12-104**）有失去乙烯醇的离子 *m/z* 70 和乙烯醇离子 *m/z* 44，另有 M−CHO−CO 离子 *m/z* 57。

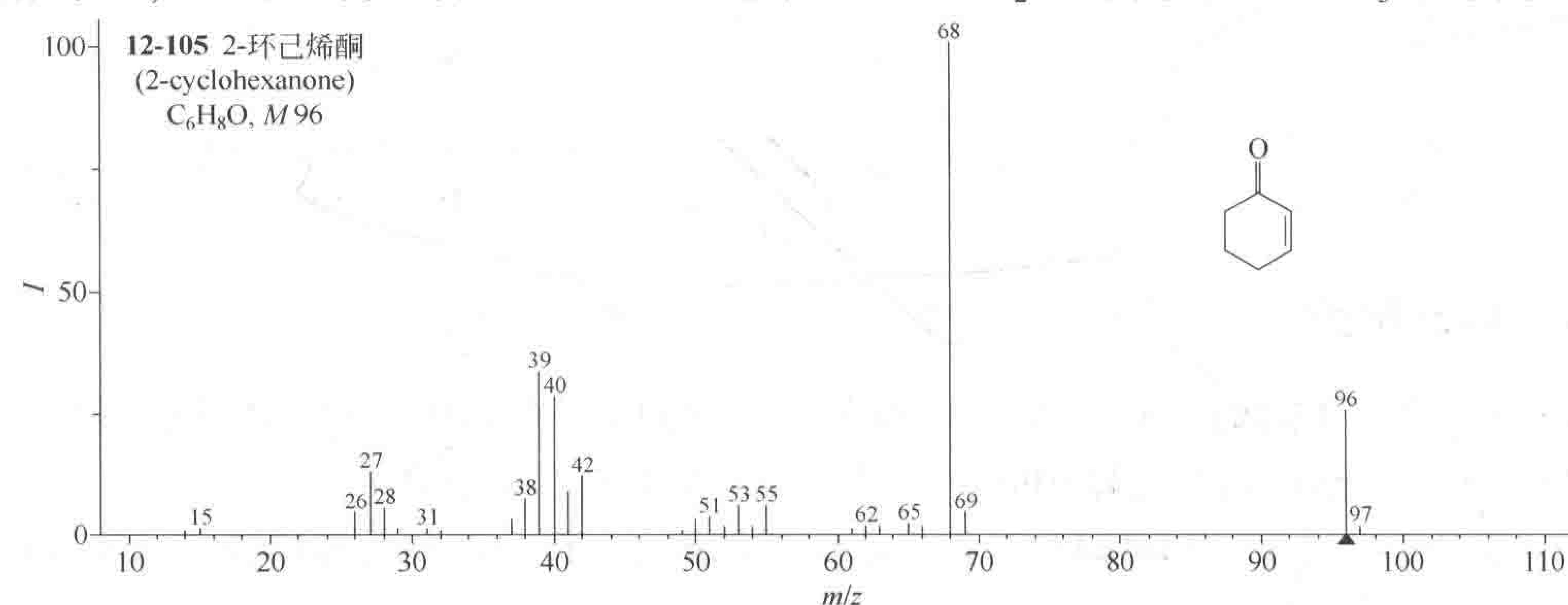


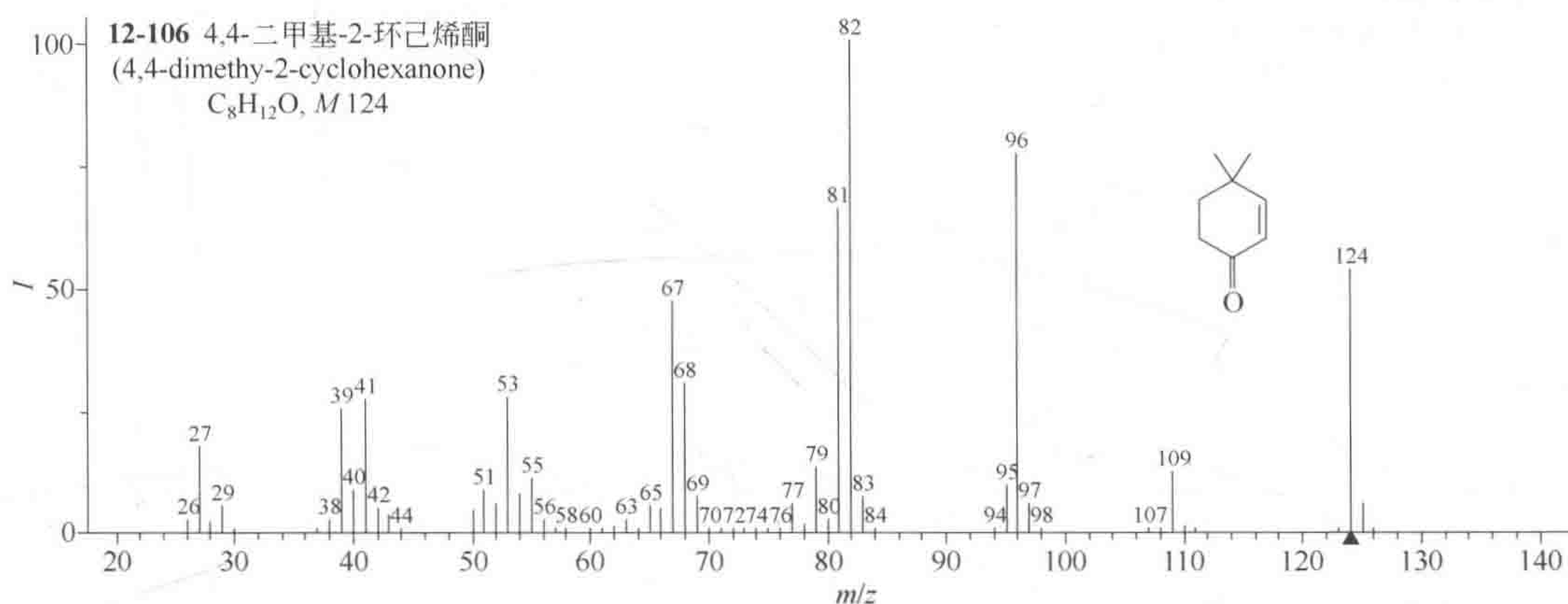


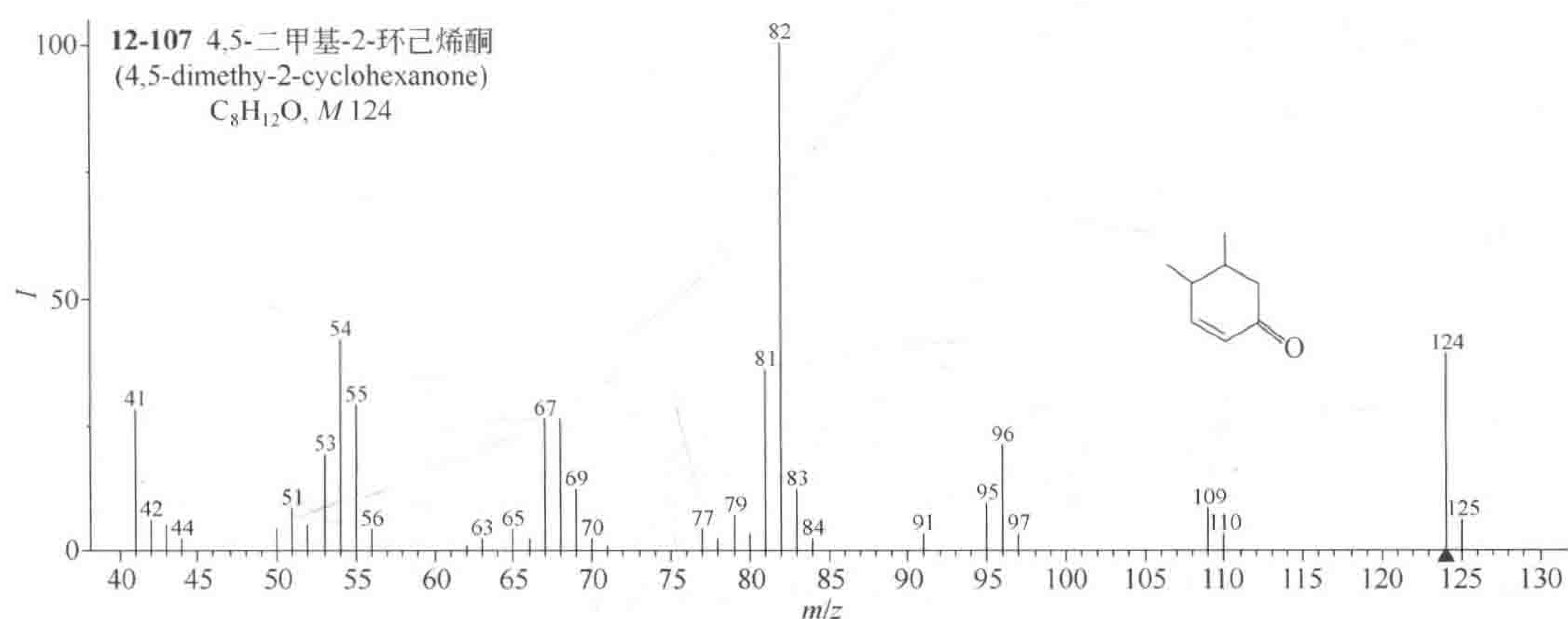


九、环己-2-烯酮类

2-环己烯酮类（**12-105**～**12-107**）的主要裂解是 RDA 裂解失去乙烯或丙烯，然后失去一氧化碳；但 4,4-二甲基衍生物（**12-106**）还能产生 M−CH_2CO 离子和 M−CH_3CO 离子。

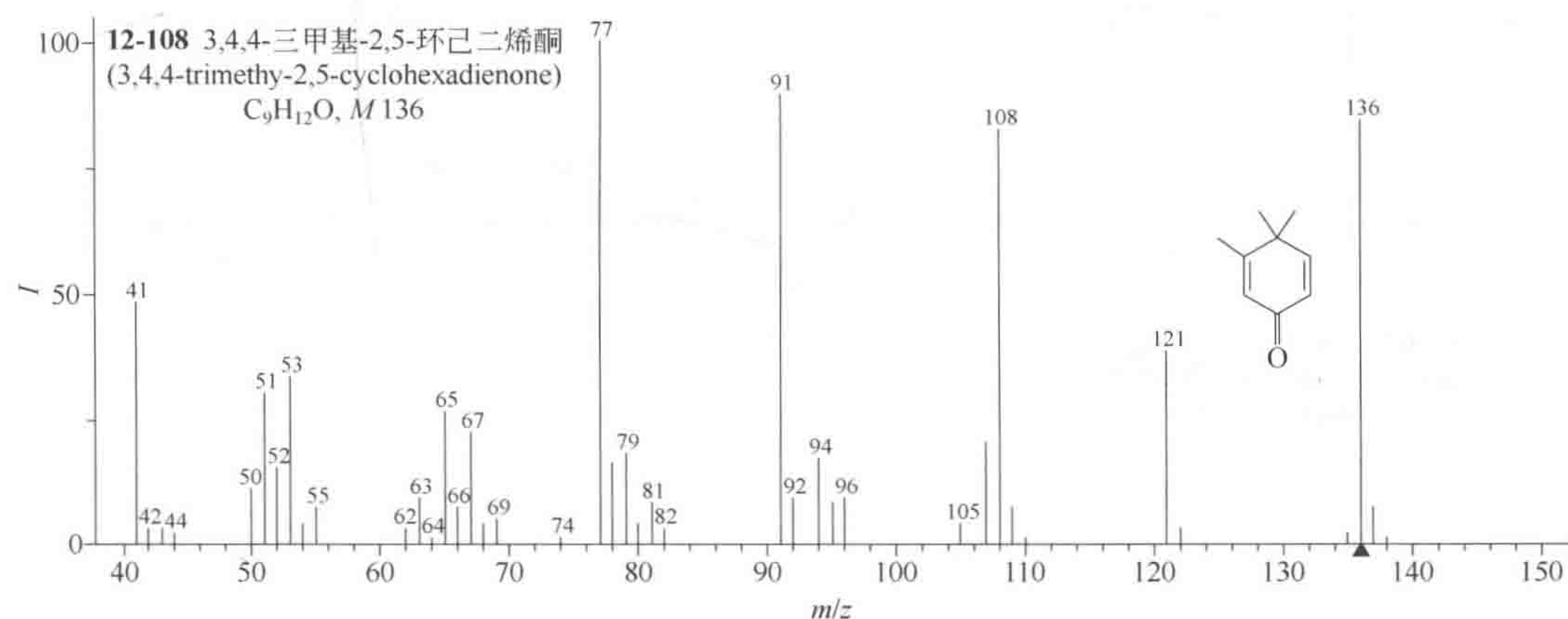






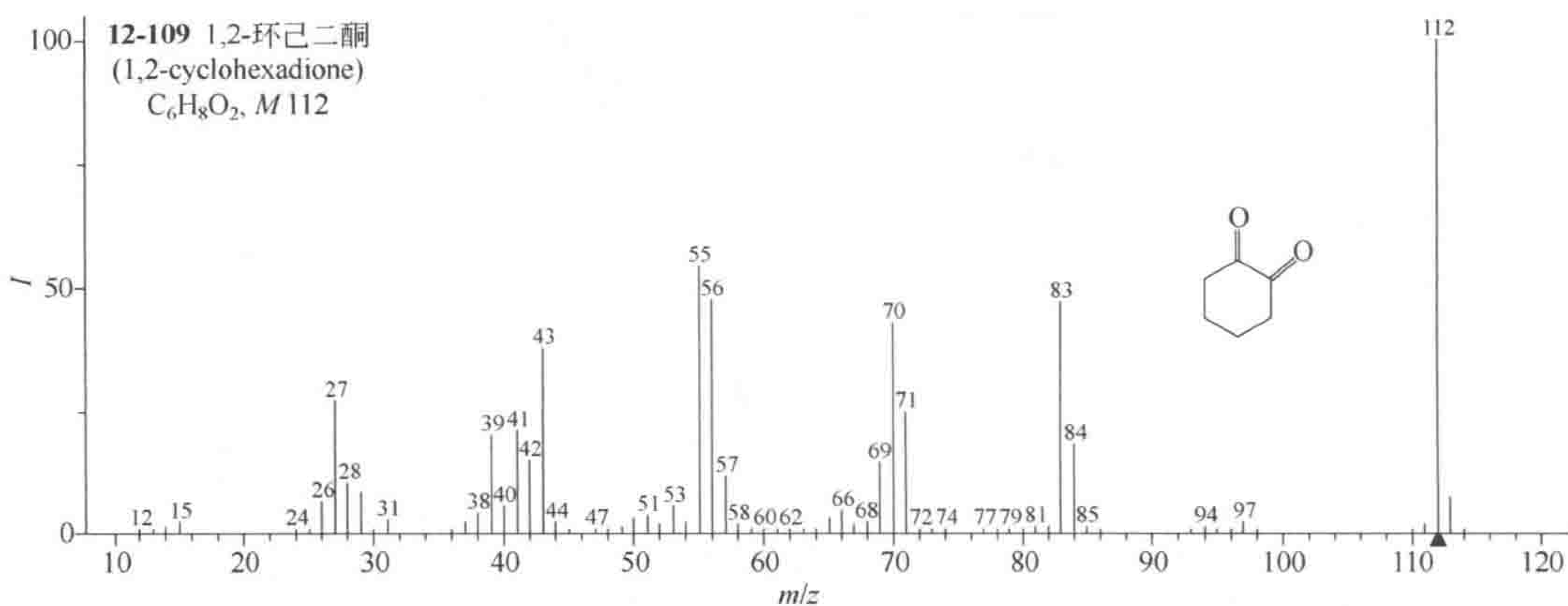
十、2, 5−环己二烯酮类

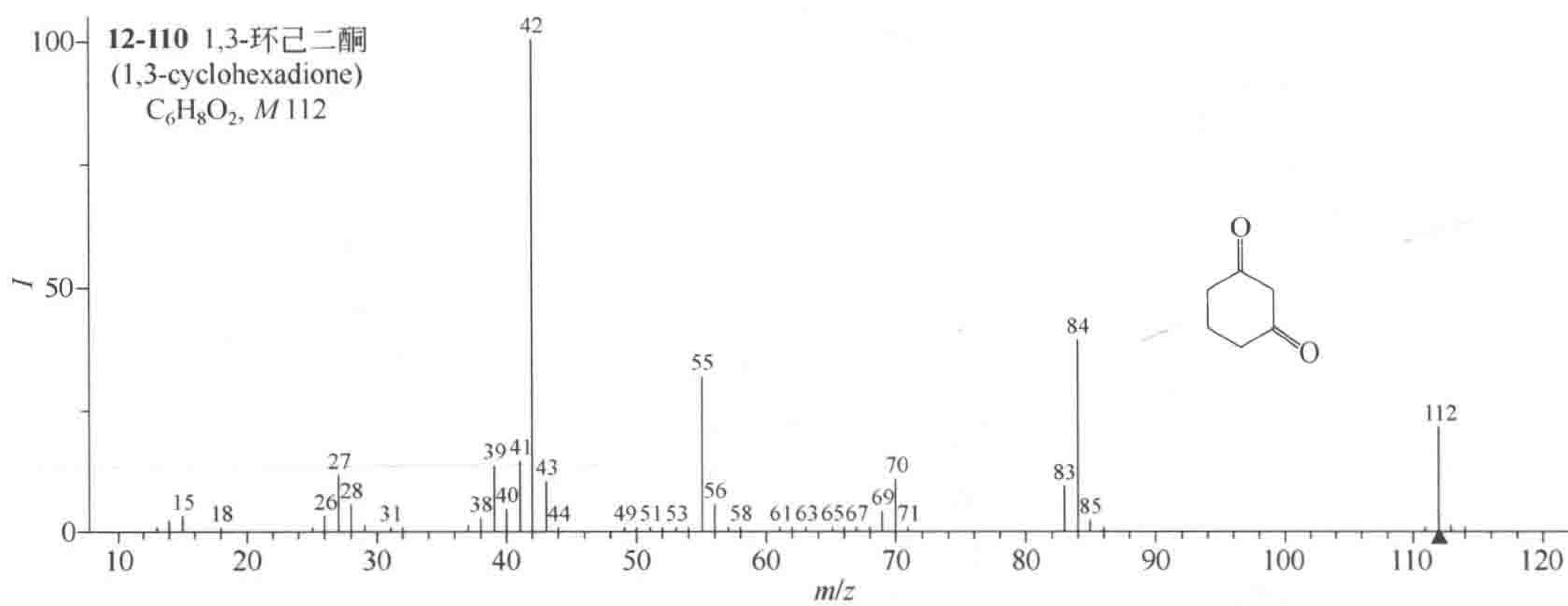
2,5-环己二烯酮类中的 3,4,4-三甲基取代物（**12-108**），主要是失甲基，失一氧化碳离子 *m/z* 91 和 *m/z* 71 是重排出的䓬鎓离子和苯基离子。

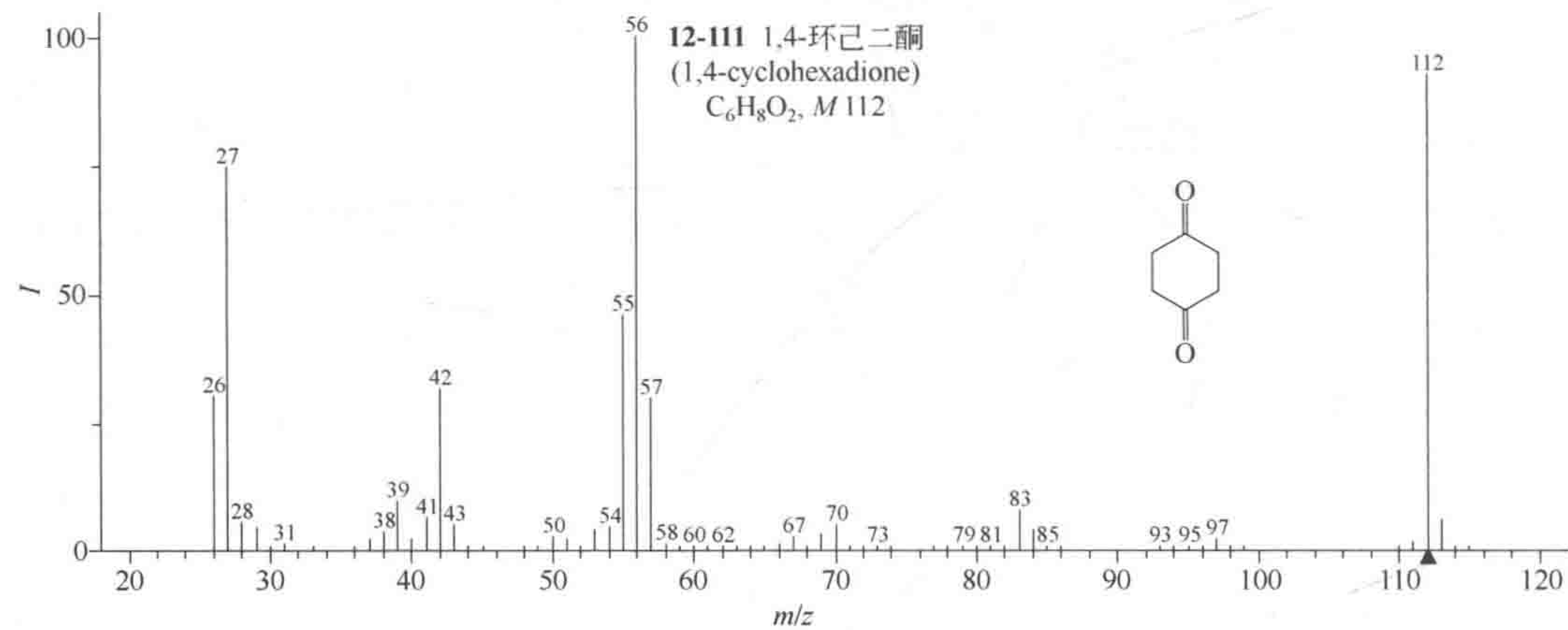


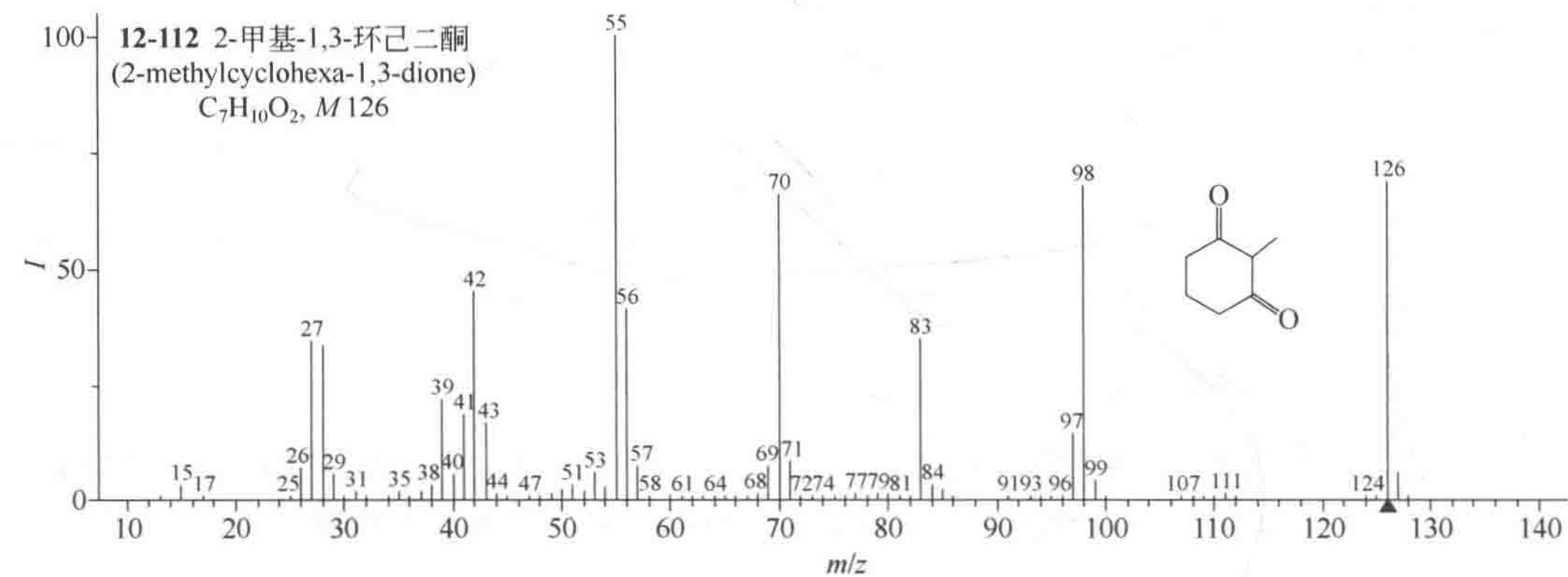
十一、环己二酮类

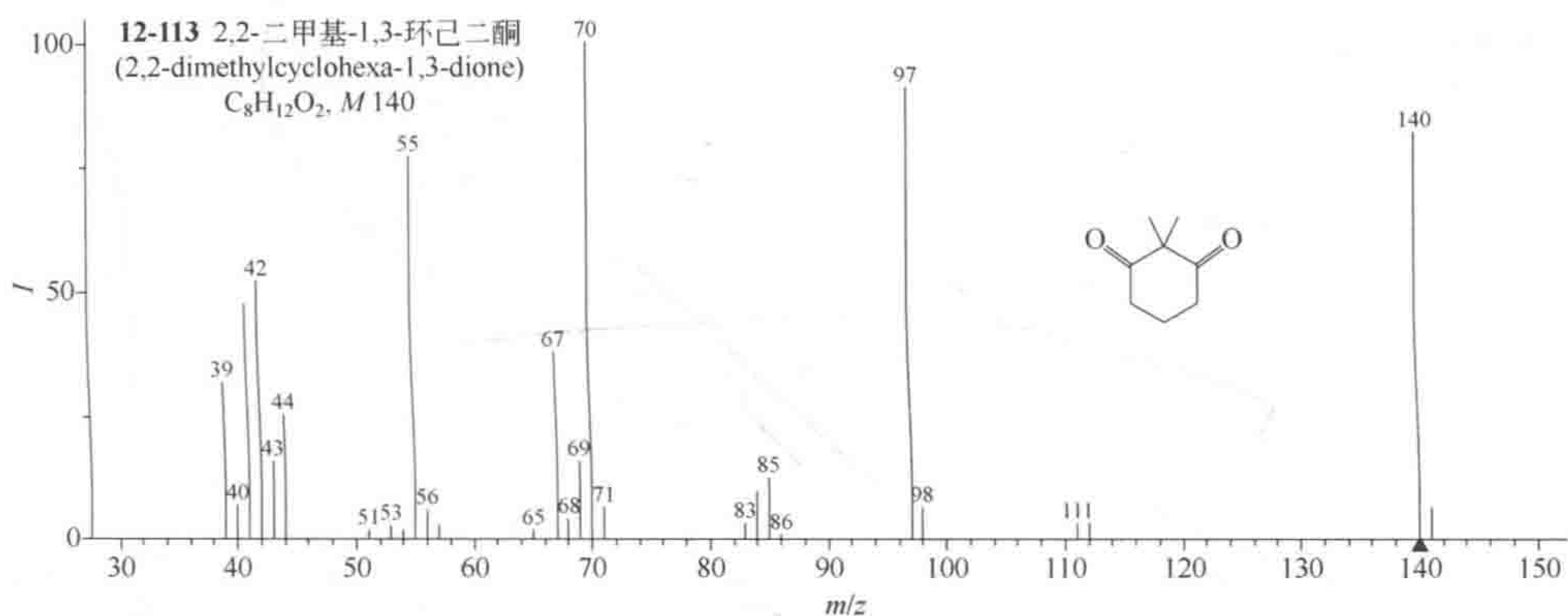
环己二酮类化合物（**12-109**～**12-114**）的主要离子有 M−CO，M−CHO，M−CH_2CO，M−CH_3CO 以及 $C_2H_4CO^{+\cdot}$、$C_3H_5O^+$和 CH_2CO^+，有甲基取代时则加入甲基。


12-109 1,2-环己二酮
(1,2-cyclohexadione)
$C_6H_8O_2$, M 112
I
m/z

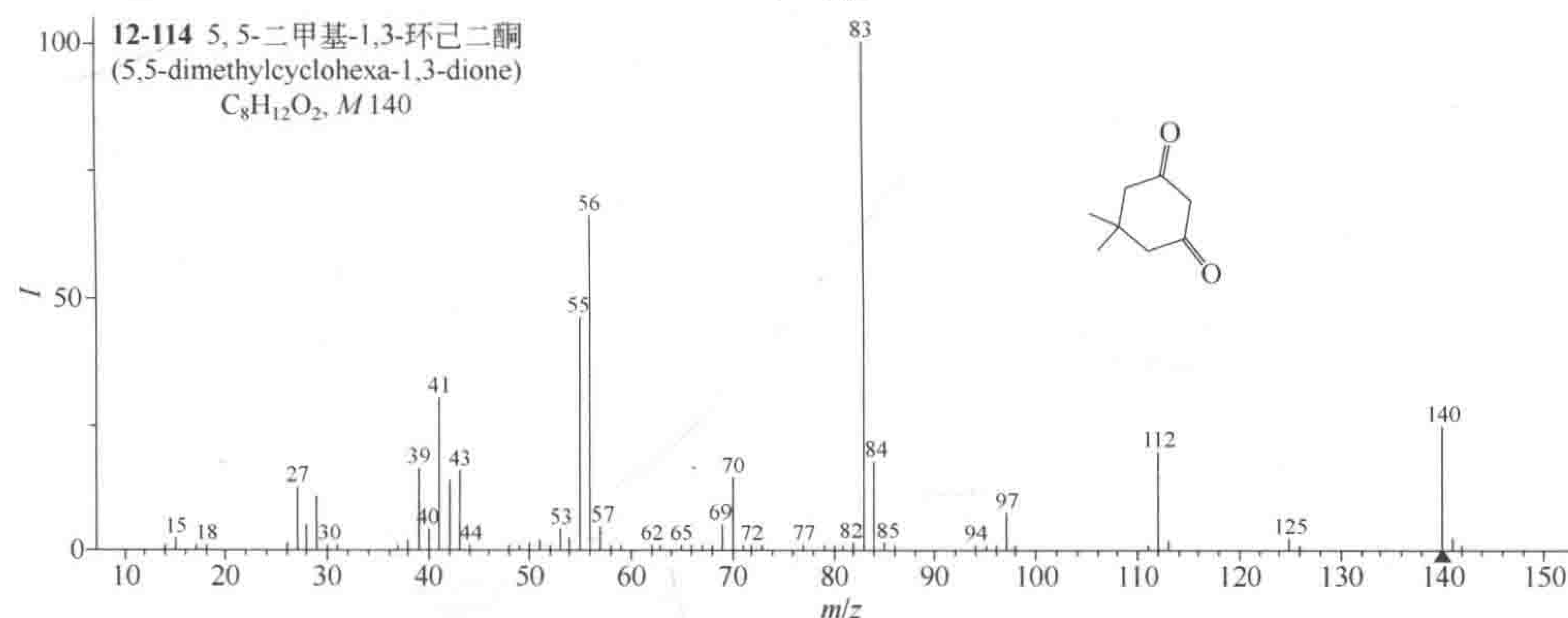

12-110 1,3-环己二酮
(1,3-cyclohexadione)
$C_6H_8O_2$, M 112
I
m/z


12-111 1,4-环己二酮
(1,4-cyclohexadione)
$C_6H_8O_2$, M 112
I
m/z


12-112 2-甲基-1,3-环己二酮
(2-methylcyclohexa-1,3-dione)
$C_7H_{10}O_2$, M 126
I
m/z



12-113 2,2-二甲基-1,3-环己二酮 (2,2-dimethylcyclohexa-1,3-dione) $C_8H_{12}O_2$, *M* 140



12-114 5, 5-二甲基-1,3-环己二酮 (5,5-dimethylcyclohexa-1,3-dione) $C_8H_{12}O_2$, *M* 140

十二、芳香酮类

（1）苯乙酮（**12-115**）和烷基苯乙酮类（**12-116～12-119**）的裂解途径都是 $M-CH_3-CO-CH_2$。

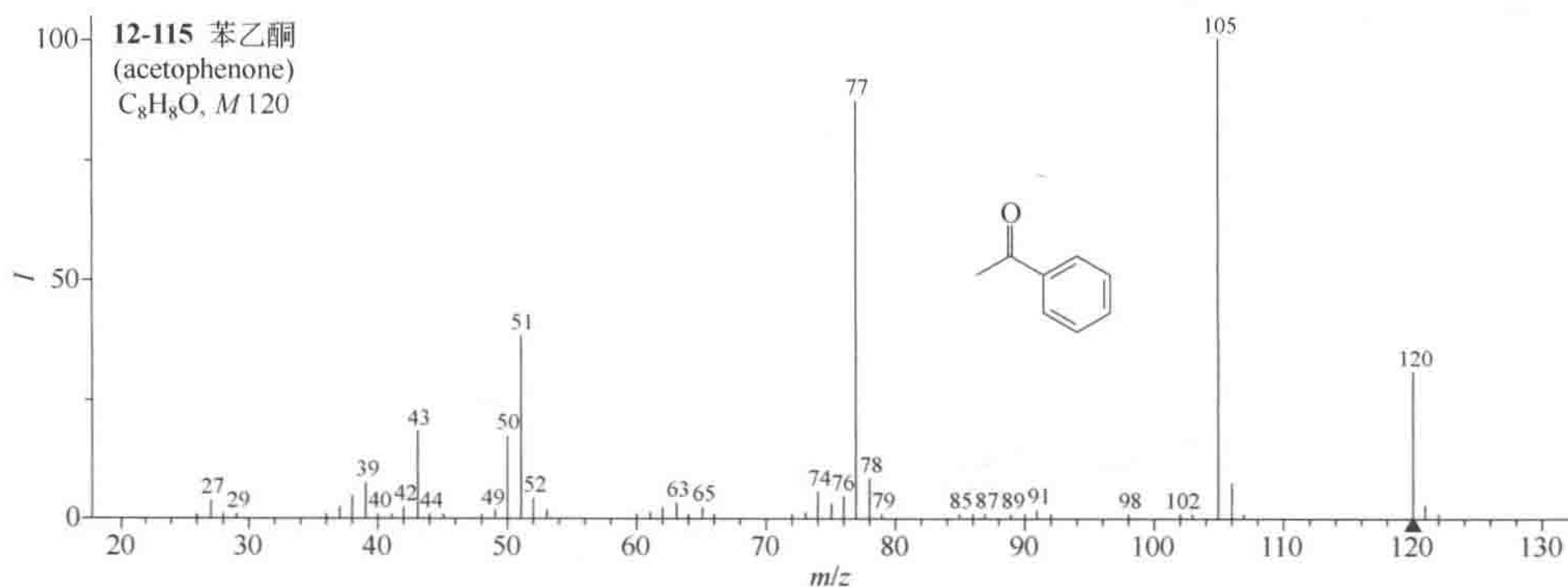
（2）羟基苯乙酮类（**12-120～12-122**）的裂解途径是 $M-CH_3-CO-CO-C_2H_2$，二羟基苯乙酮要再多失去一分子一氧化碳而不失乙炔。

（3）对甲氧基苯乙酮（**12-123**）的主要裂解途径是 $M-CH_3-CO-CH_2O-CH_2CH_2$,另一裂解途径是失乙醛和重排失一氧化碳。

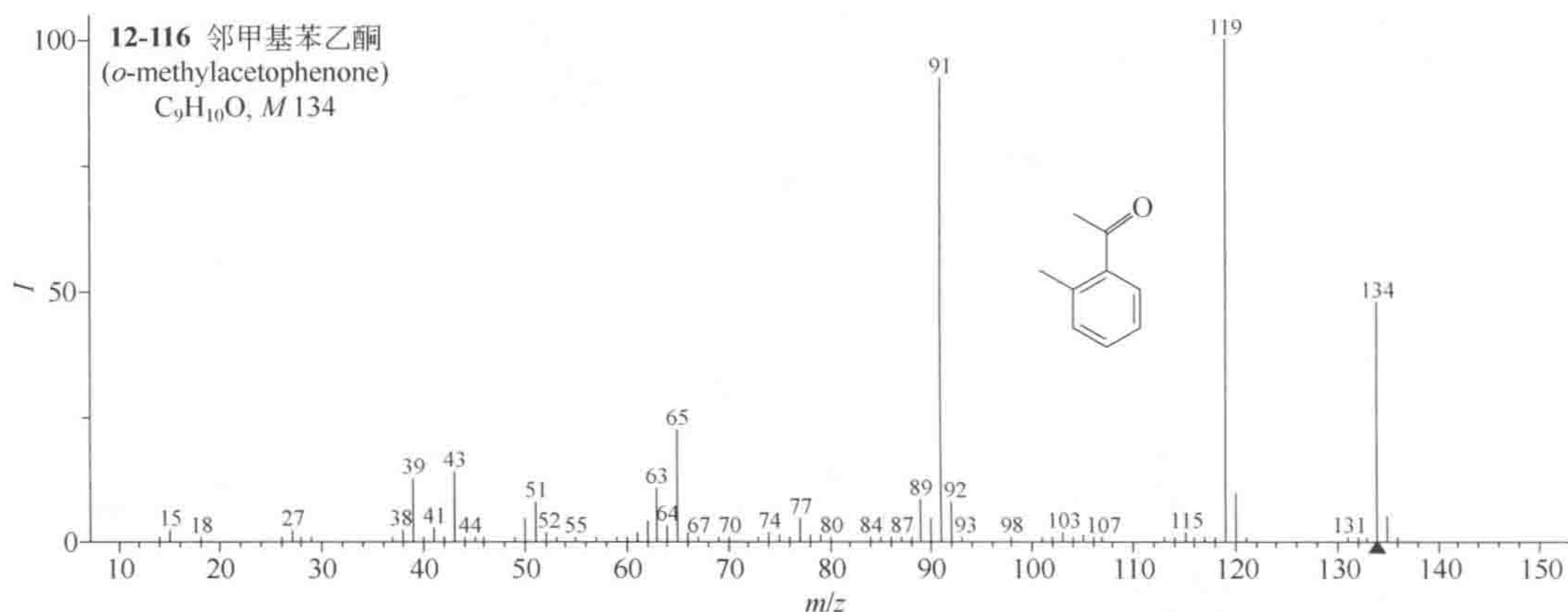
（4）乙酰基苯乙酮（**12-124**，**12-125**）的裂解途径和羟基苯乙酮一样，即 $M-CH_3-CO-CO-C_2H_2$，失去第二分子一氧化碳要发生甲基的重排反应。

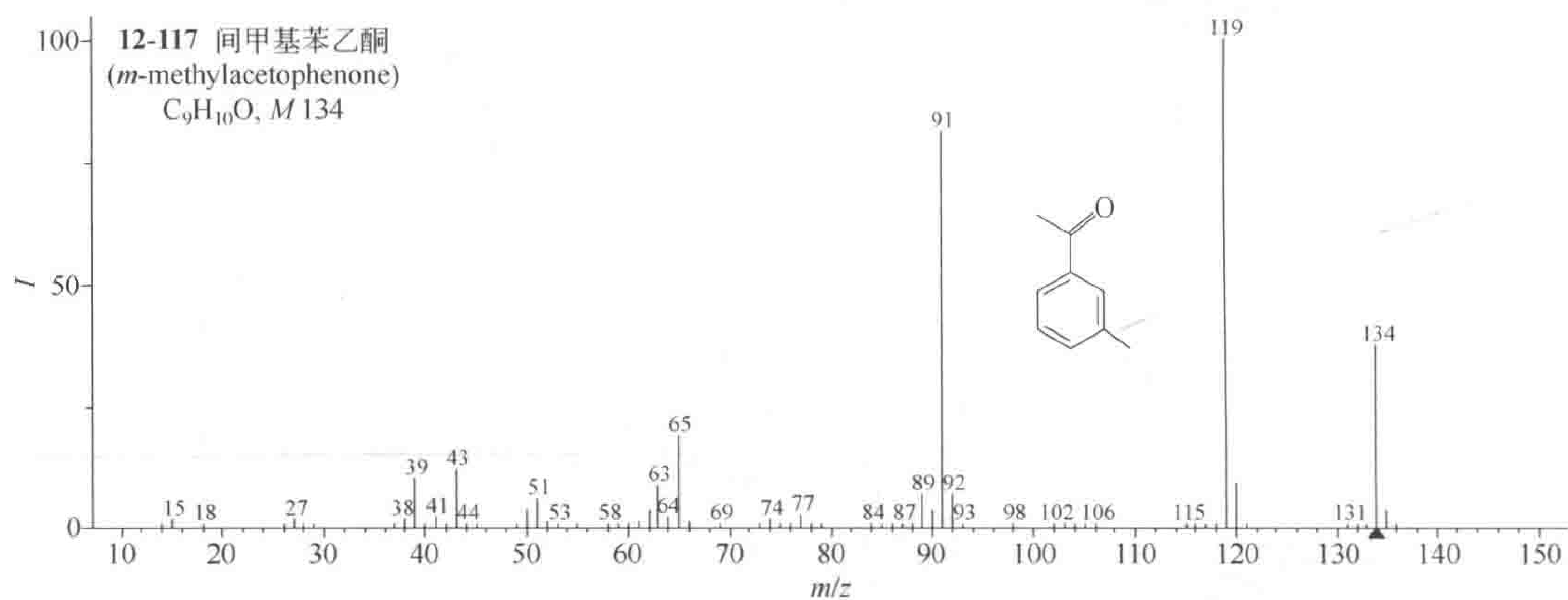
（5）二苯酮（**12-126**）的裂解途径是 $M-C_6H_5-CO-C_2H_2$，二苯基乙二酮（**12-127**）则为 $M-C_6H_5CO-CO-C_2H_2$。

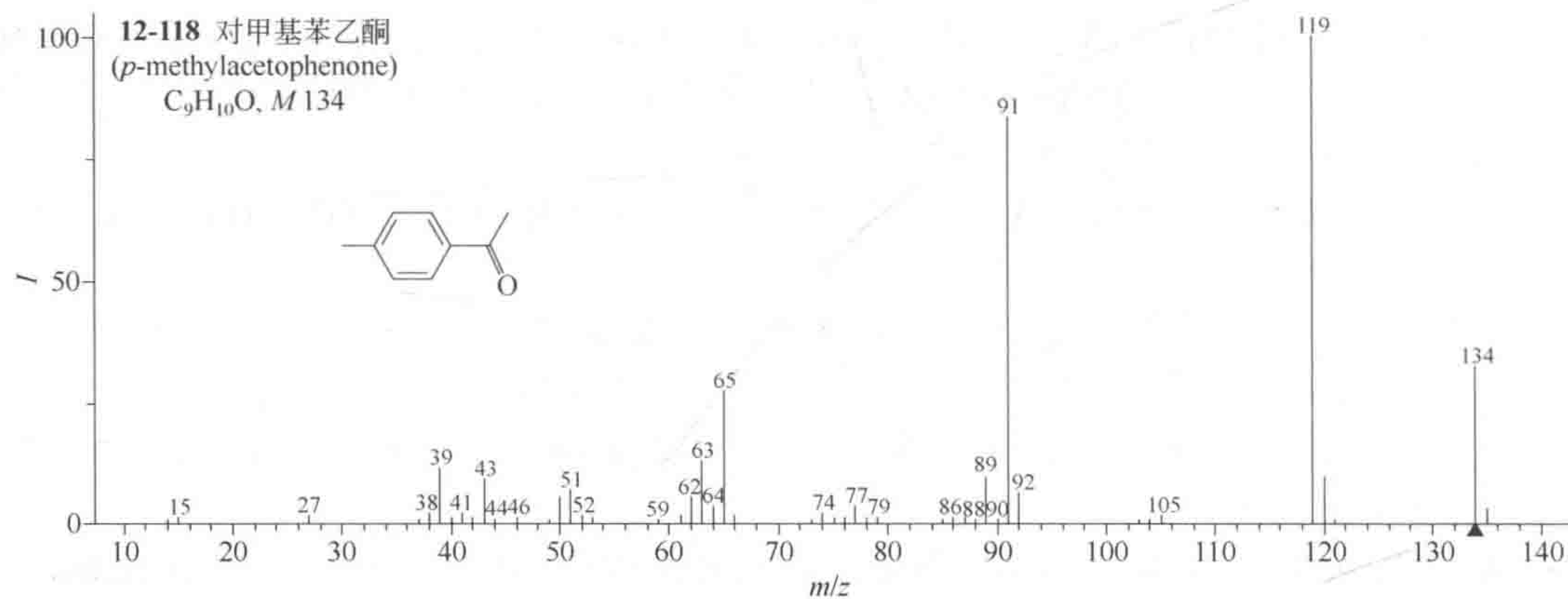
（6）苯基丙酮（**12-128**）的主要裂解途径是 $M-CH_3CO-C_2H_2$，另有离子 *m/z* 43（CH_3CO^+）和能进行麦氏重排裂解失去乙烯酮的离子 $C_7H_8^+$（*m/z* 92）。

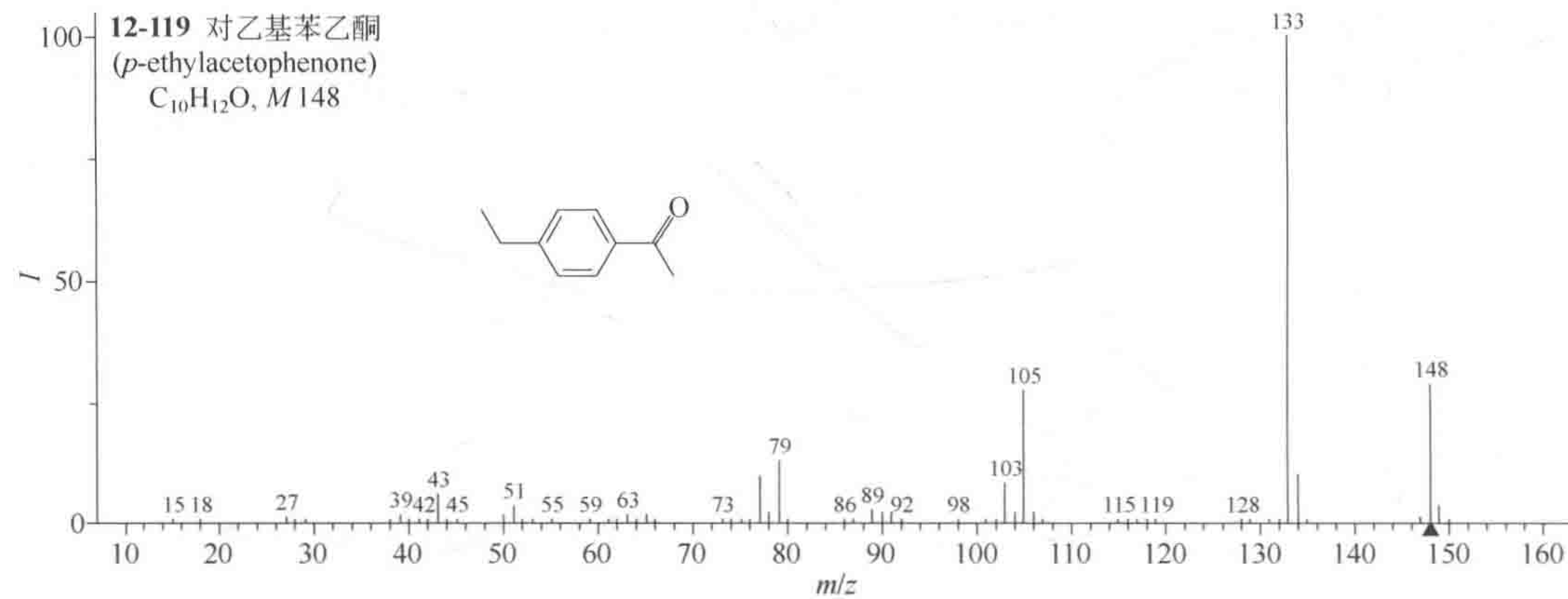


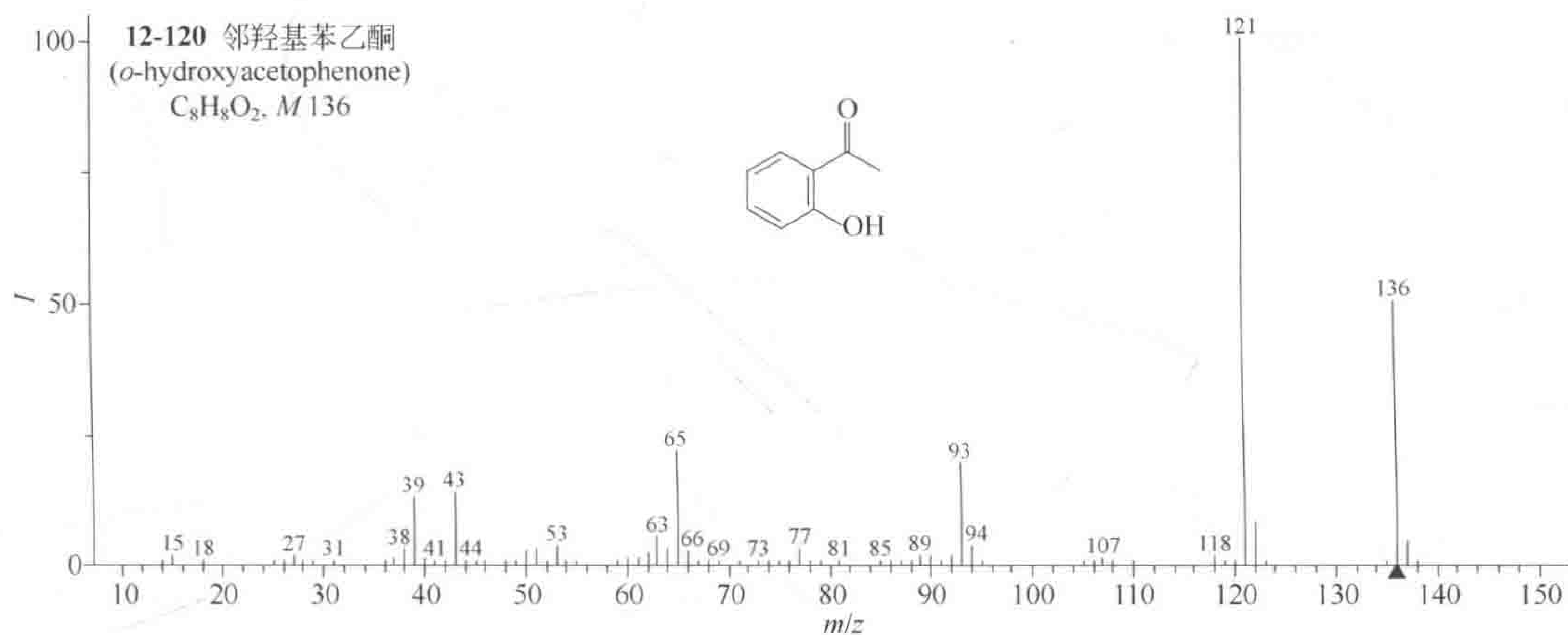
12-115 苯乙酮 (acetophenone) C_8H_8O, *M* 120

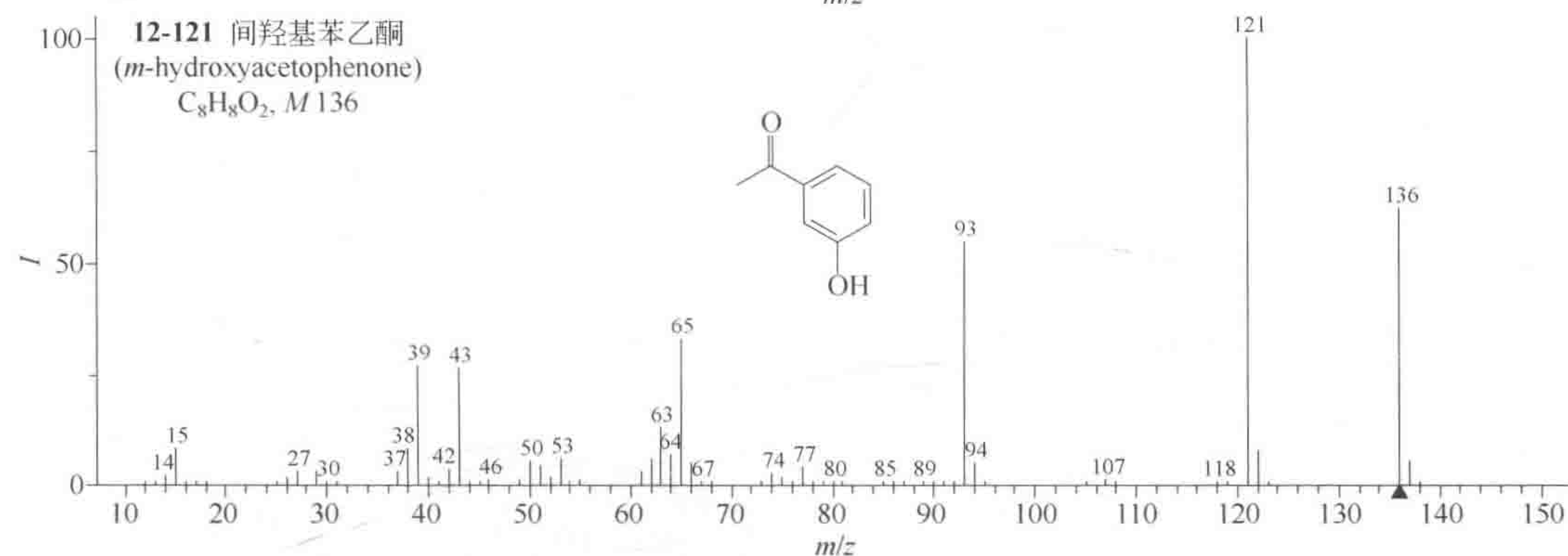

12-116 邻甲基苯乙酮
(o-methylacetophenone)
$C_9H_{10}O$, M 134
I
m/z

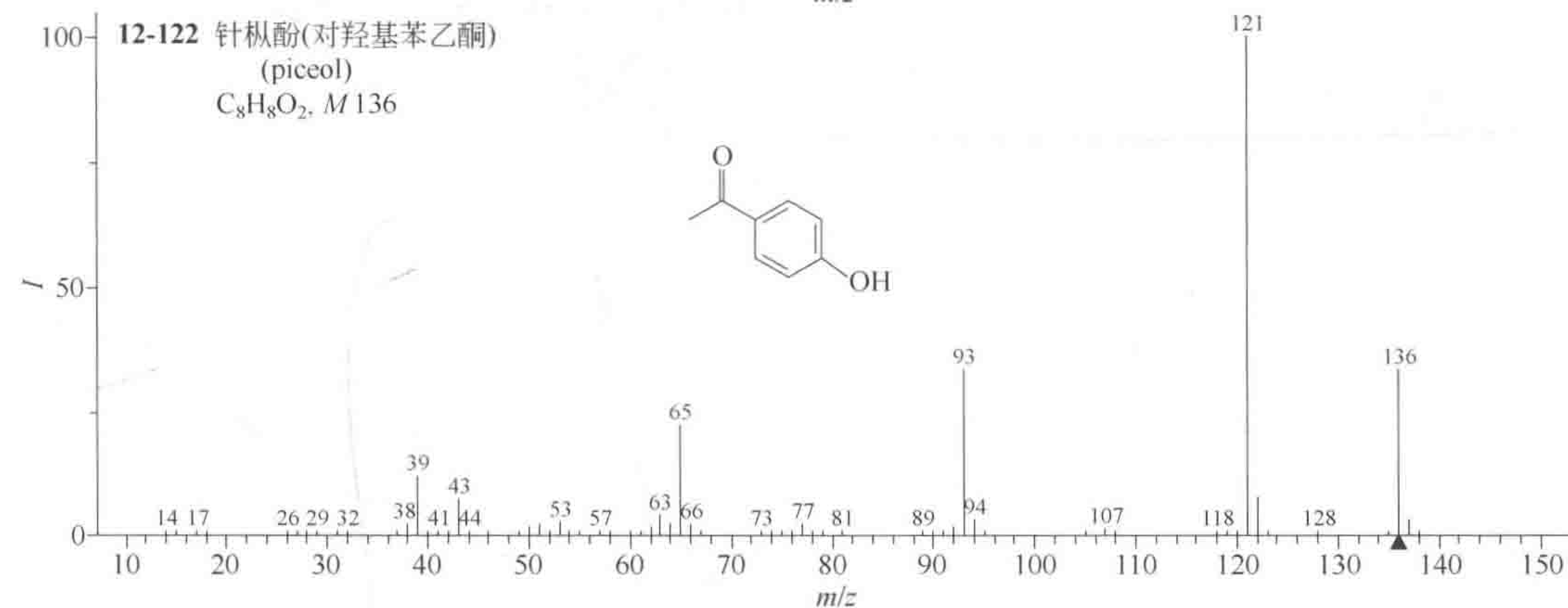

12-117 间甲基苯乙酮
(m-methylacetophenone)
$C_9H_{10}O$, M 134
I
m/z

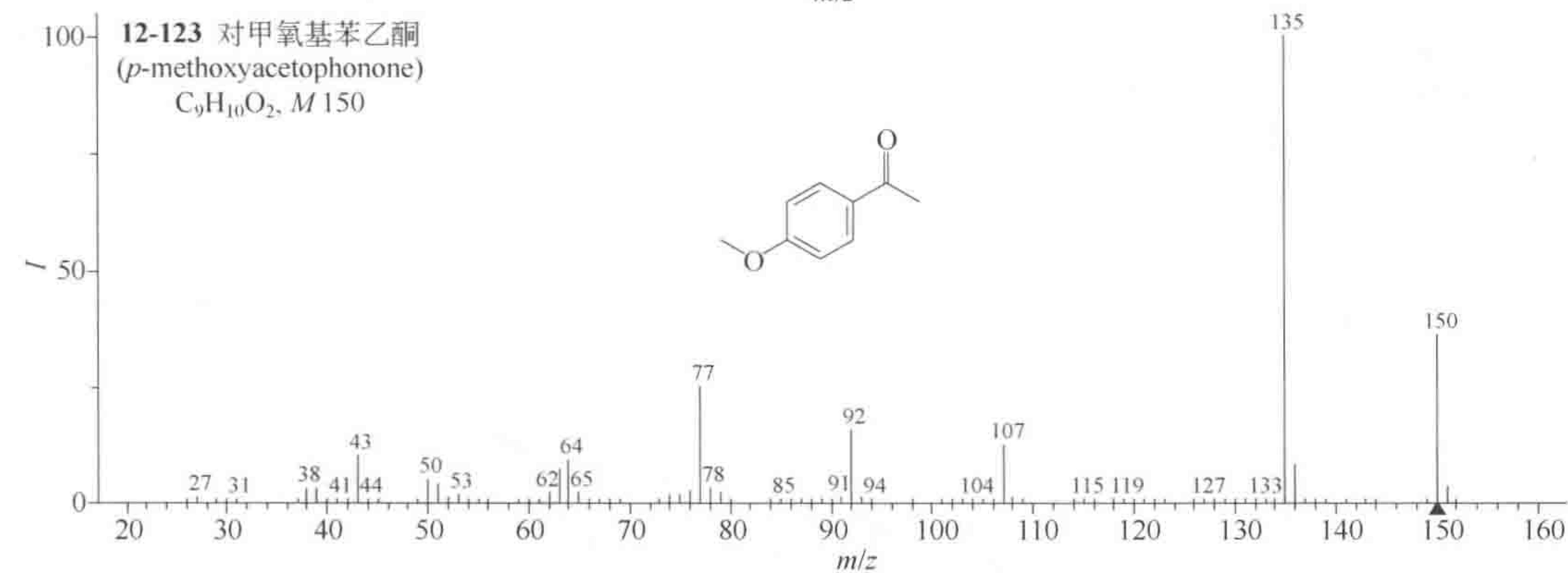

12-118 对甲基苯乙酮
(p-methylacetophenone)
$C_9H_{10}O$, M 134
I
m/z

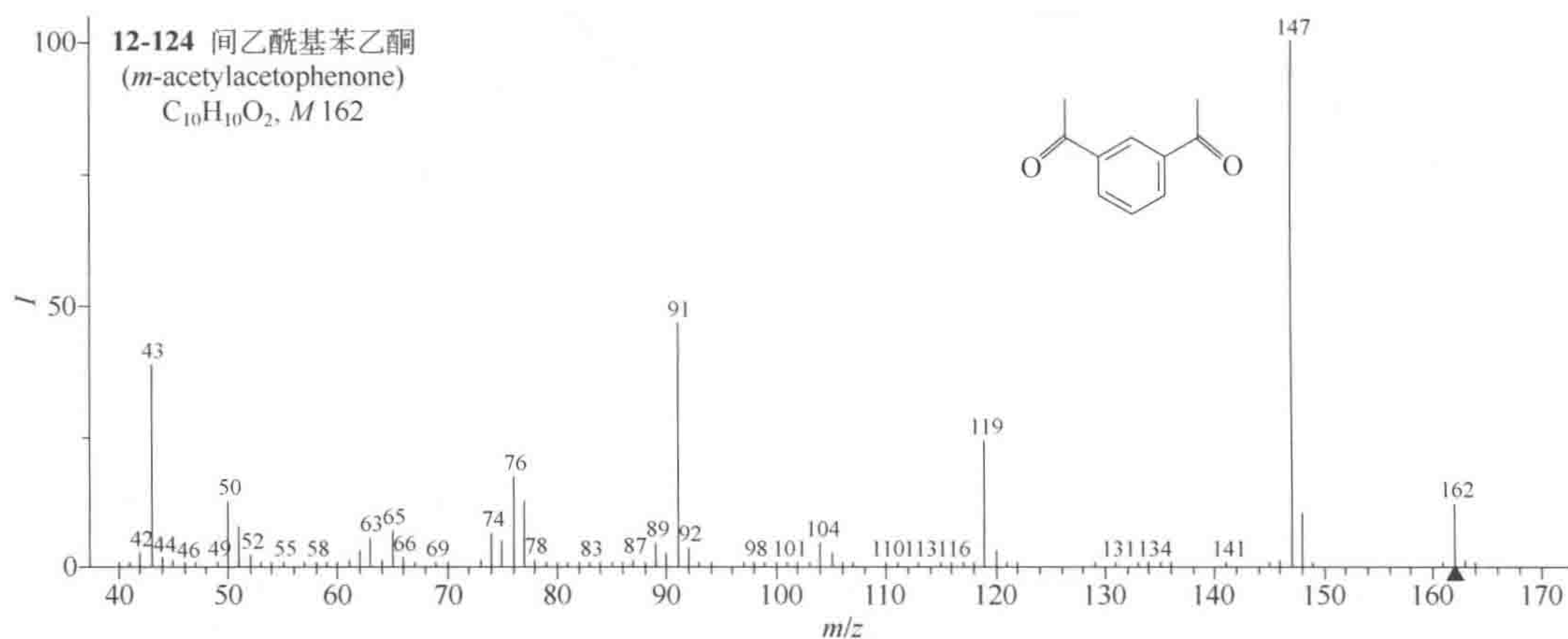

12-119 对乙基苯乙酮
(p-ethylacetophenone)
$C_{10}H_{12}O$, M 148
I
m/z

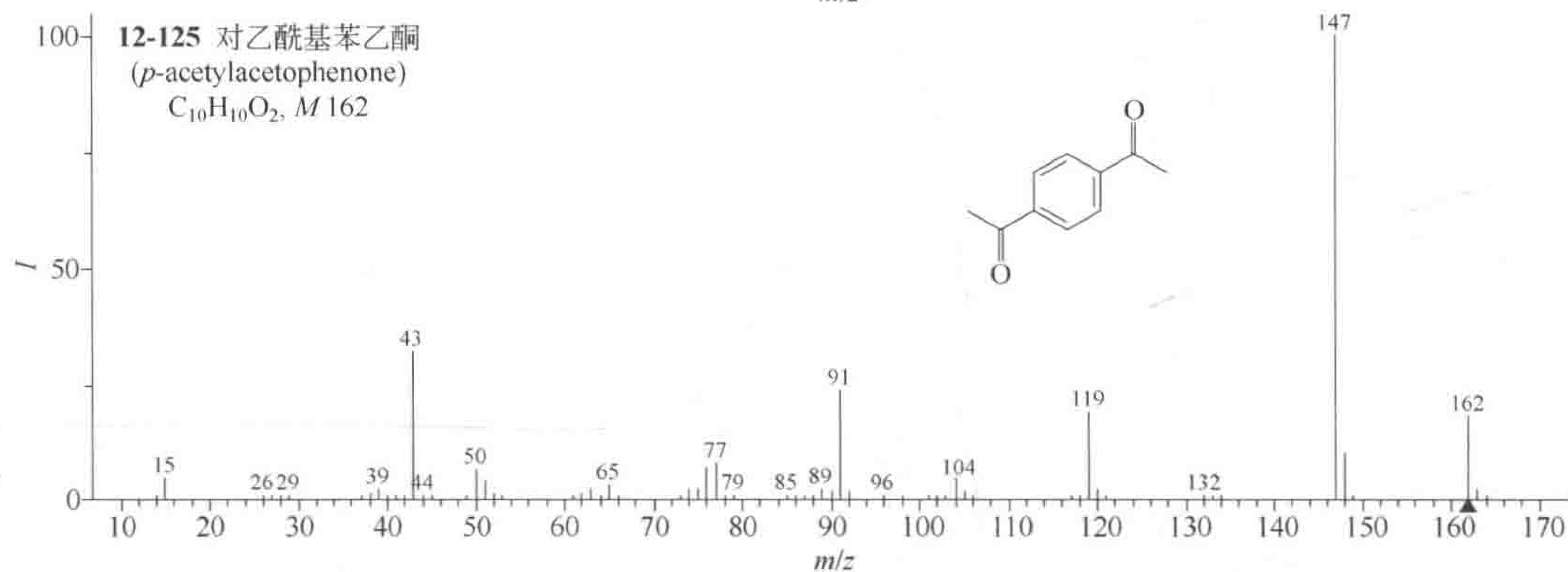

12-120 邻羟基苯乙酮
(o-hydroxyacetophenone)
C8H8O2, M 136
O
OH
I
m/z

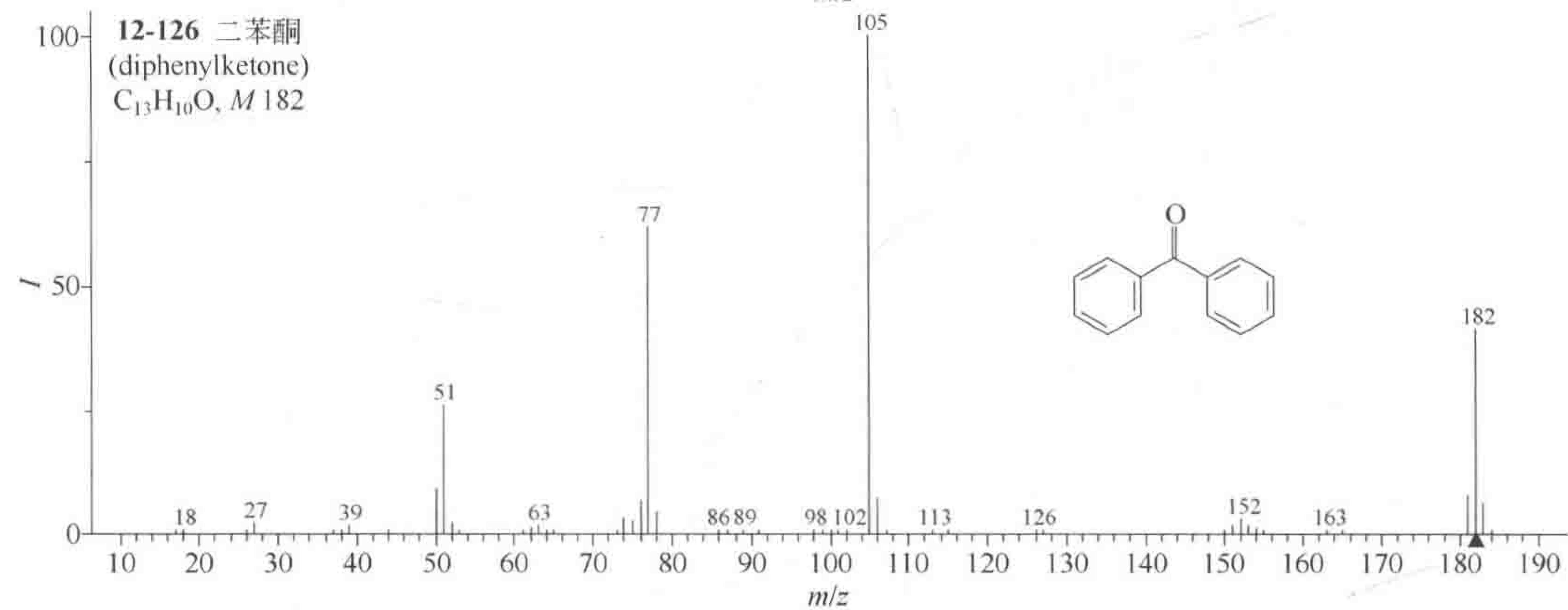

12-121 间羟基苯乙酮
(m-hydroxyacetophenone)
C8H8O2, M 136
O
OH
I
m/z

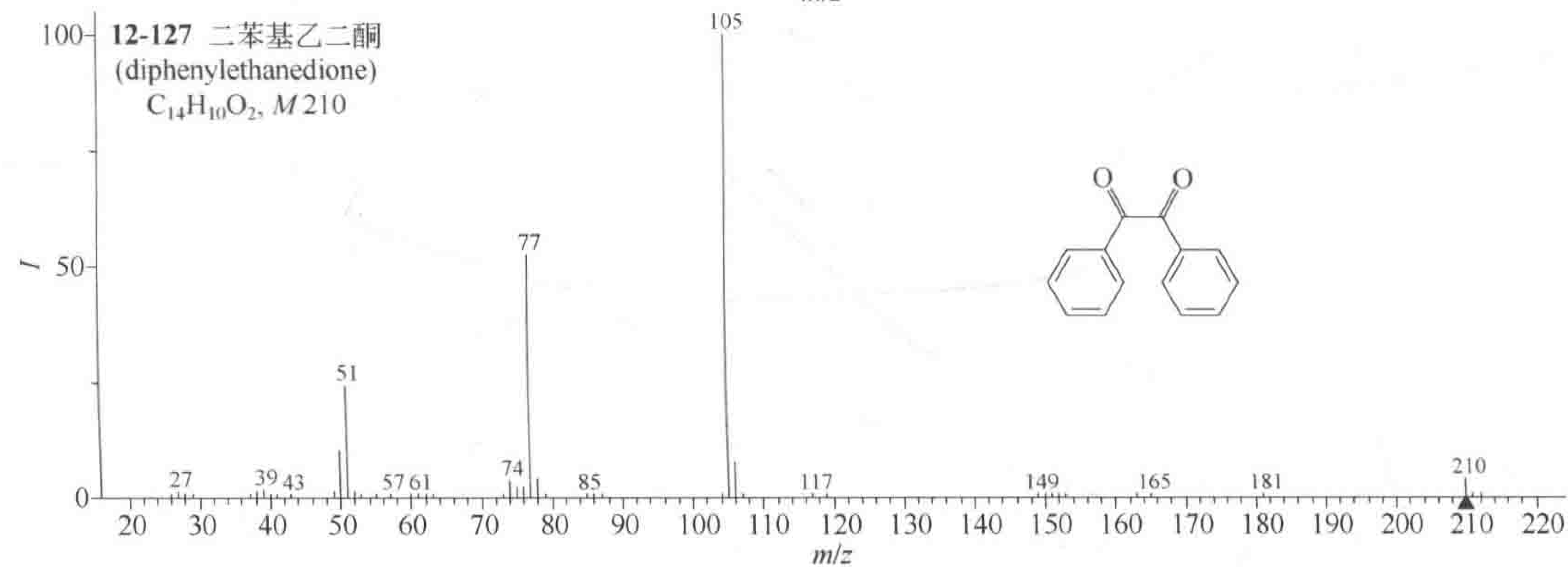

12-122 针枞酚(对羟基苯乙酮)
(piceol)
C8H8O2, M 136
O
OH
I
m/z

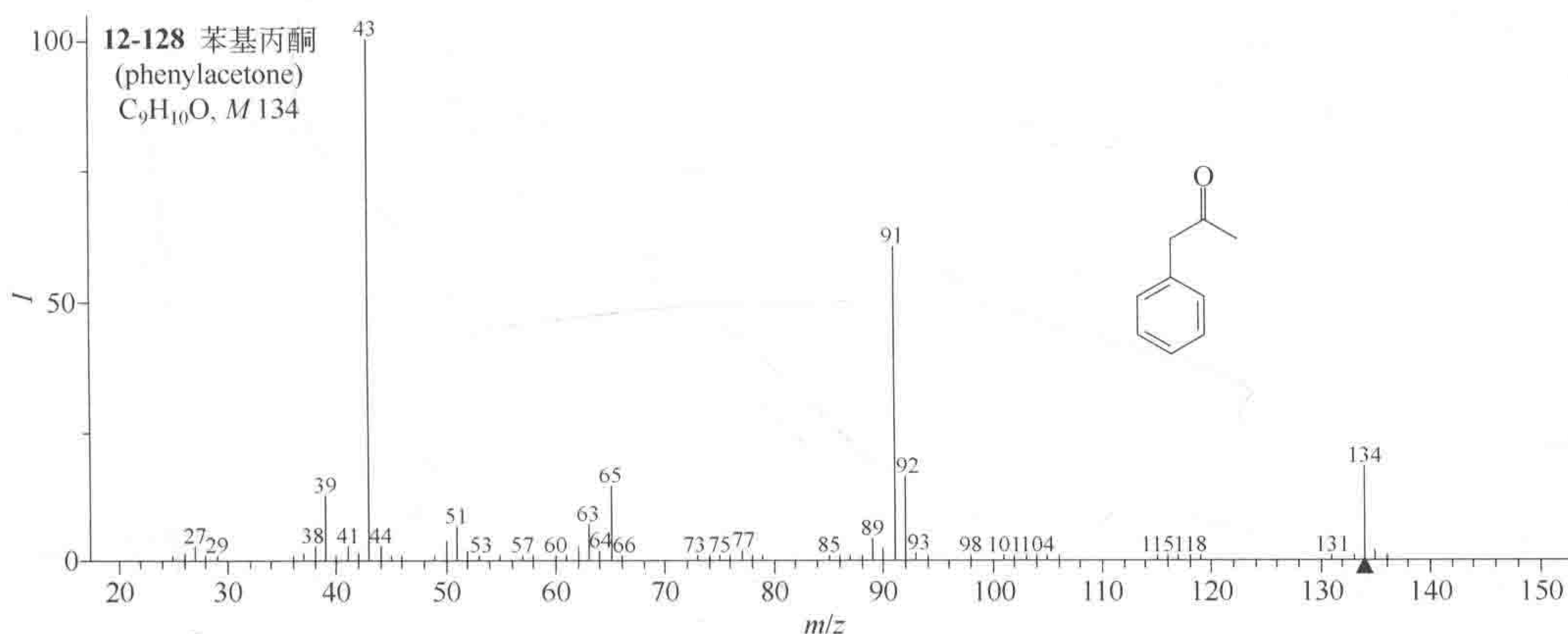

12-123 对甲氧基苯乙酮
(p-methoxyacetophonone)
C9H10O2, M 150
O
O
I
m/z


12-124 间乙酰基苯乙酮
(m-acetylacetophenone)
C10H10O2, M 162
O
O
I
m/z
43
50
91
119
147
162
42 44 46 49 52 55 58
63 65 66 69
74 76 78
83 87 89 92
98 101 104
110 113 116
131 134 141


12-125 对乙酰基苯乙酮
(p-acetylacetophenone)
C10H10O2, M 162
O
O
I
m/z
15 26 29 39 43 44 50 65 77 79 85 89 91 96 104 119 132 147 162


12-126 二苯酮
(diphenylketone)
C13H10O, M 182
O
I
m/z
18 27 39 51 63 77 86 89 98 102 105 113 126 152 163 182


12-127 二苯基乙二酮
(diphenylethanedione)
C14H10O2, M 210
O
O
I
m/z
27 39 43 51 57 61 74 77 85 105 117 149 165 181 210



第三节 醌类

一、苯醌类

1. 对苯醌和甲基对苯醌类

（1）对苯醌（**12-129**）的主要裂解途径是 $M-C_2H_2-CO-CO$ 和 $M-CO-C_2H_2-CO$。

（2）多甲基对苯醌类（**12-130～12-132**）的裂解也是失一氧化碳，失乙炔时总是失带多个甲基的乙炔，许多离子还能失氢。

2. 羟基对苯醌类

（1）羟基取代的对苯醌类（**12-133**）主要是失一氧化碳，失去乙炔或取代乙炔的裂解较少。

（2）甲基和羟基混合取代的（**12-134**）裂解基本同上。

3. 异丙基对苯醌类

异丙基对苯醌类化合物（**12-135，12-136**）易失甲基。

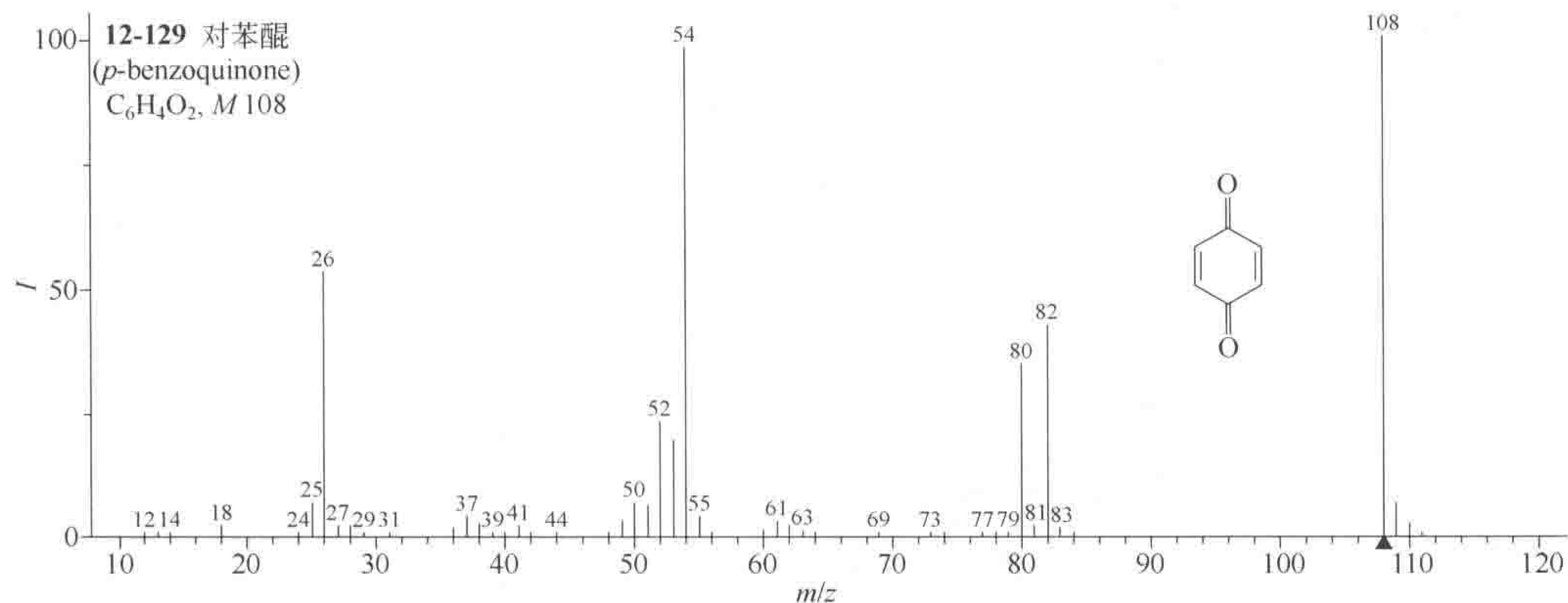
4. 甲氧基对苯醌类

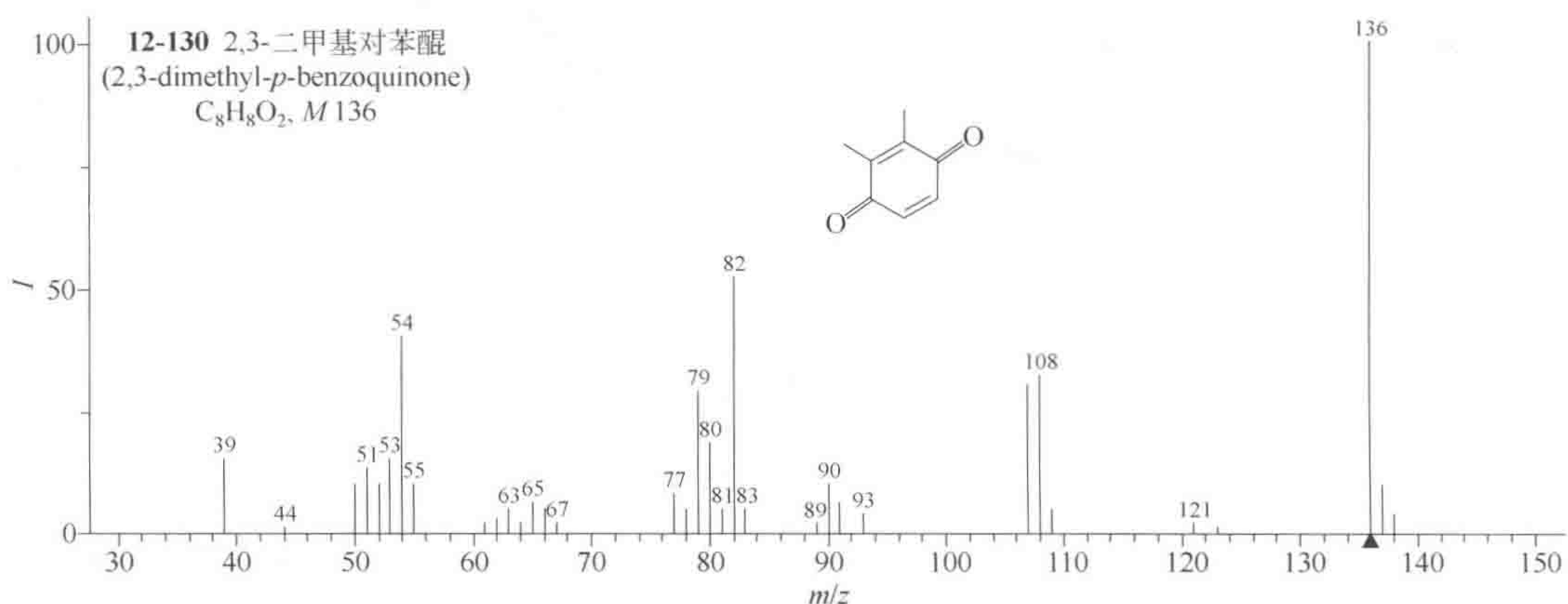
有甲氧基取代的对苯醌（**12-137**）能失去甲醛。

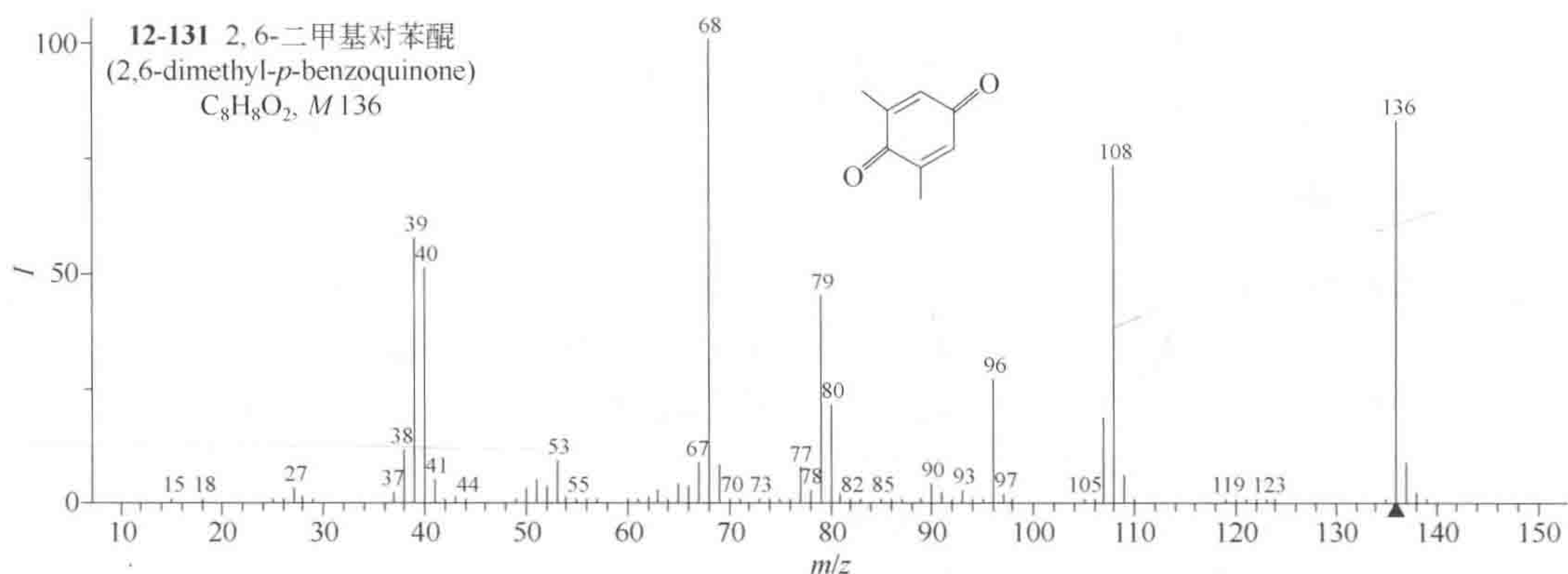
5. 其他苯醌类化合物

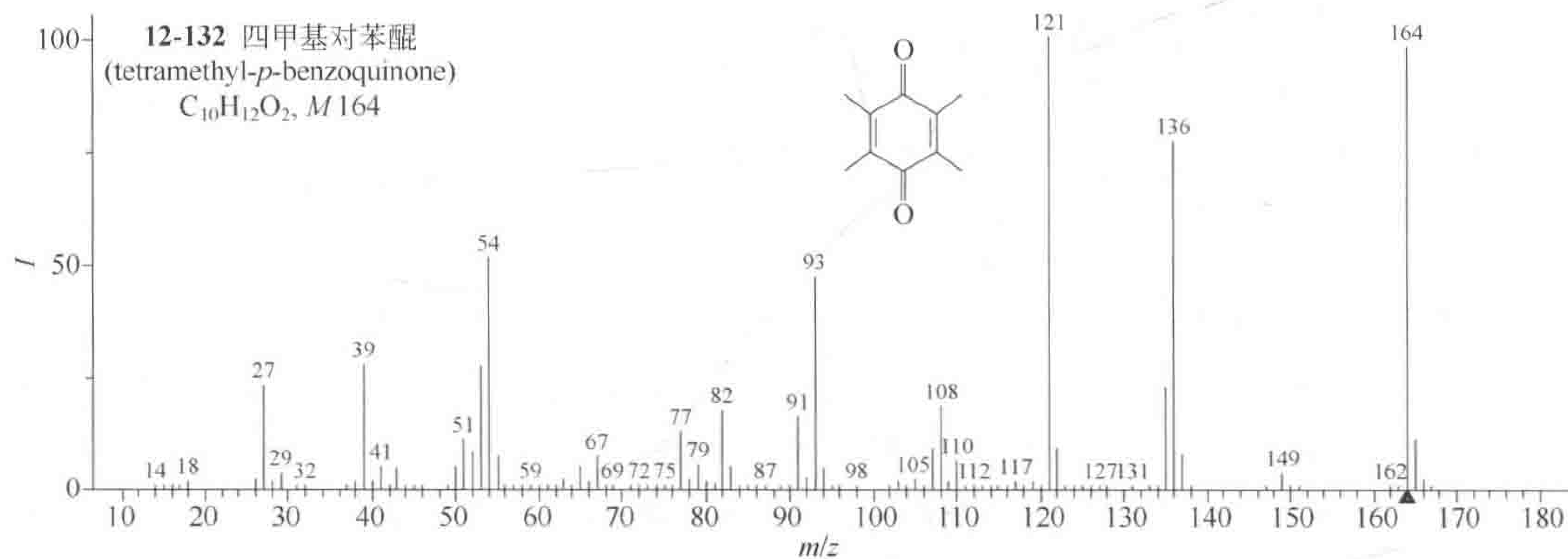
（1）2,5-二羟基-3,6-二苯基对苯醌（**12-138**）除了能连续失去一氧化碳外，尚可失去取代乙炔的一对互补离子 m/z 124（M−118）和 118（M−124）。

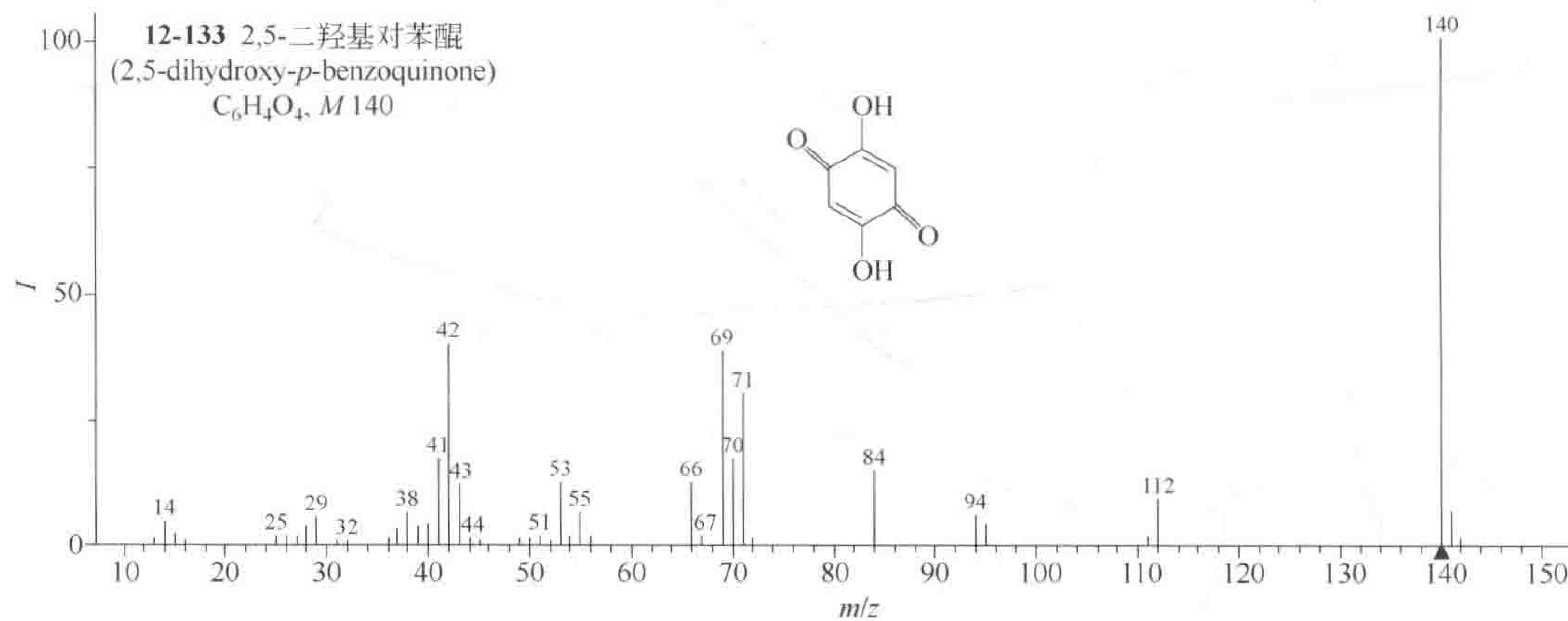
（2）2,5-二(4-羟基苯)对苯醌（**12-139**）只出现了 m/z 118，且为基峰，这是对羟基苯基乙炔离子。

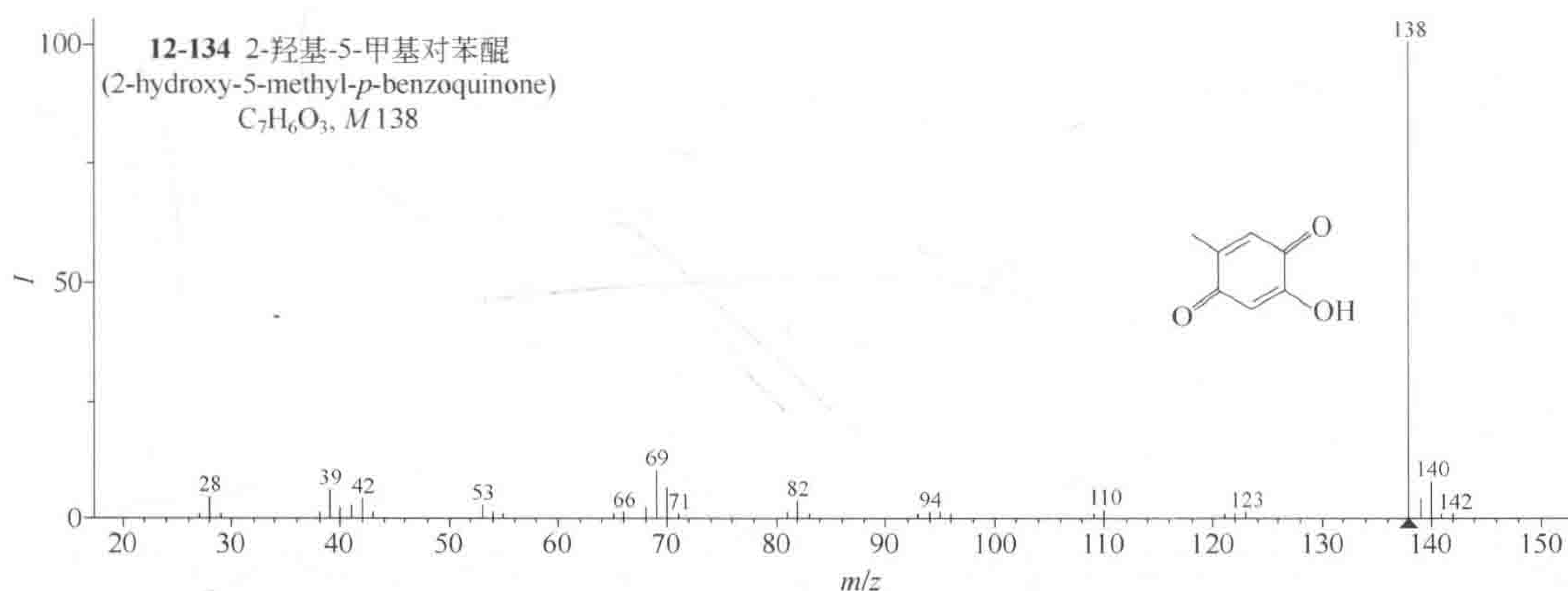


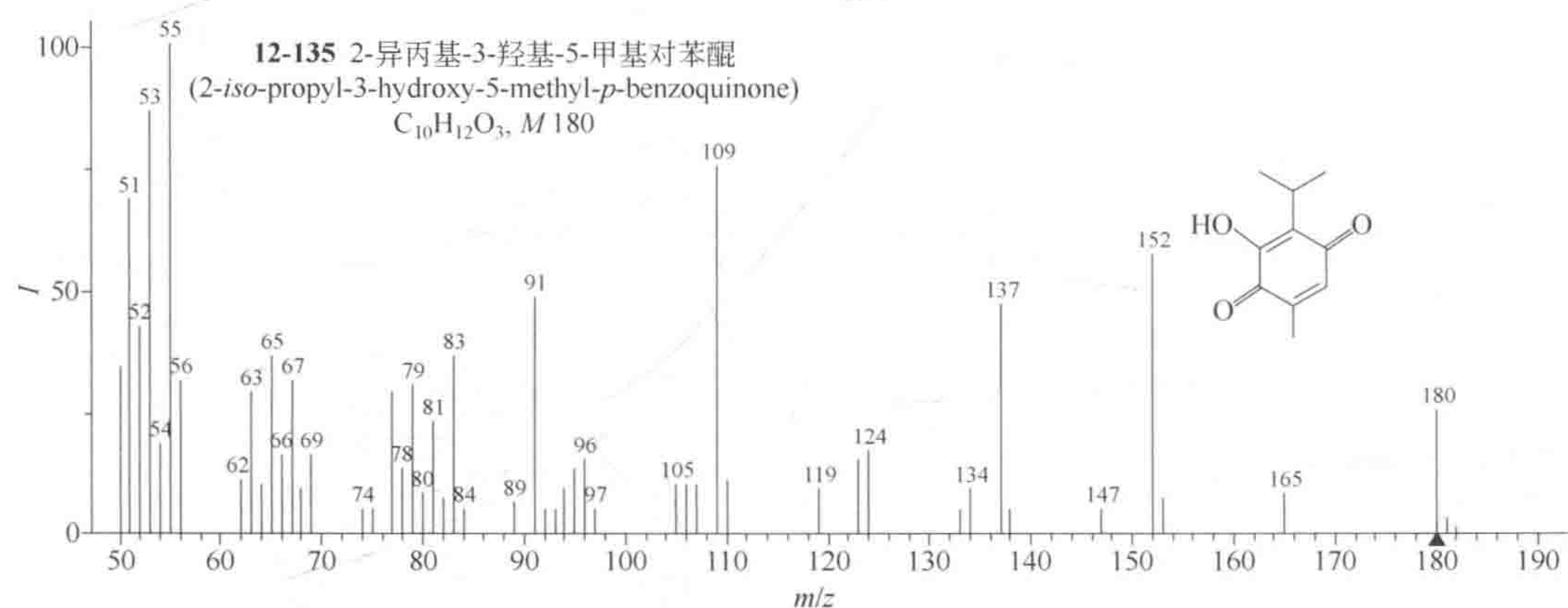

12-130 2,3-二甲基对苯醌
(2,3-dimethyl-p-benzoquinone)
C8H8O2, M 136

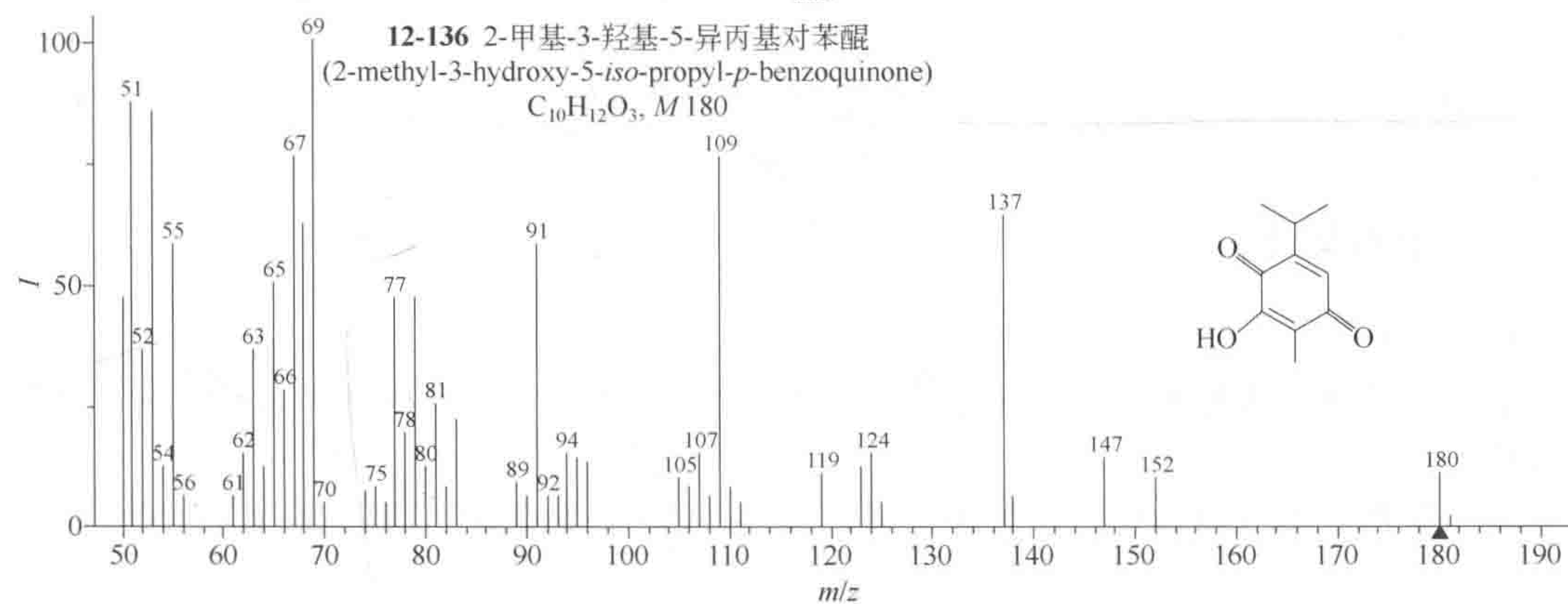

12-131 2, 6-二甲基对苯醌
(2,6-dimethyl-p-benzoquinone)
C8H8O2, M 136

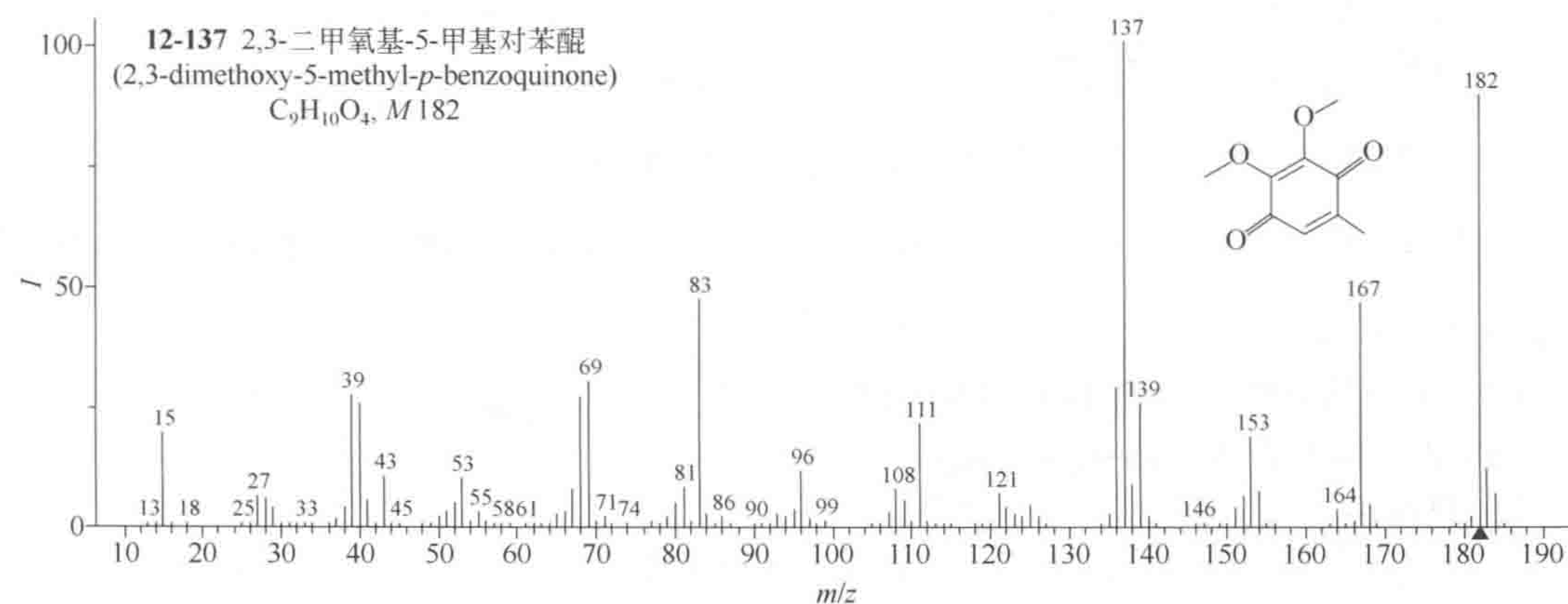

12-132 四甲基对苯醌
(tetramethyl-p-benzoquinone)
C10H12O2, M 164

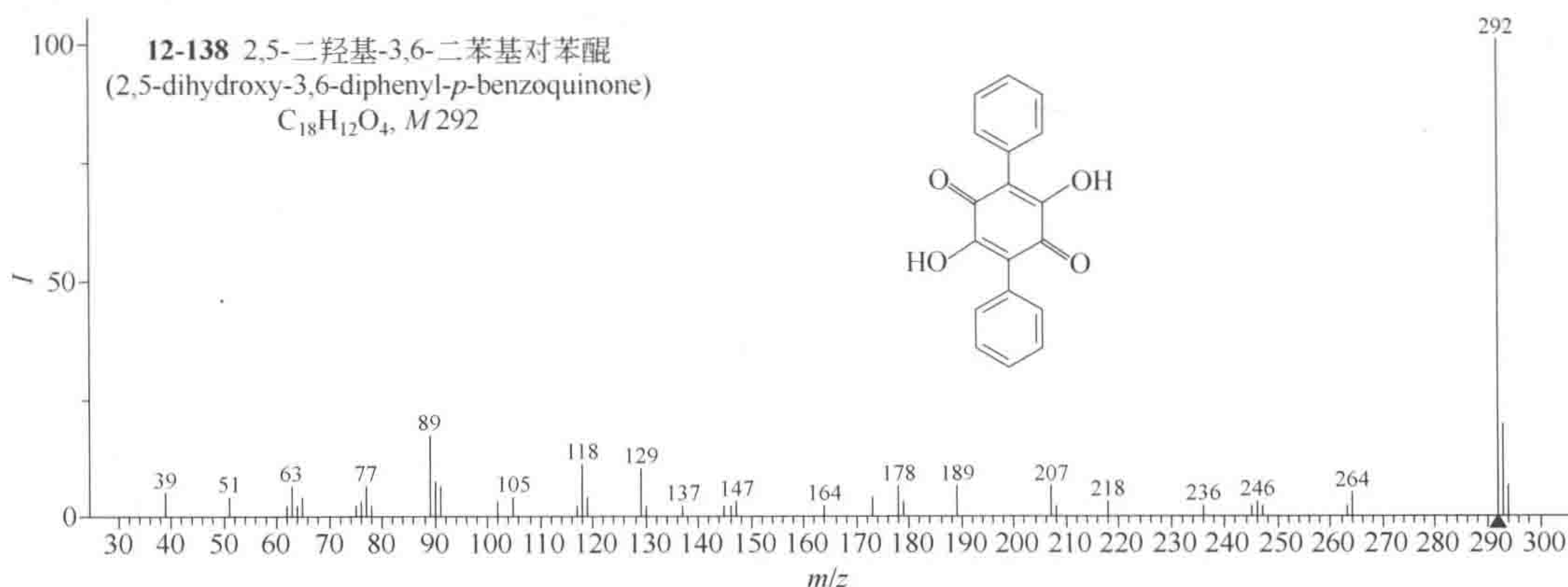

12-133 2,5-二羟基对苯醌
(2,5-dihydroxy-p-benzoquinone)
C6H4O4, M 140

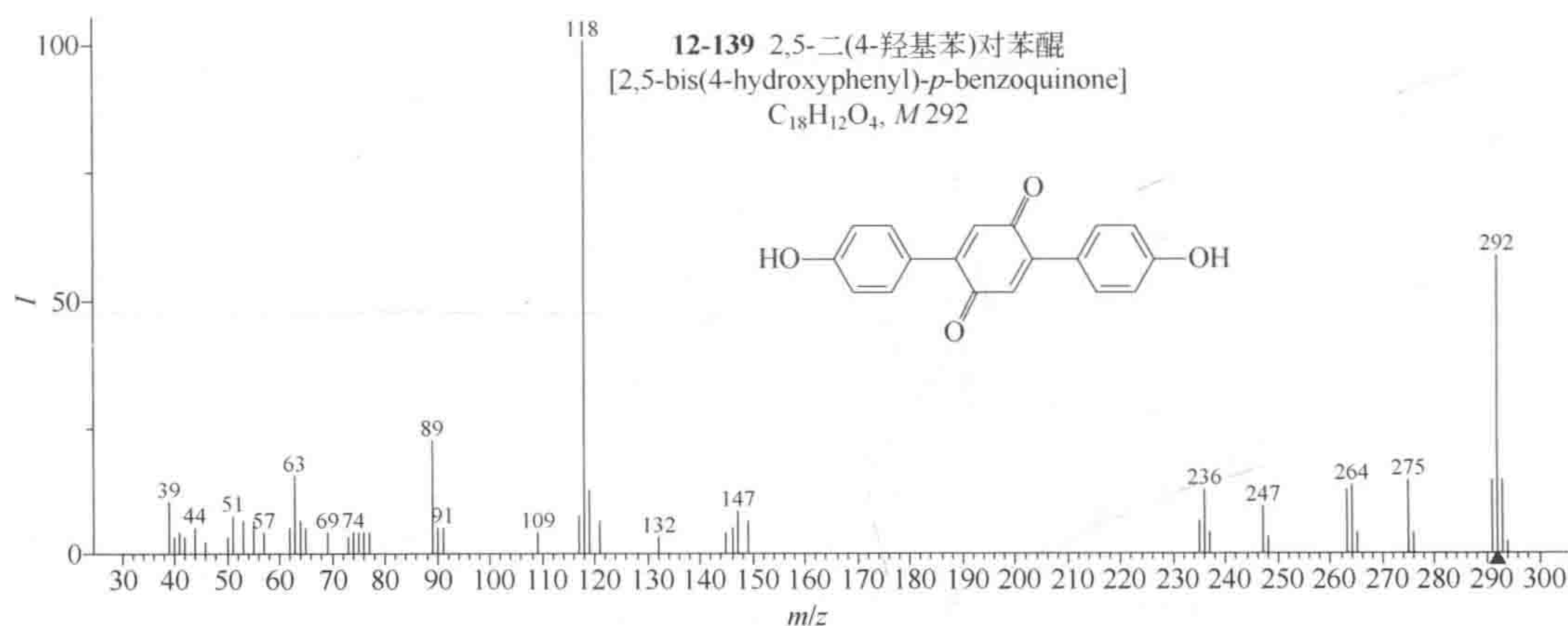

12-134 2-羟基-5-甲基对苯醌
(2-hydroxy-5-methyl-p-benzoquinone)
$C_7H_6O_3$, M 138
O
OH
O
I
m/z
28 39 42 53 66 69 71 82 94 110 123 138 140 142


12-135 2-异丙基-3-羟基-5-甲基对苯醌
(2-iso-propyl-3-hydroxy-5-methyl-p-benzoquinone)
$C_{10}H_{12}O_3$, M 180
HO
O
O
I
m/z
51 52 53 54 55 56 62 63 65 66 67 69 74 78 79 80 81 83 84 89 91 96 97 105 109 119 124 134 137 147 152 165 180


12-136 2-甲基-3-羟基-5-异丙基对苯醌
(2-methyl-3-hydroxy-5-iso-propyl-p-benzoquinone)
$C_{10}H_{12}O_3$, M 180
O
HO
O
I
m/z
51 52 54 55 56 61 62 63 65 66 67 69 70 75 77 78 80 81 89 91 92 94 105 107 109 119 124 137 147 152 180


12-137 2,3-二甲氧基-5-甲基对苯醌
(2,3-dimethoxy-5-methyl-p-benzoquinone)
$C_9H_{10}O_4$, M 182
O
O
O
O
I
m/z
13 15 18 25 27 33 39 43 45 53 55 58 61 69 71 74 81 83 86 90 96 99 108 111 121 137 139 146 153 164 167 182





二、其他醌类

1. 萘醌类

萘醌类裂解方式和苯醌类大致相同，也有三种，即失去一氧化碳；失去乙炔和交叉裂解失去环丙烯酮O═◁。

（1）萘醌（**12-140**）有两条裂解途径，即 M−CO−CO−C_2H_2−C_2H_2 和 M−M−O═◁−C_2H_2−CO−C_2H_2

（2）甲基萘醌类（**12-141**）的裂解方式同萘醌的类似，环丙烯酮要加进甲基，即失O═◁−CH_3或O═◁(CH_3)(CH_3)。另外增加了各种离子再失一氢原子的离子和M−CH_3的离子。

（3）C2 或 C3 有羟基取代的萘醌类（**12-142**～**12-144**），失乙炔和交叉裂解减弱，而增加了失OC═CH—CO和OC═C(OH)—CO的离子。苯环上有羟基取代的萘醌（**12-145**～**12-148**）与萘醌的裂解相似。

（4）甲氧基取代者（**12-149**～**12-154**）增加了失去甲醛的离子，其他的裂解同前述。

（5）2-乙酰基萘醌（**12-155**）增加了失去乙烯酮的离子。

2. 蒽醌类

（1）蒽醌（**12-156**）本身的裂解途径是 M−CO−CO−C_2H_2，这些离子都是双电荷离子，即

m/z 104、90、76 和 *m/z* 63。

（2）甲基蒽醌类（**12-157**）除上述裂解外，又多了一些失氢的离子，失氢是苄基裂解。

（3）羟基取代的蒽醌类（**12-158**～**12-162**）也是连续失去一氧化碳。

（4）有 1-甲氧基取代的化合物（**12-163**～**12-166**）都能失水，然后在失一氧化碳，其他甲氧基取代者（**12-167**，**12-168**）都能失去甲醛。

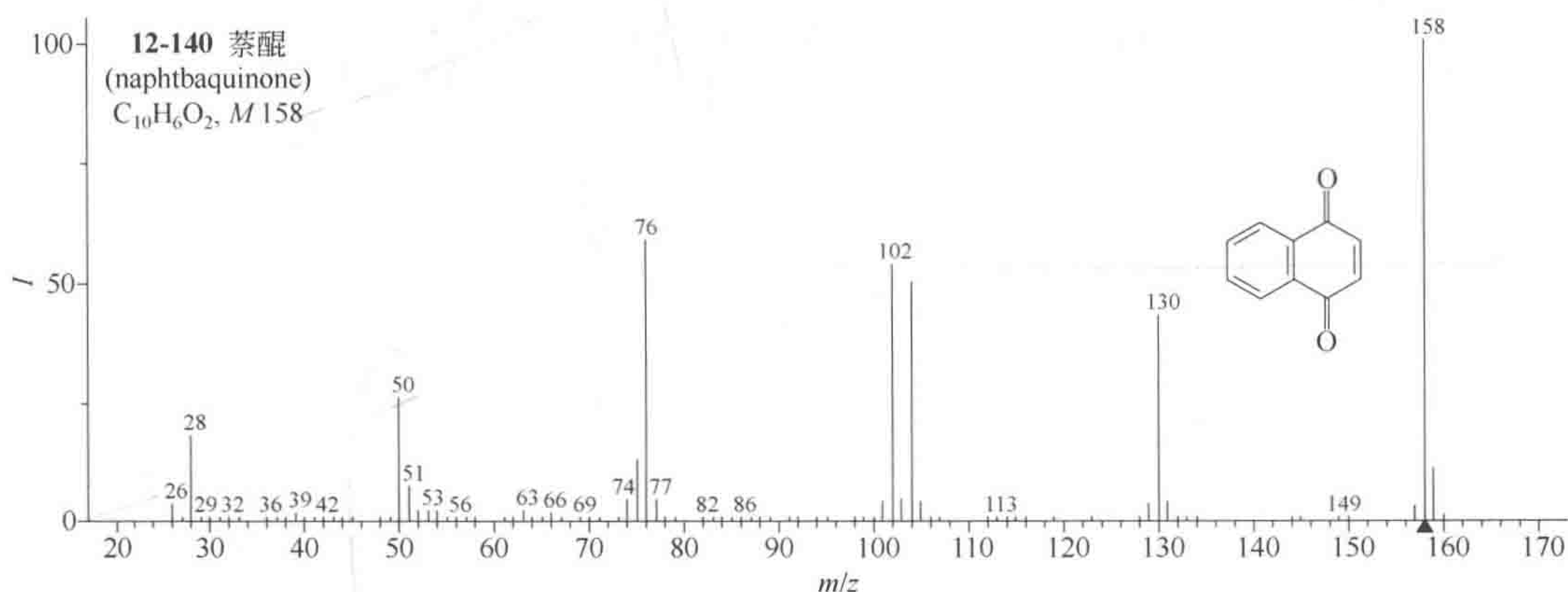
3. 菲醌类

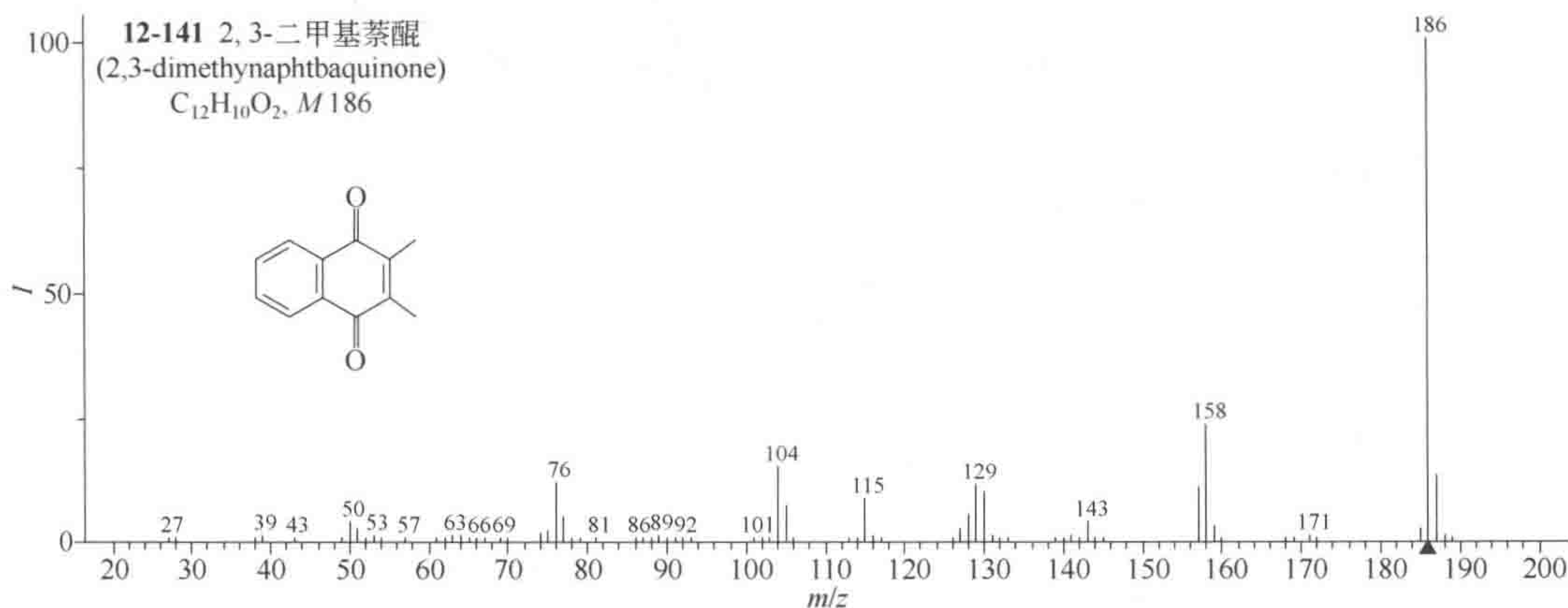
菲醌（**12-169**）与蒽醌有相似的裂解，但分子离子（*m/z* 208）要弱得多。

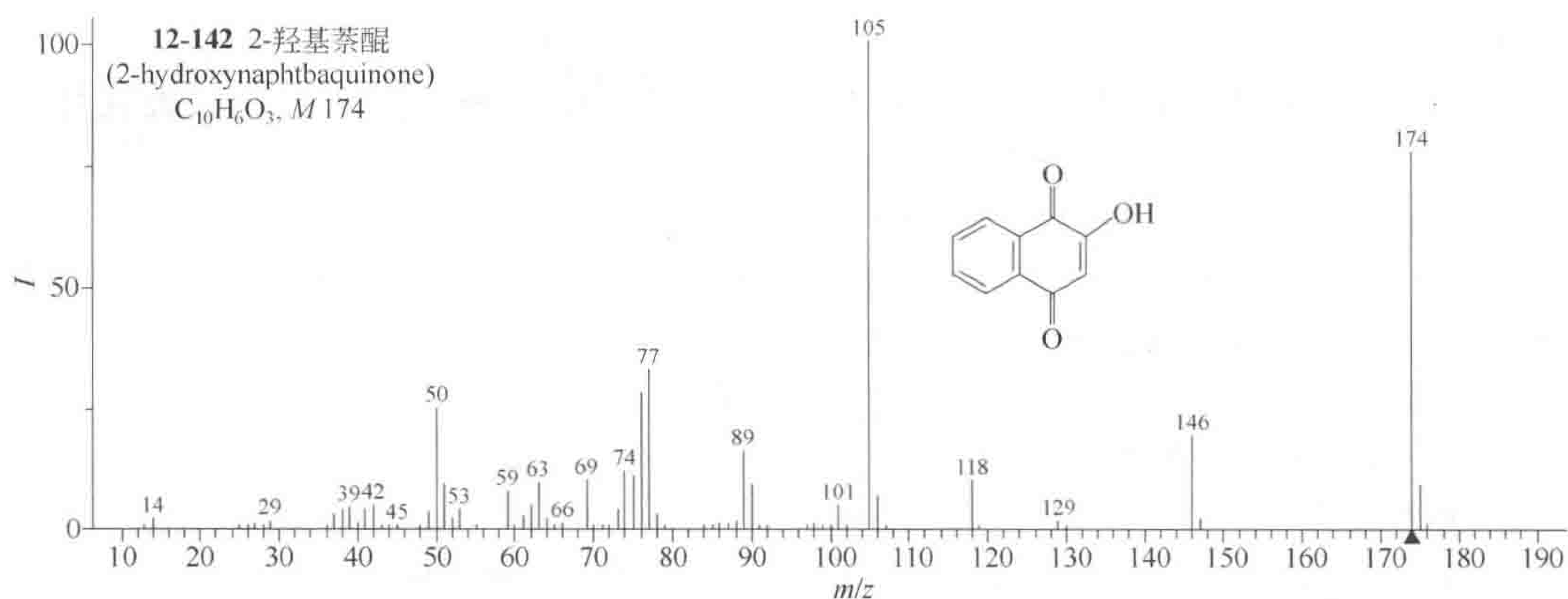
4. 丹参醌类

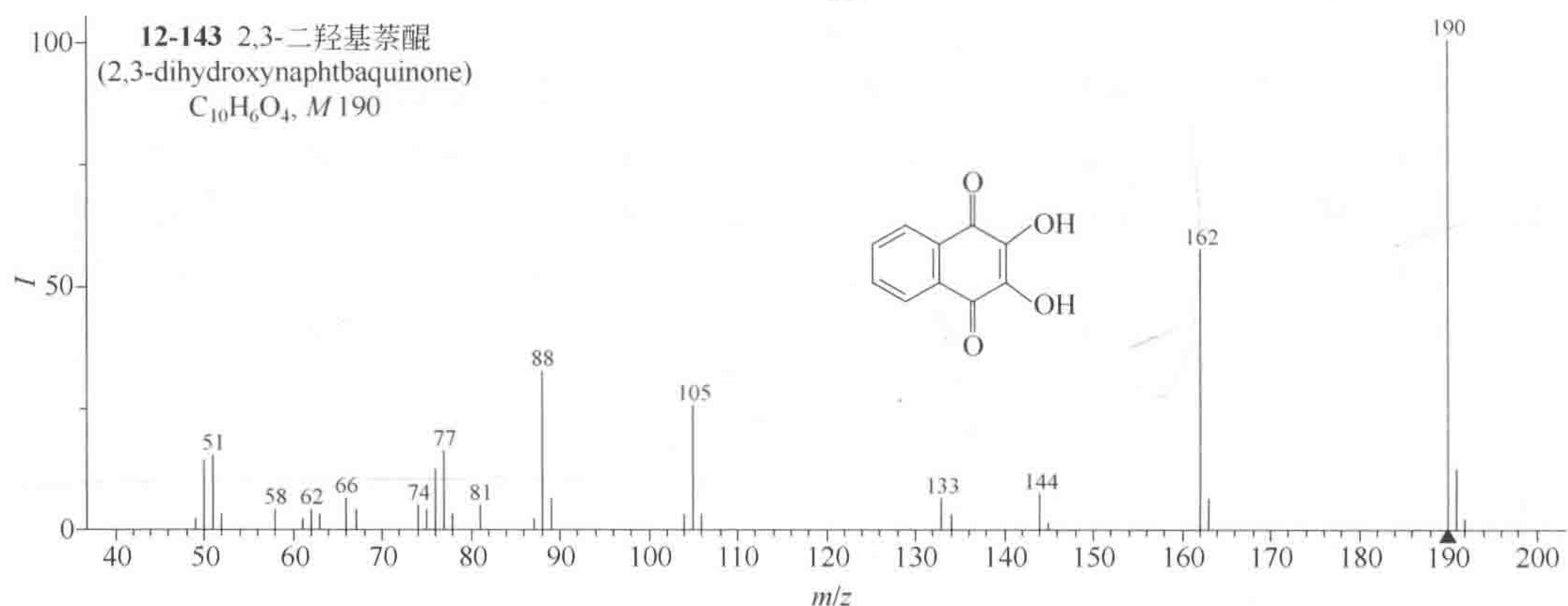
（1）EI-MS 谱图 丹参酮Ⅰ（**12-170**）的主要裂解是失去一氧化碳。二氢丹参酮Ⅰ（**12-171**）的主要裂解是失去一氧化碳后还能失去甲基。

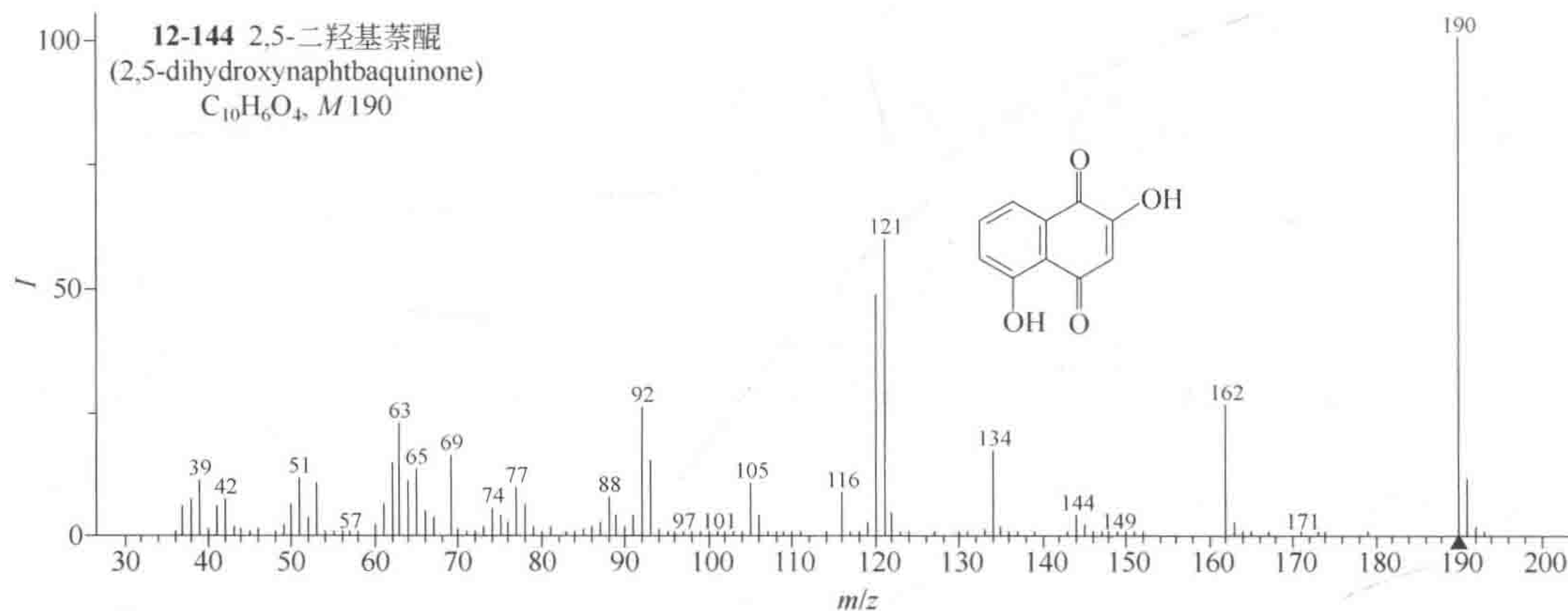
（2）MS/MS 谱图[1] 在 ESI-MS 正离子模式下，丹参酮Ⅰ（**12-172**）的准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 277）的 MS/MS 主要分别失水、失 CO 或同时失水和失 CO 得到 *m/z* 259, 249 或 231，而 *m/z* 221 和 *m/z* 193 可能是 *m/z* 249 继续失 1 个 C_2H_4 或 2 个 CO 的结果。丹参酮ⅡA（**12-173**）的准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 295）的 MS/MS 主要失水得到 *m/z* 277，也可以分别丢失 CH_3、CHO 或同时失水和失 CH_3 形成碎片离子 *m/z* 280, 266 或 262，而 *m/z* 249 和 *m/z* 235 可能是 *m/z* 277 分别继续失 1 个 CO 和 1 个 CH_2CO 的结果。

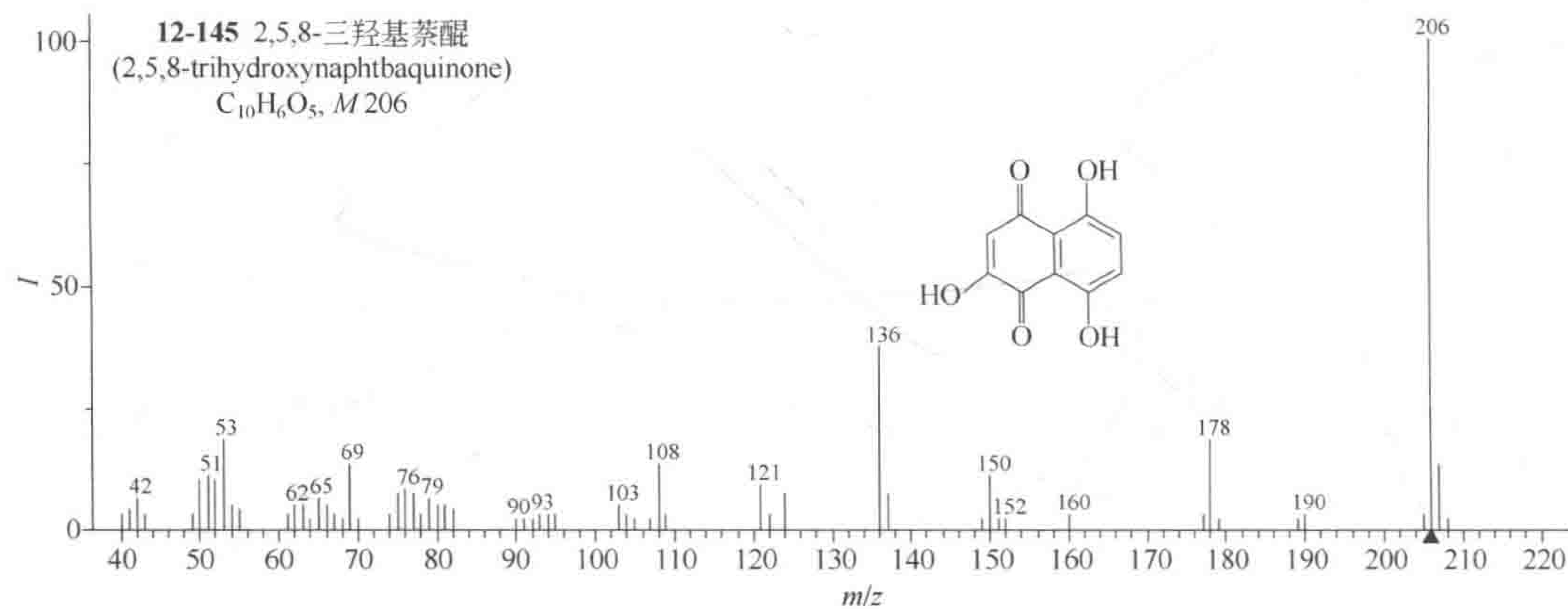


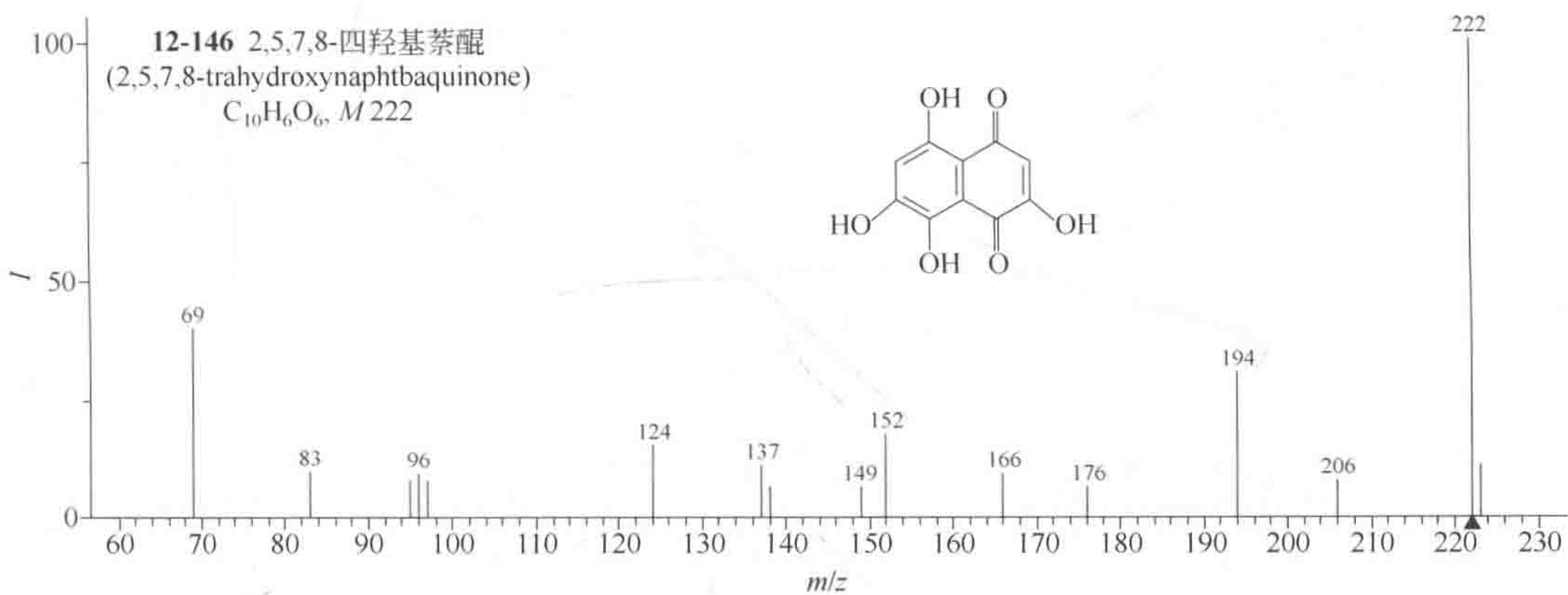


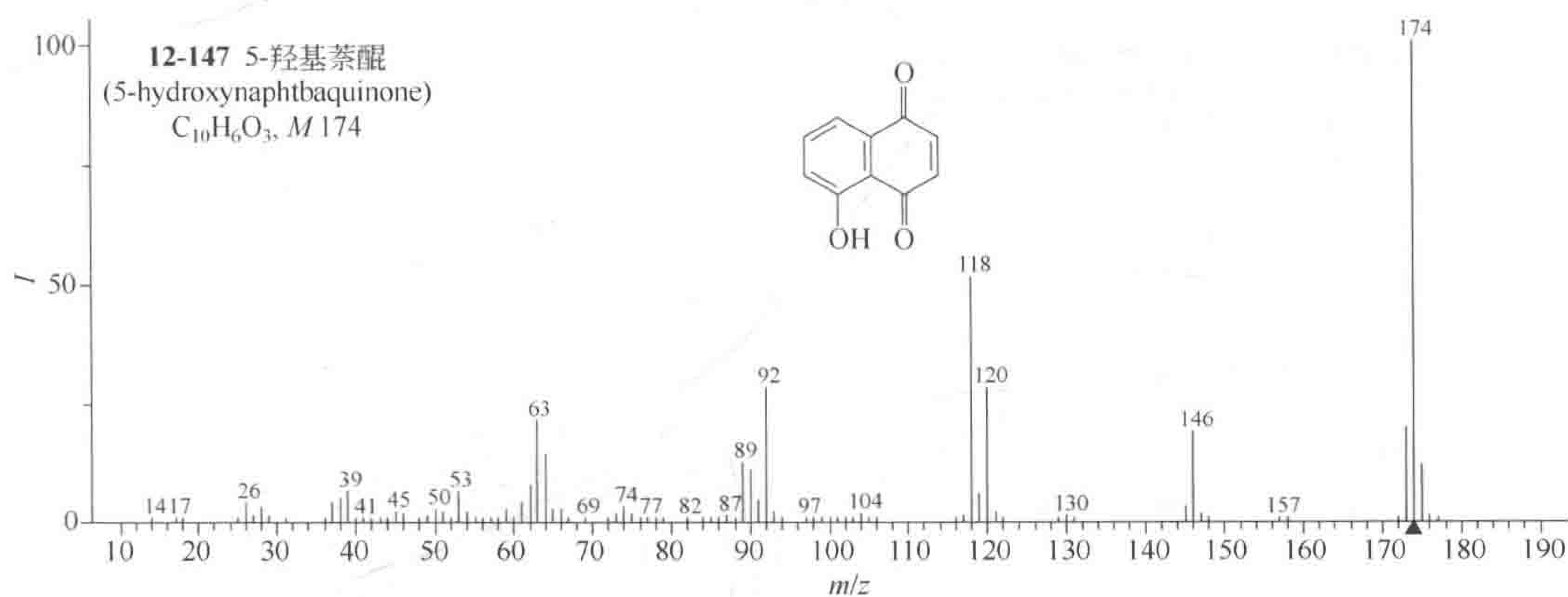

12-142 2-羟基萘醌
(2-hydroxynaphtbaquinone)
$C_{10}H_6O_3$, M 174
O
OH
O
105
174
77
50
89
146
118
101
129
14
29
3942
45
53
59
63
66
69
74
I
m/z

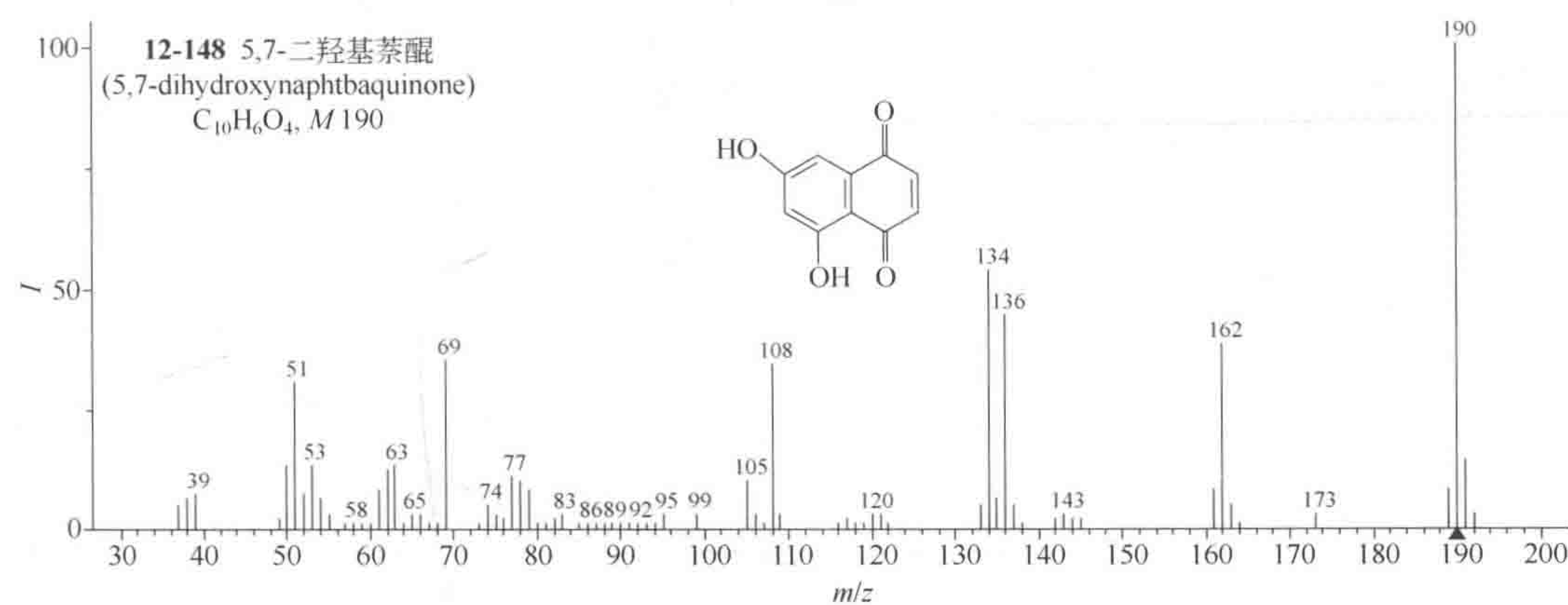

12-143 2,3-二羟基萘醌
(2,3-dihydroxynaphtbaquinone)
$C_{10}H_6O_4$, M 190
O
OH
OH
O
190
162
88
105
51
58
62
66
74
77
81
133
144
I
m/z

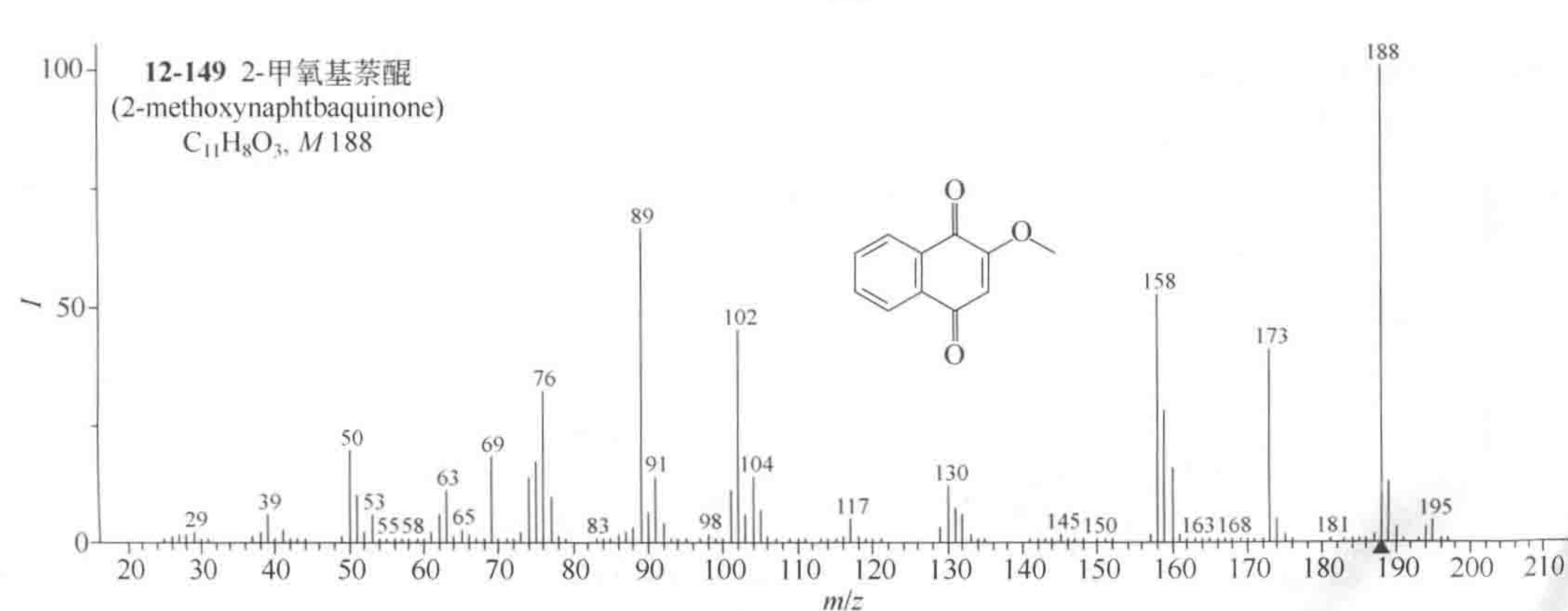

12-144 2,5-二羟基萘醌
(2,5-dihydroxynaphtbaquinone)
$C_{10}H_6O_4$, M 190
O
OH
OH
O
190
121
92
162
63
134
39
42
51
57
65
69
74
77
88
97
101
105
116
144
149
171
I
m/z

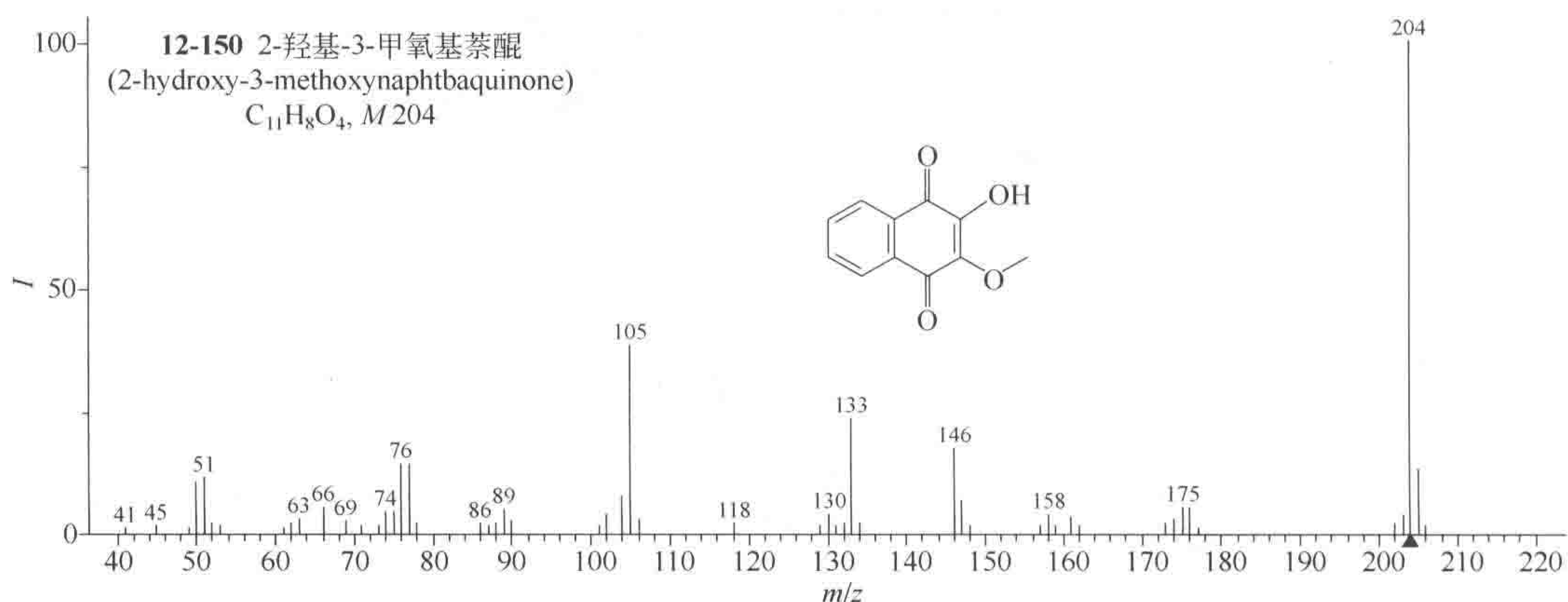

12-145 2,5,8-三羟基萘醌
(2,5,8-trihydroxynaphtbaquinone)
$C_{10}H_6O_5$, M 206
O
OH
HO
O
OH
206
136
178
53
51
42
6265
69
7679
9093
103
108
121
150
152
160
190
I
m/z

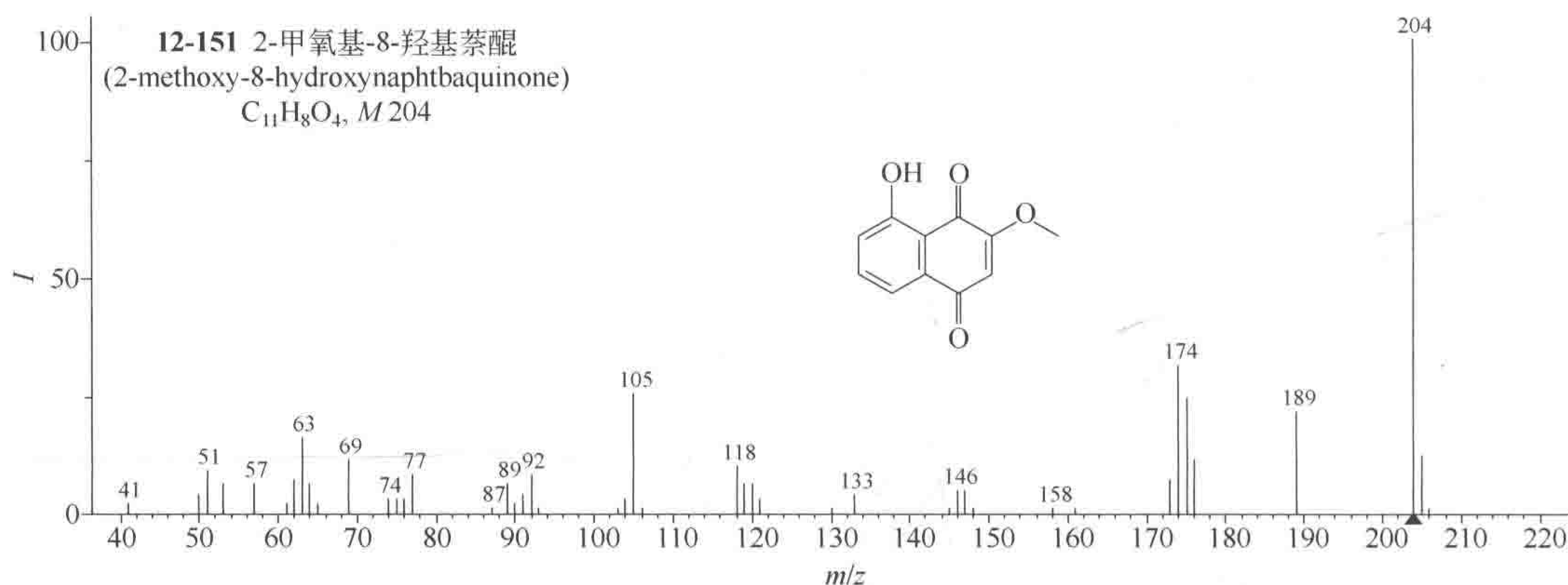

12-146 2,5,7,8-四羟基萘醌
(2,5,7,8-trahydroxynaphtbaquinone)
$C_{10}H_6O_6$, *M* 222
OH O
HO
OH
OH O
I
m/z

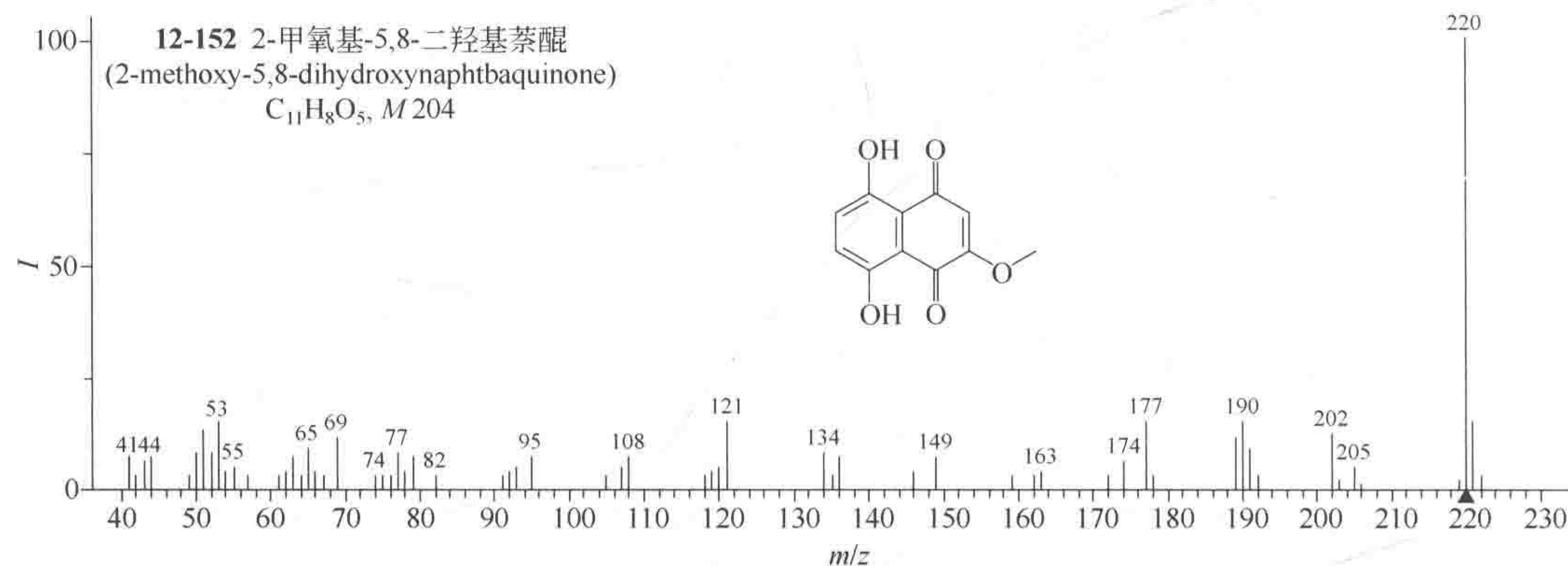

12-147 5-羟基萘醌
(5-hydroxynaphtbaquinone)
$C_{10}H_6O_3$, *M* 174
O
OH O
I
m/z

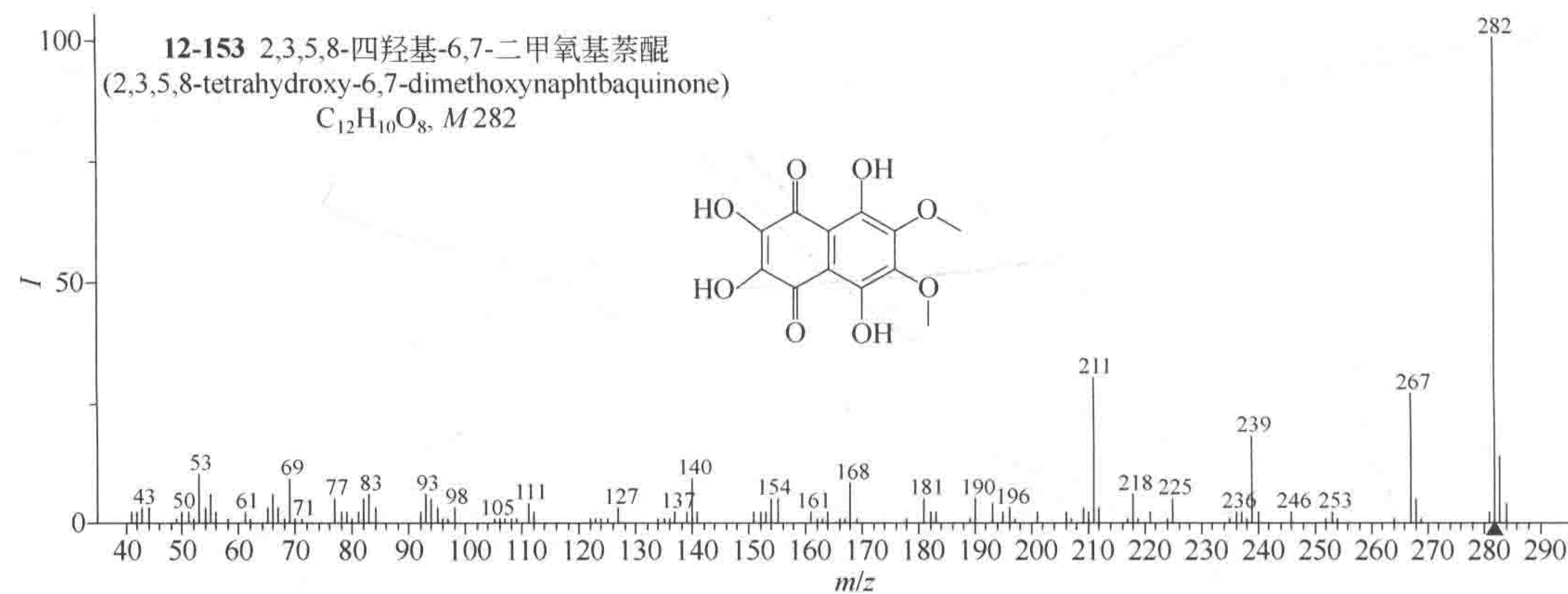

12-148 5,7-二羟基萘醌
(5,7-dihydroxynaphtbaquinone)
$C_{10}H_6O_4$, *M* 190
O
HO
OH O
I
m/z

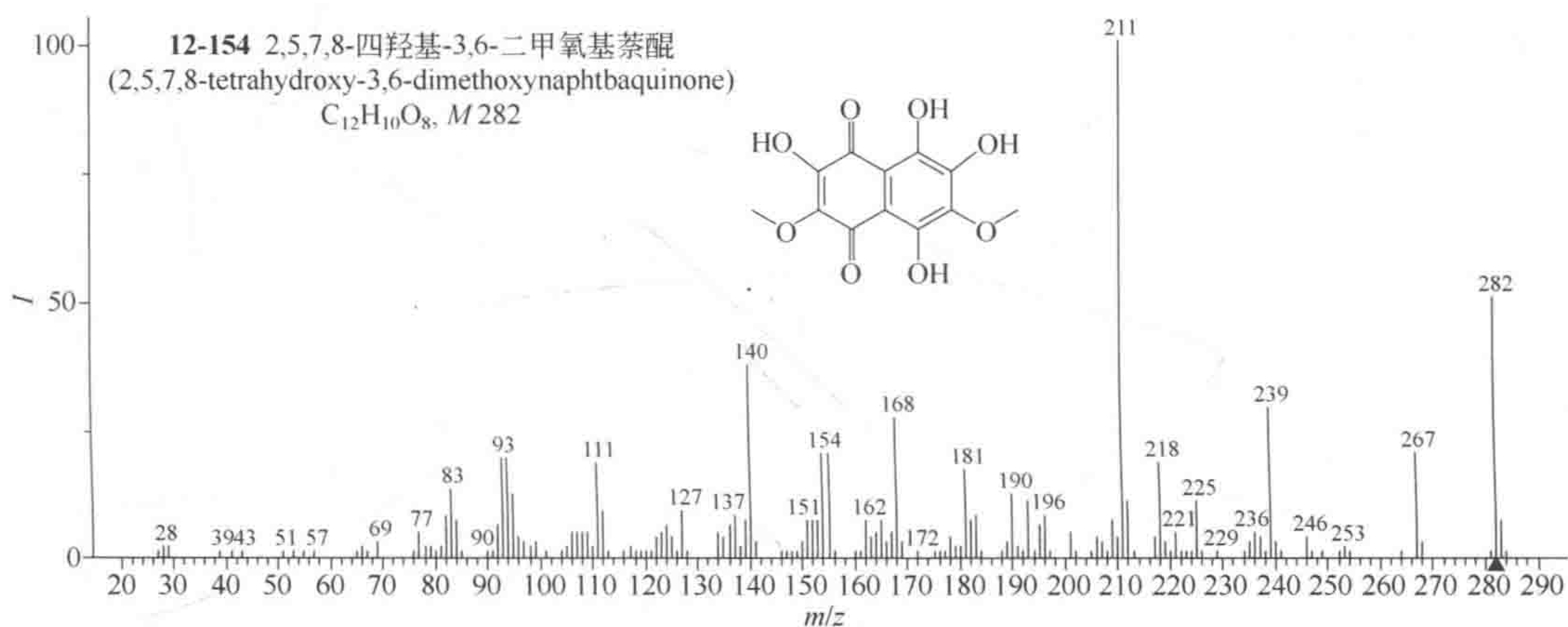

12-149 2-甲氧基萘醌
(2-methoxynaphtbaquinone)
$C_{11}H_8O_3$, *M* 188
O
O
O
I
m/z

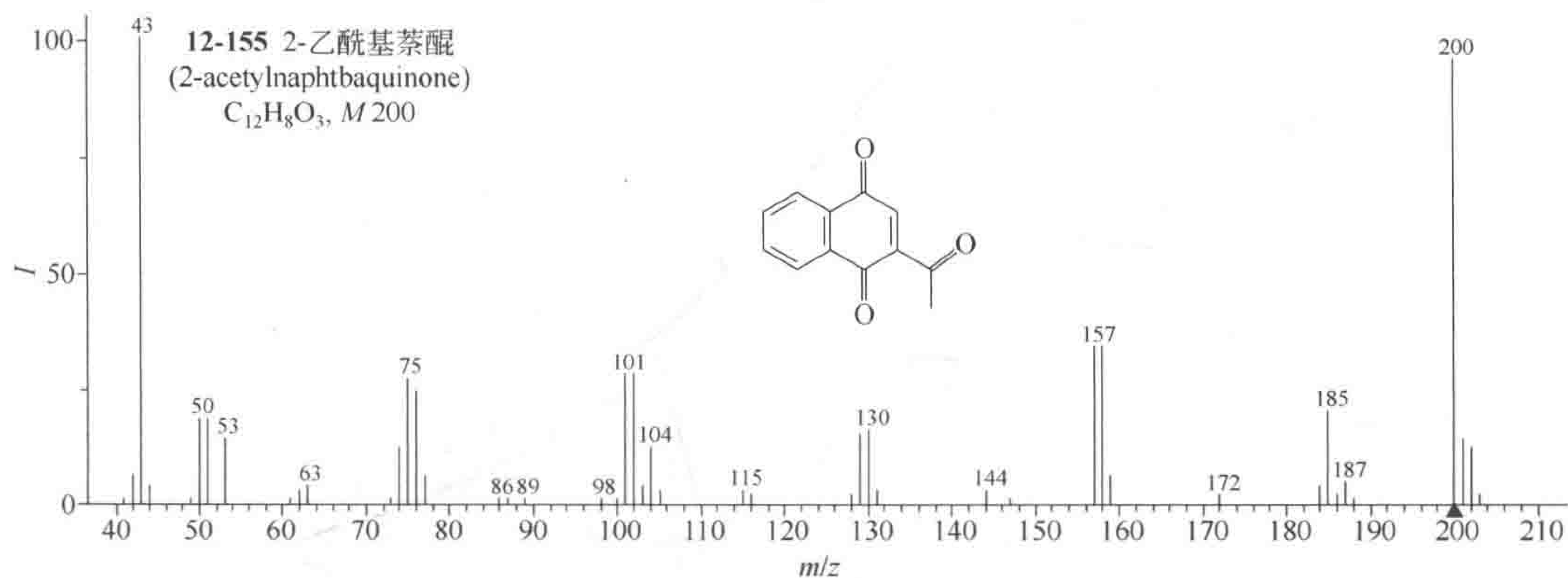

12-150 2-羟基-3-甲氧基萘醌
(2-hydroxy-3-methoxynaphtbaquinone)
$C_{11}H_8O_4$, M 204
204
105
133
146
51
76
175
158
130
118
41 45
63 66 69
74
86 89
m/z
I

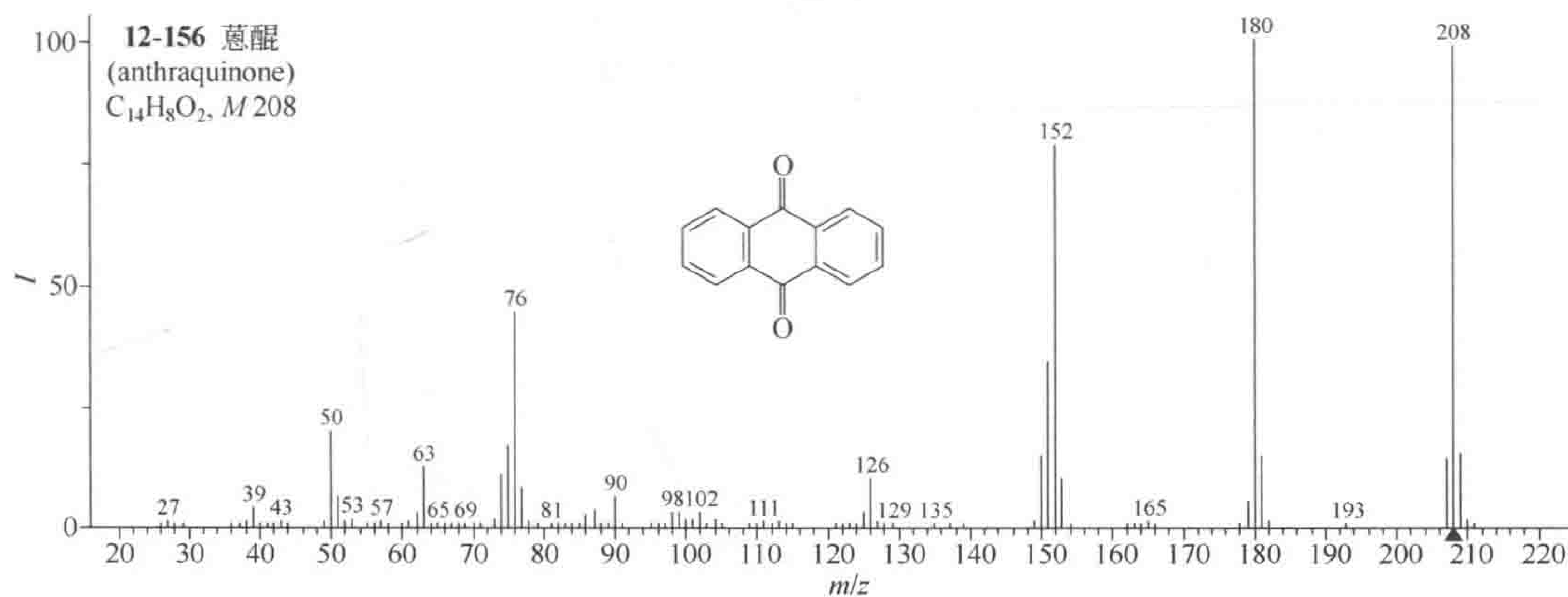

12-151 2-甲氧基-8-羟基萘醌
(2-methoxy-8-hydroxynaphtbaquinone)
$C_{11}H_8O_4$, M 204
204
174
189
105
63
69
118
51
57
77
74
89 92
87
133
146
158
41
m/z
I

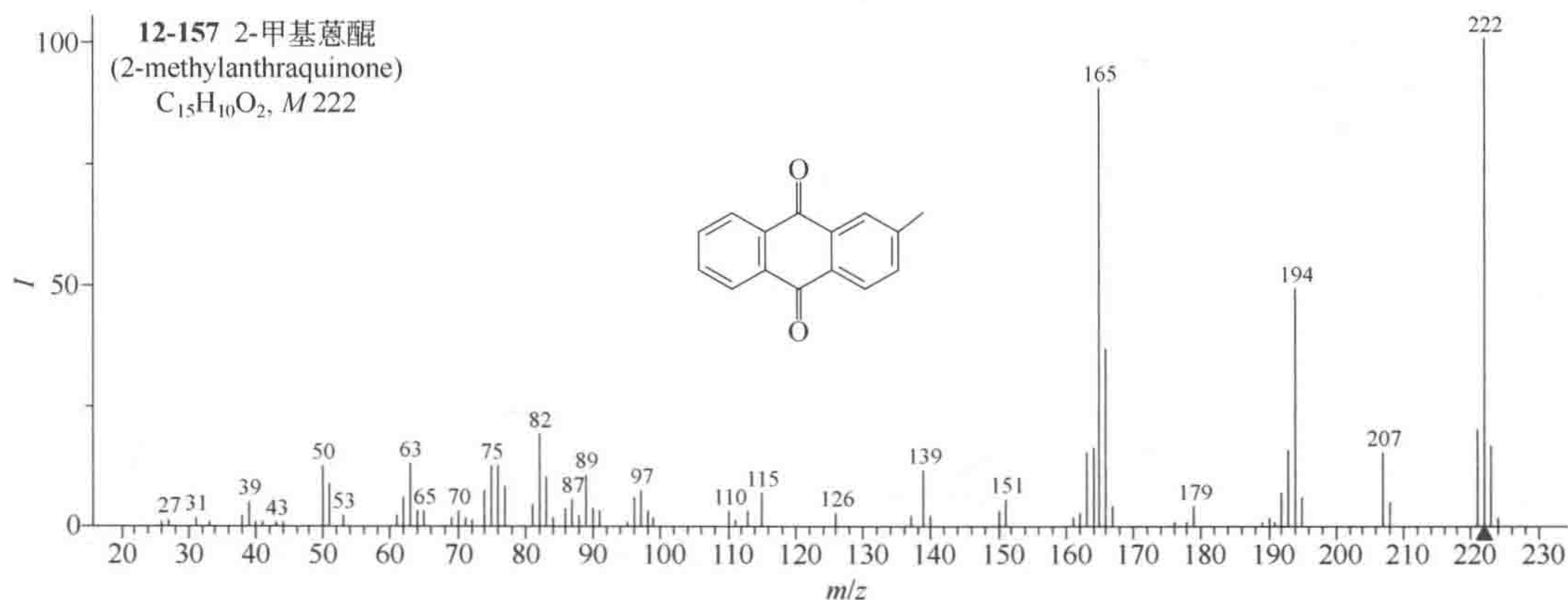

12-152 2-甲氧基-5,8-二羟基萘醌
(2-methoxy-5,8-dihydroxynaphtbaquinone)
$C_{11}H_8O_5$, M 204
220
121
177
190
202
205
53
41 44
55
65 69
77
74
82
95
108
134
149
163
174
m/z
I

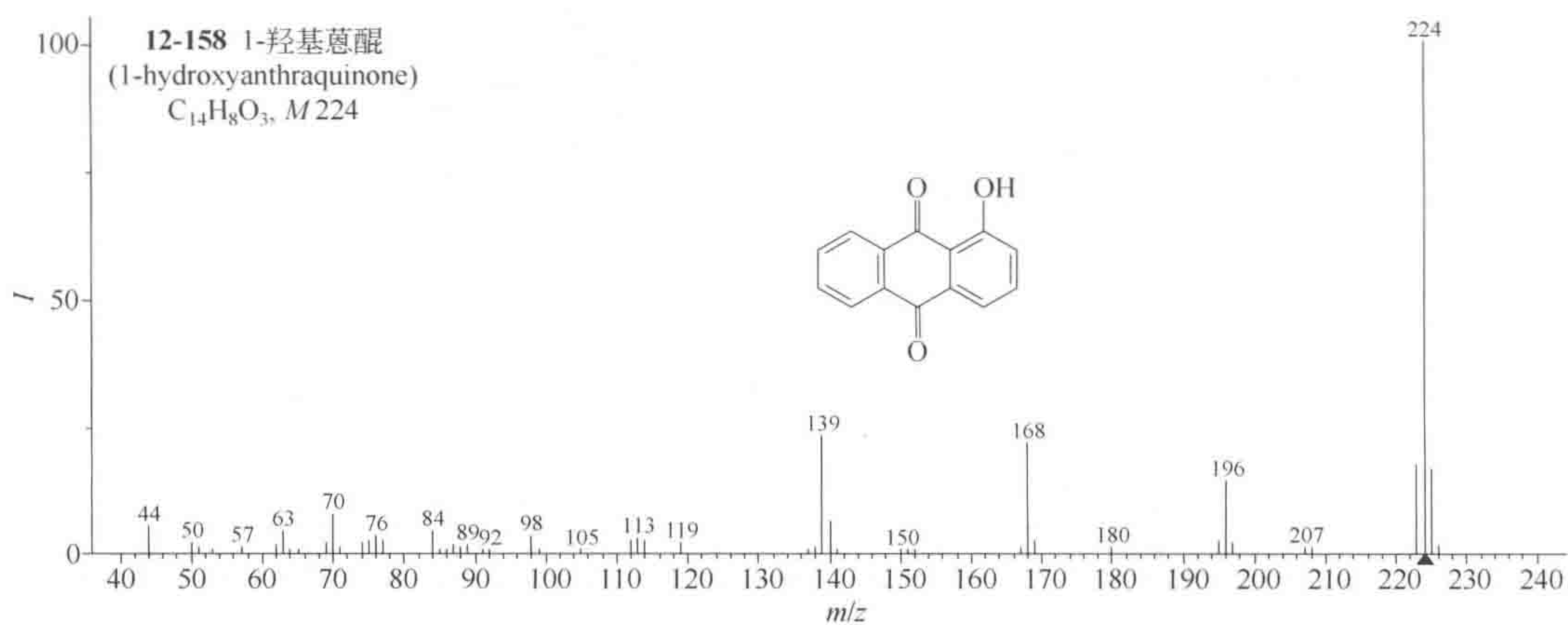

12-153 2,3,5,8-四羟基-6,7-二甲氧基萘醌
(2,3,5,8-tetrahydroxy-6,7-dimethoxynaphtbaquinone)
$C_{12}H_{10}O_8$, M 282
282
211
267
239
53
69
43
50
61
71
77 83
93
98
105 111
127
137 140
154
161
168
181
190 196
218 225
236
246 253
m/z
I

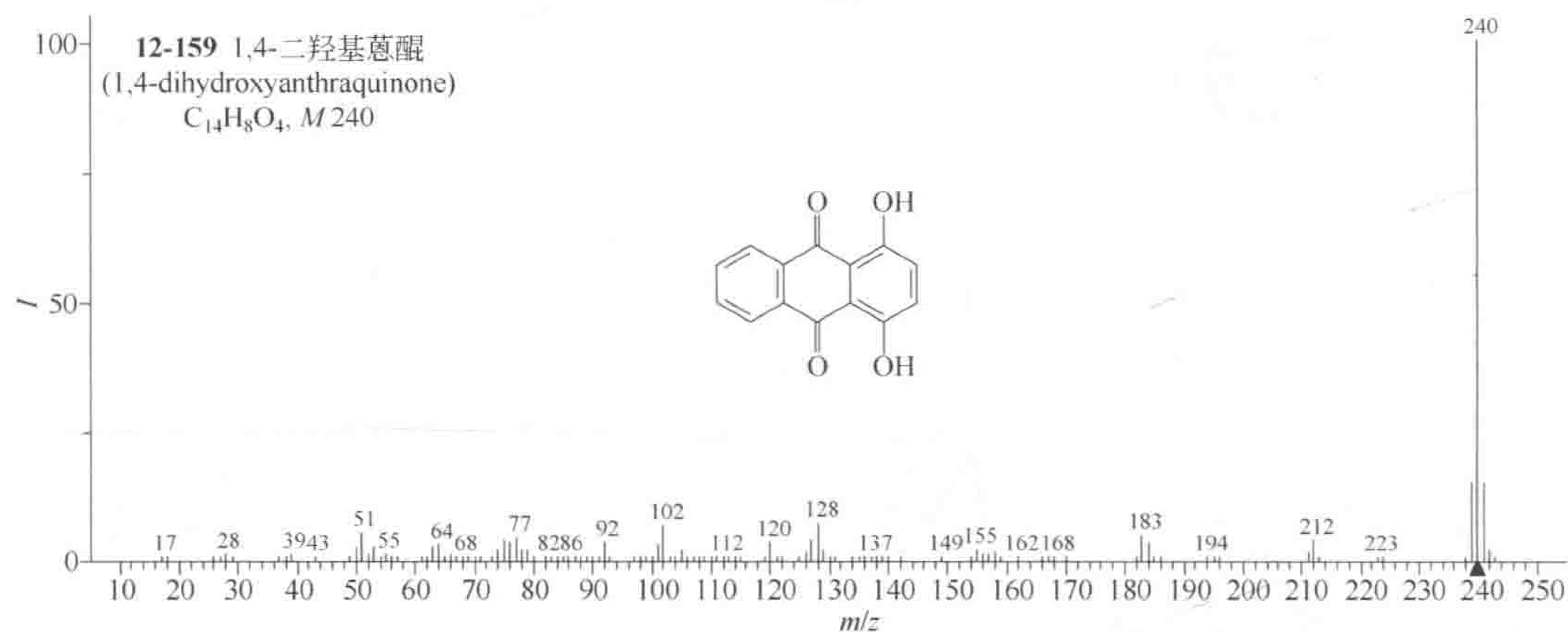

12-154 2,5,7,8-四羟基-3,6-二甲氧基萘醌
(2,5,7,8-tetrahydroxy-3,6-dimethoxynaphtbaquinone)
$C_{12}H_{10}O_8$, M 282
I
m/z

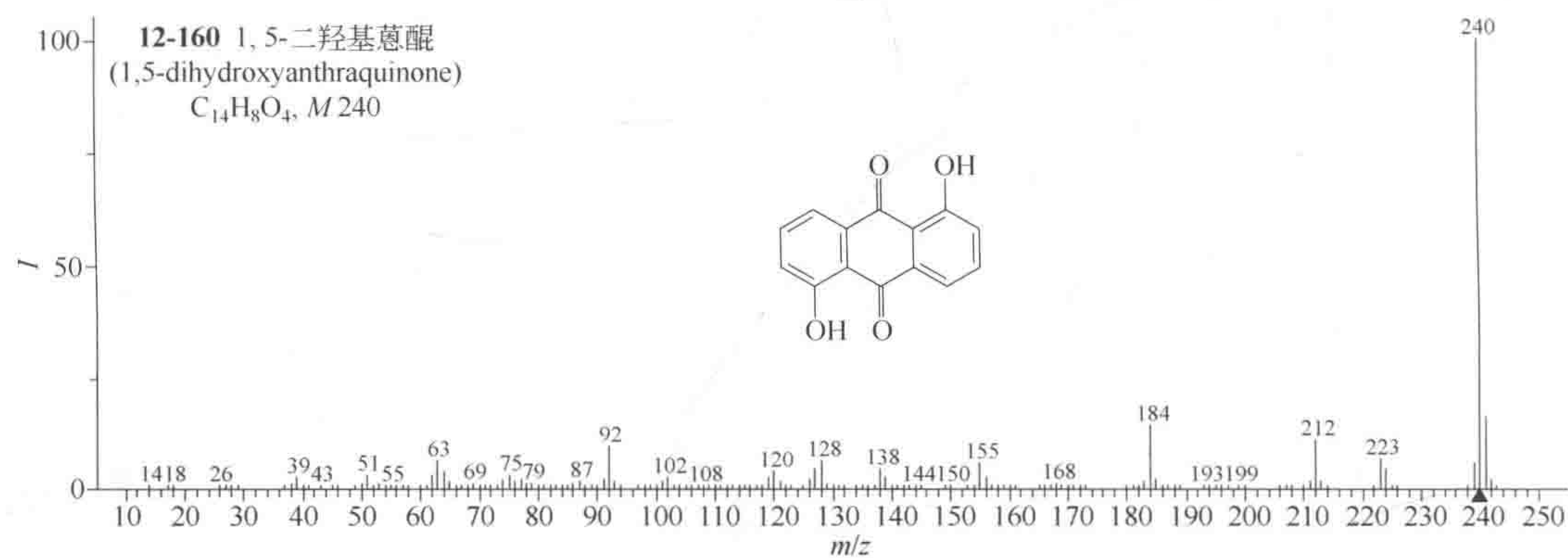

12-155 2-乙酰基萘醌
(2-acetylnaphtbaquinone)
$C_{12}H_8O_3$, M 200
I
m/z

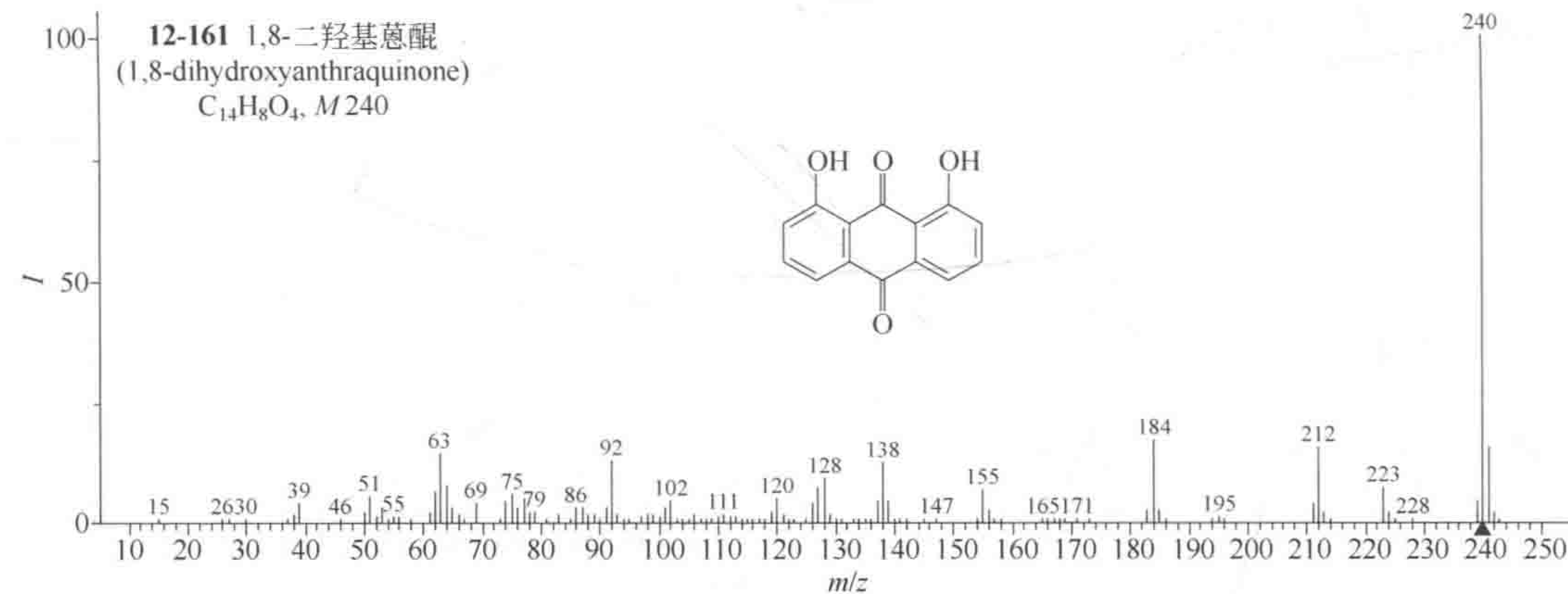

12-156 蒽醌
(anthraquinone)
$C_{14}H_8O_2$, M 208
I
m/z

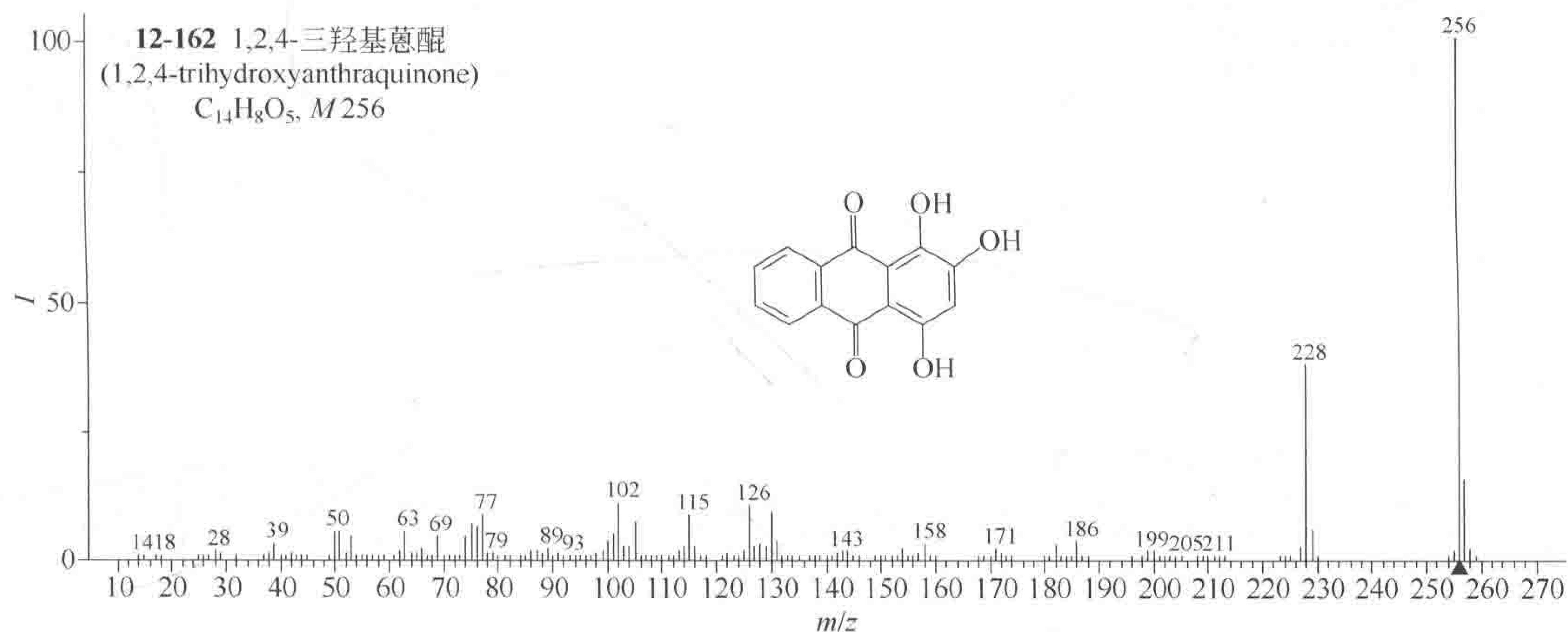

12-157 2-甲基蒽醌
(2-methylanthraquinone)
$C_{15}H_{10}O_2$, M 222
I
m/z

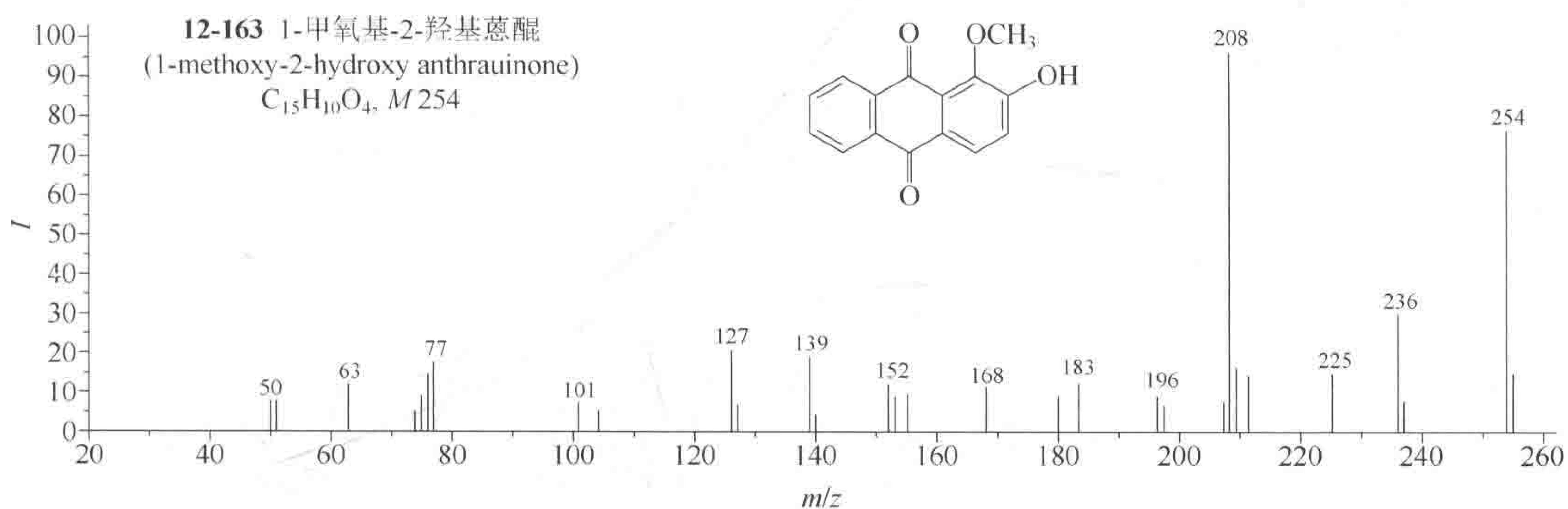

12-158 1-羟基蒽醌
(1-hydroxyanthraquinone)
$C_{14}H_8O_3$, M 224
O OH
O
44 50 57 63 70 76 84 89 92 98 105 113 119 139 150 168 180 196 207 224
I
m/z

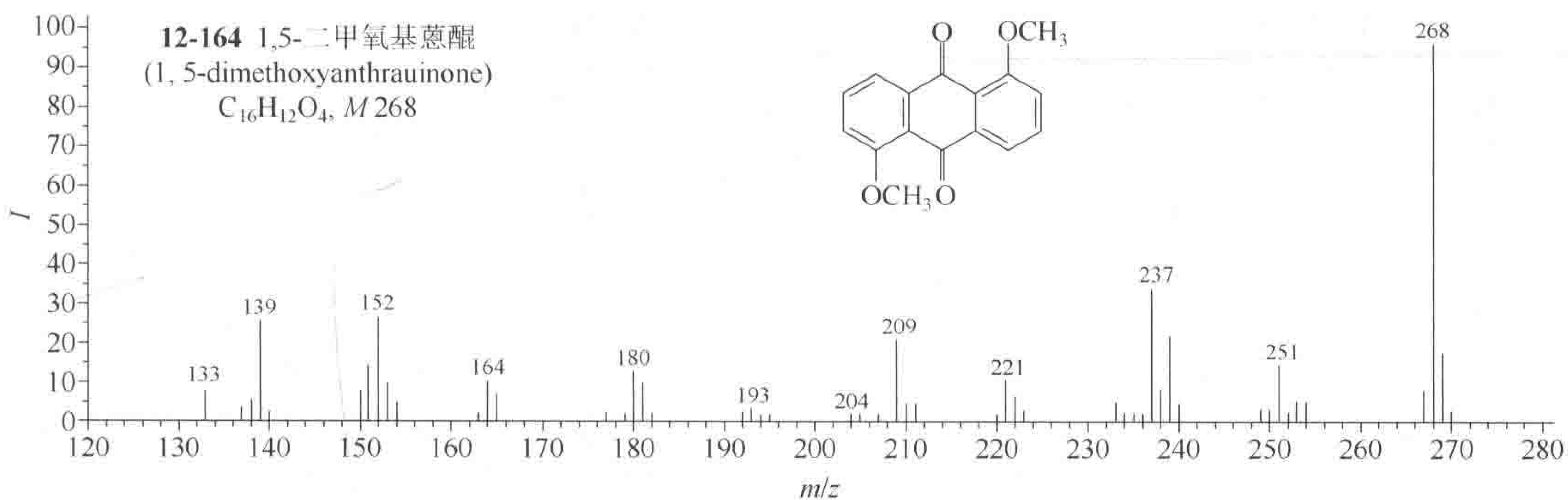

12-159 1,4-二羟基蒽醌
(1,4-dihydroxyanthraquinone)
$C_{14}H_8O_4$, M 240
O OH
O OH
17 28 39 43 51 55 64 68 77 82 86 92 102 112 120 128 137 149 155 162 168 183 194 212 223 240
I
m/z

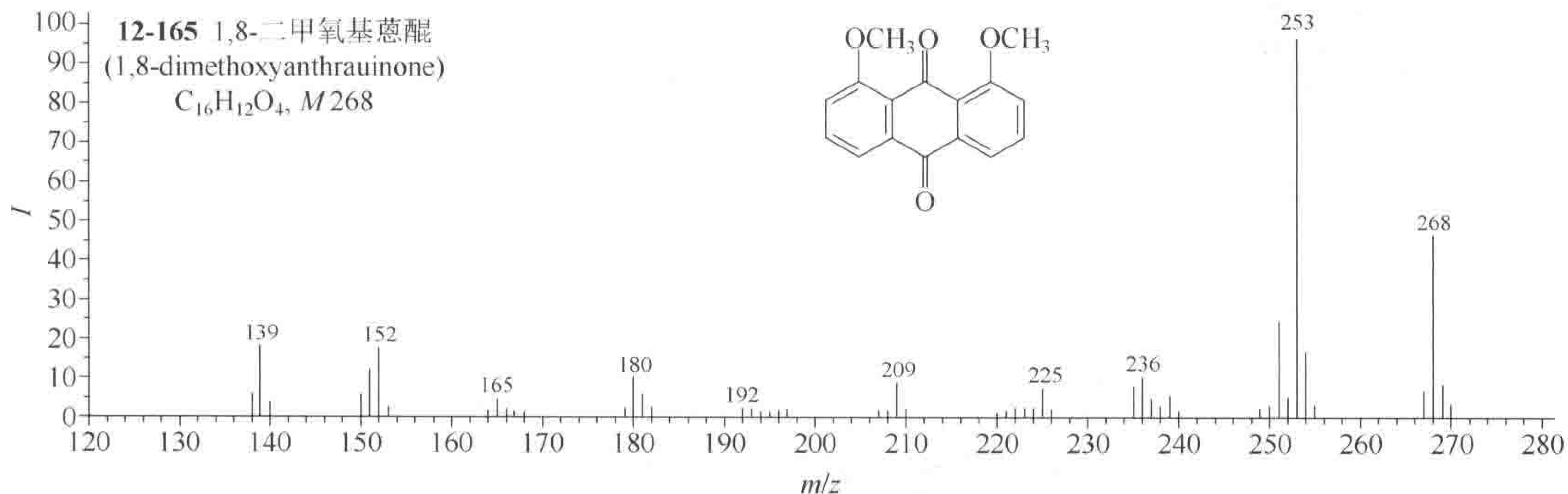

12-160 1, 5-二羟基蒽醌
(1,5-dihydroxyanthraquinone)
$C_{14}H_8O_4$, M 240
O OH
OH O
14 18 26 39 43 51 55 63 69 75 79 87 92 102 108 120 128 138 144 150 155 168 184 193 199 212 223 240
I
m/z

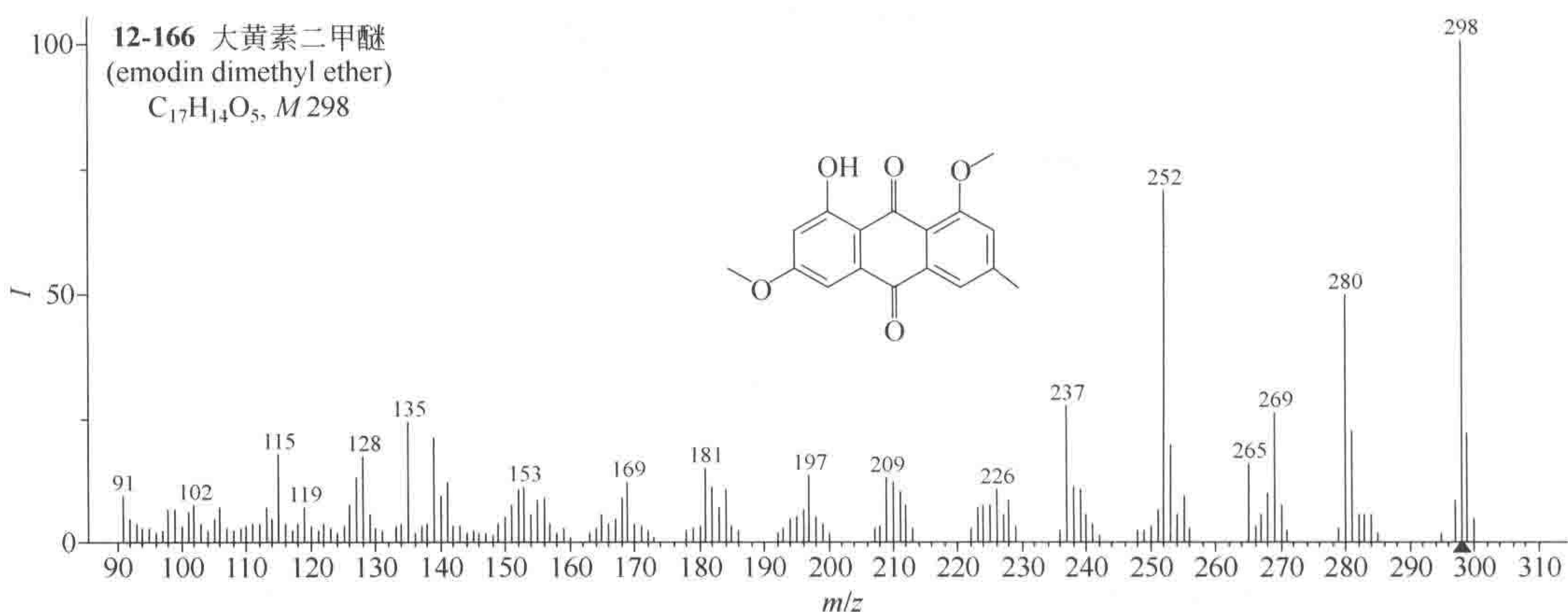

12-161 1,8-二羟基蒽醌
(1,8-dihydroxyanthraquinone)
$C_{14}H_8O_4$, M 240
OH O OH
O
15 26 30 39 46 51 55 63 69 75 79 86 92 102 111 120 128 138 147 155 165 171 184 195 212 223 228 240
I
m/z

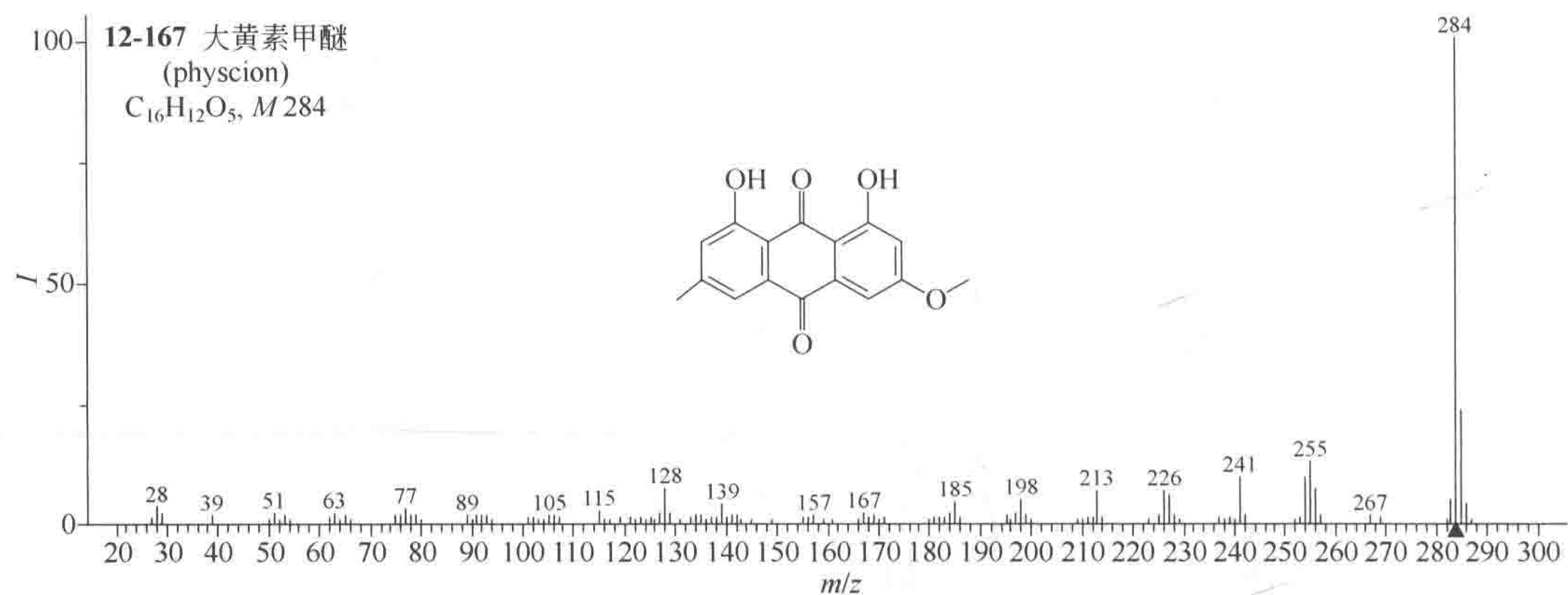

12-162 1,2,4-三羟基蒽醌
(1,2,4-trihydroxyanthraquinone)
$C_{14}H_8O_5$, M 256
O OH
OH
O OH
256
228
14 18 28 39 50 63 69 77 79 89 93 102 115 126 143 158 171 186 199 205 211
m/z
I

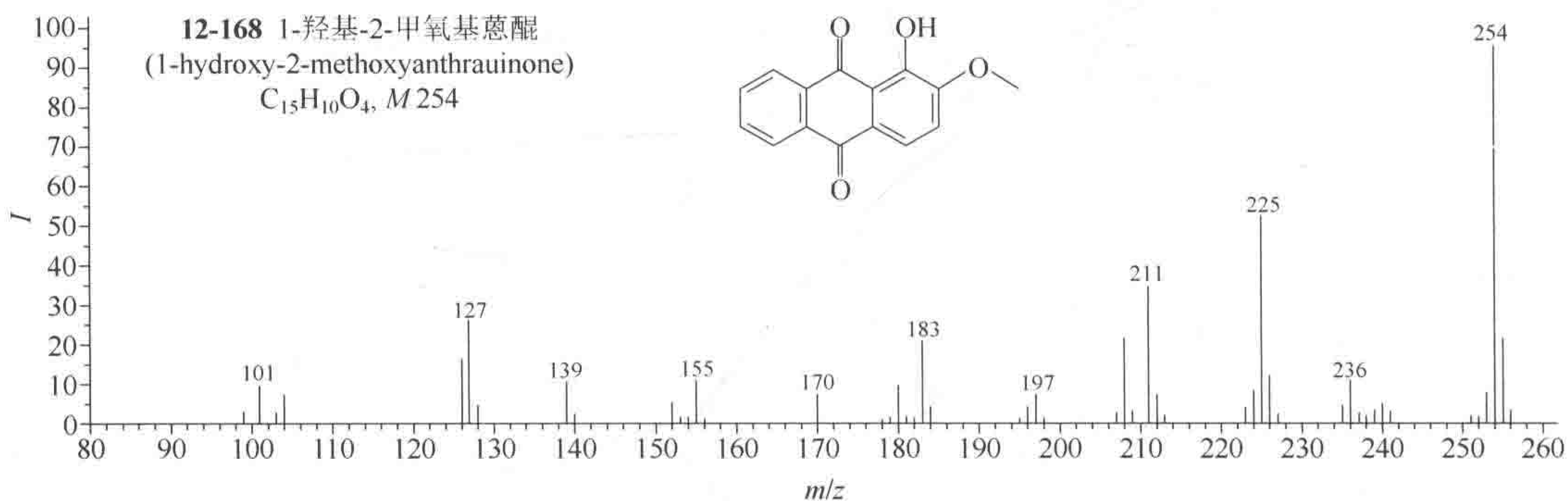

12-163 1-甲氧基-2-羟基蒽醌
(1-methoxy-2-hydroxy anthrauinone)
$C_{15}H_{10}O_4$, M 254
O OCH3
OH
O
208
254
236
225
50 63 77 101 127 139 152 168 183 196
m/z
I

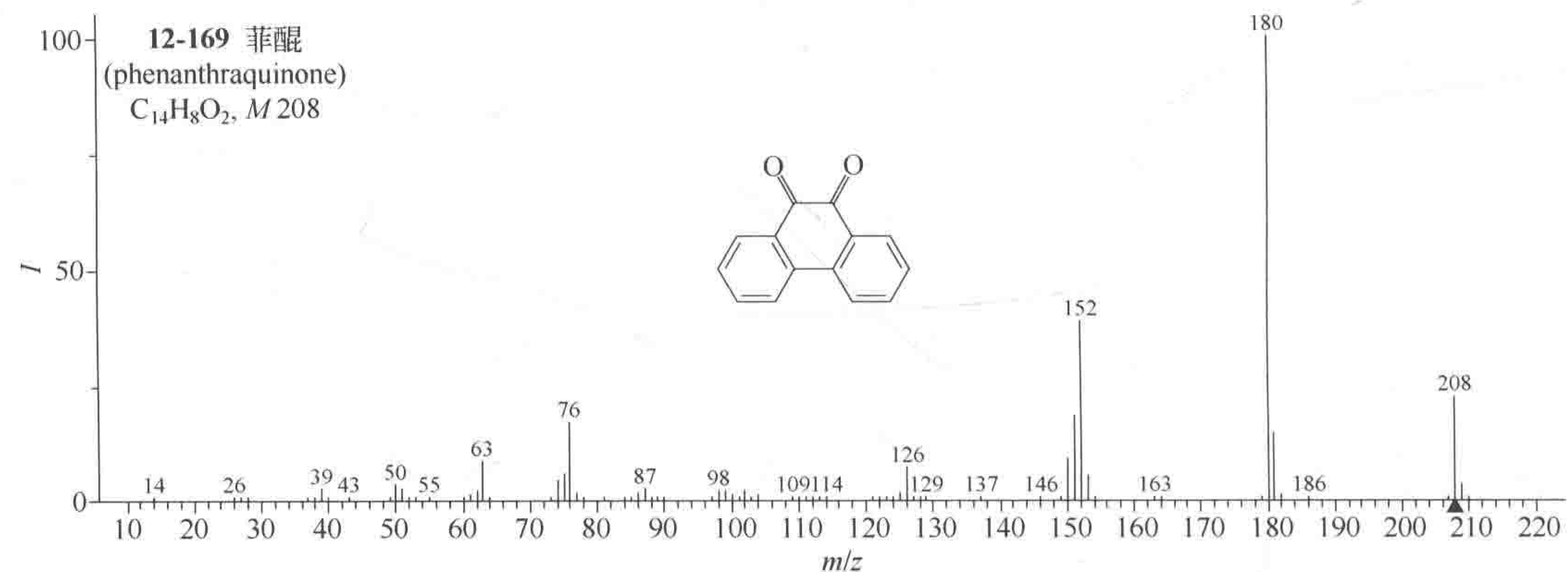

12-164 1,5-二甲氧基蒽醌
(1, 5-dimethoxyanthrauinone)
$C_{16}H_{12}O_4$, M 268
O OCH3
OCH3 O
268
237
251
133 139 152 164 180 193 204 209 221
m/z
I

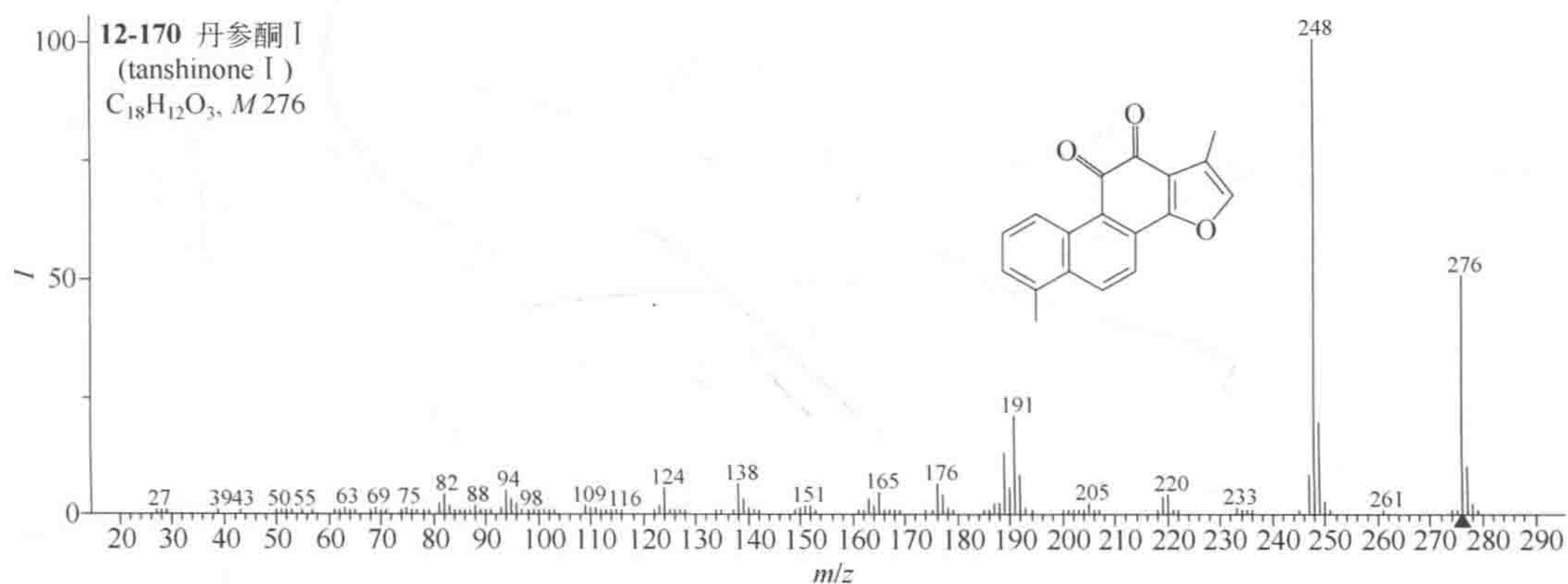

12-165 1,8-二甲氧基蒽醌
(1,8-dimethoxyanthrauinone)
$C_{16}H_{12}O_4$, M 268
OCH3 O OCH3
O
253
268
139 152 165 180 192 209 225 236
m/z
I

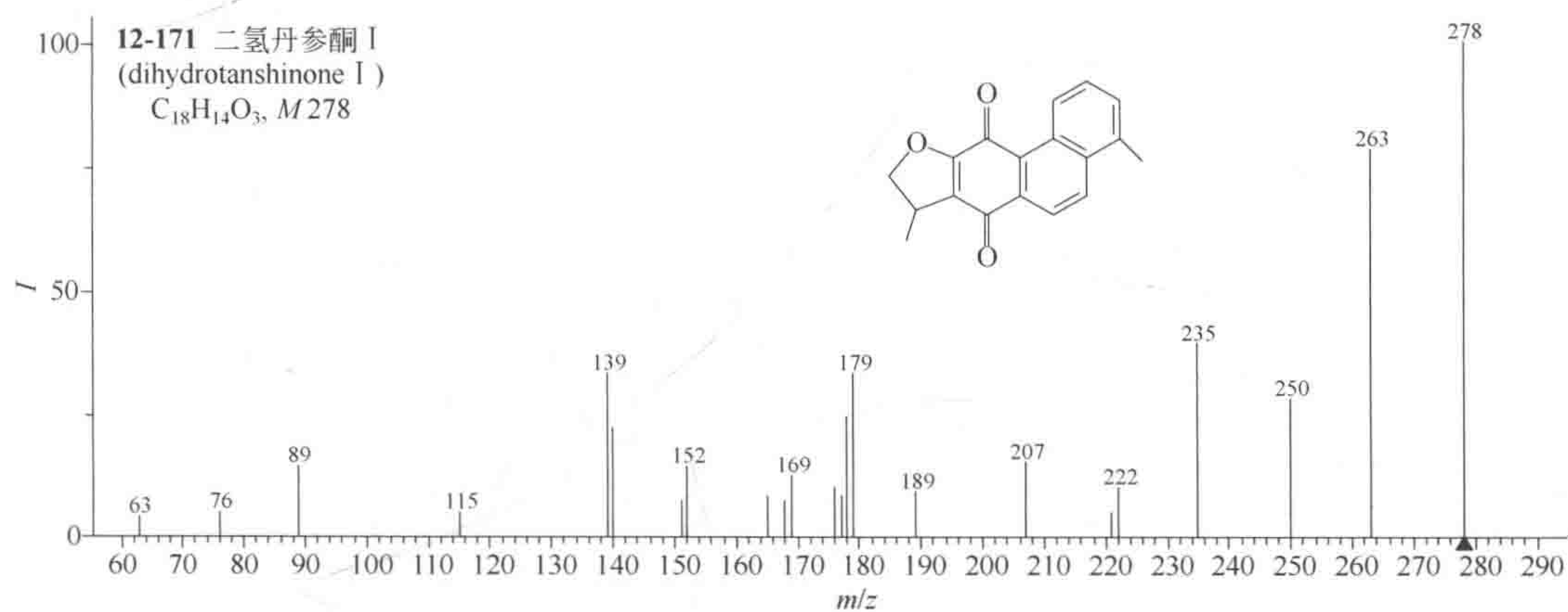

12-166 大黄素二甲醚
(emodin dimethyl ether)
$C_{17}H_{14}O_5$, *M* 298
OH O O
O
O
298
252
280
237
269
265
135
115
128
119
91
102
153
169
181
197
209
226
m/z
I

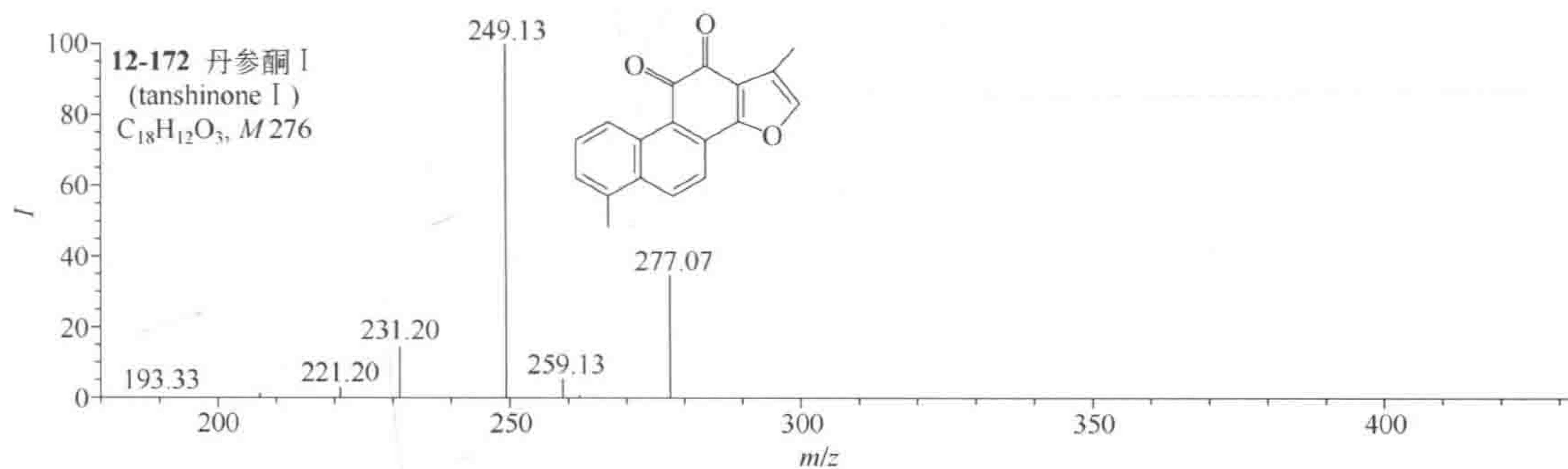

12-167 大黄素甲醚
(physcion)
$C_{16}H_{12}O_5$, *M* 284
OH O OH
O
O
284
255
241
213
226
198
185
267
128
139
28
39
51
63
77
89
105
115
157
167
m/z
I


12-168 1-羟基-2-甲氧基蒽醌
(1-hydroxy-2-methoxyanthrauinone)
$C_{15}H_{10}O_4$, *M* 254
O OH
O
O
254
225
211
183
127
101
139
155
170
197
236
m/z
I

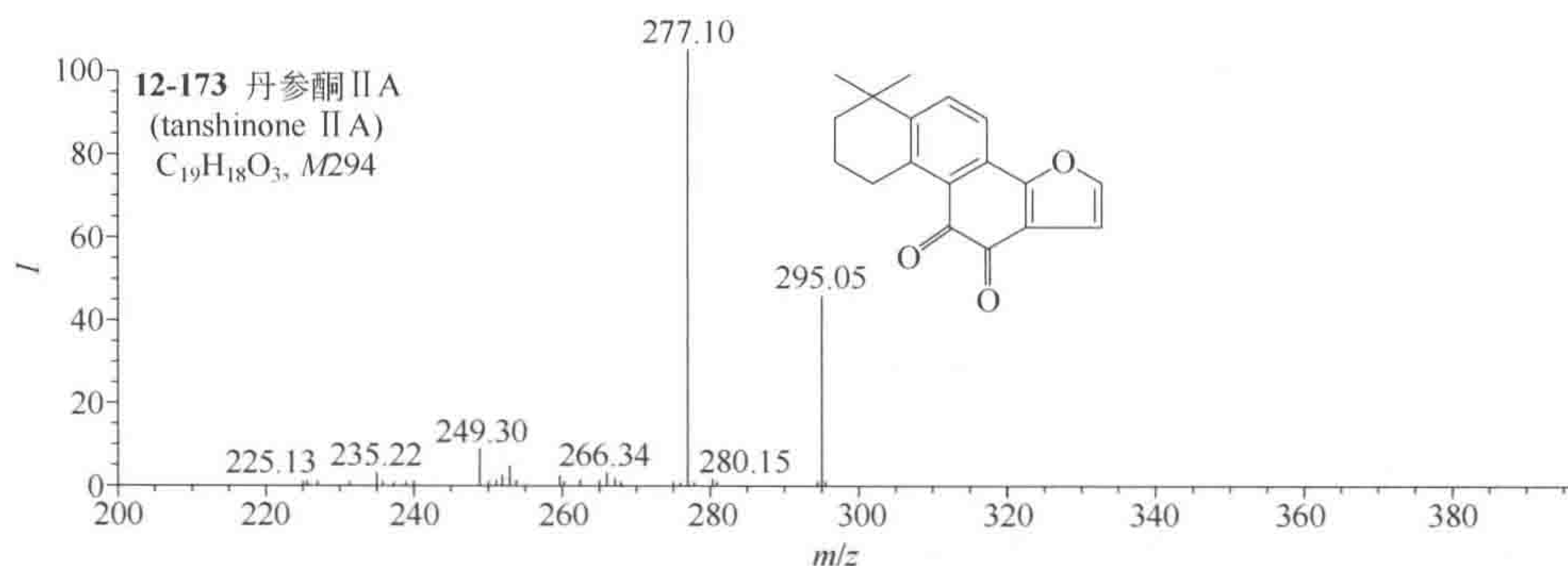

12-169 菲醌
(phenanthraquinone)
$C_{14}H_8O_2$, *M* 208
O O
180
152
208
76
63
126
14
26
39
43
50
55
87
98
109114
129
137
146
163
186
m/z
I







仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。离子传输管温度：350℃。喷雾电压：5.6kV。毛细管电压：4V。倍增管电压：800V。鞘气压力：0.34MPa。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。离子传输管温度：350℃。喷雾电压：5kV，毛细管电压：12V。倍增管电压：800V。鞘气压力：0.34MPa。

参考文献

[1] 戴海学, 李晓蓉, 李宇航, 等. 分析试验室, 2008, 27(5):24.

第十三章　羧酸及其衍生物

第一节　羧　酸　类

一、直链脂肪一元酸类

1. EI-MS 谱图

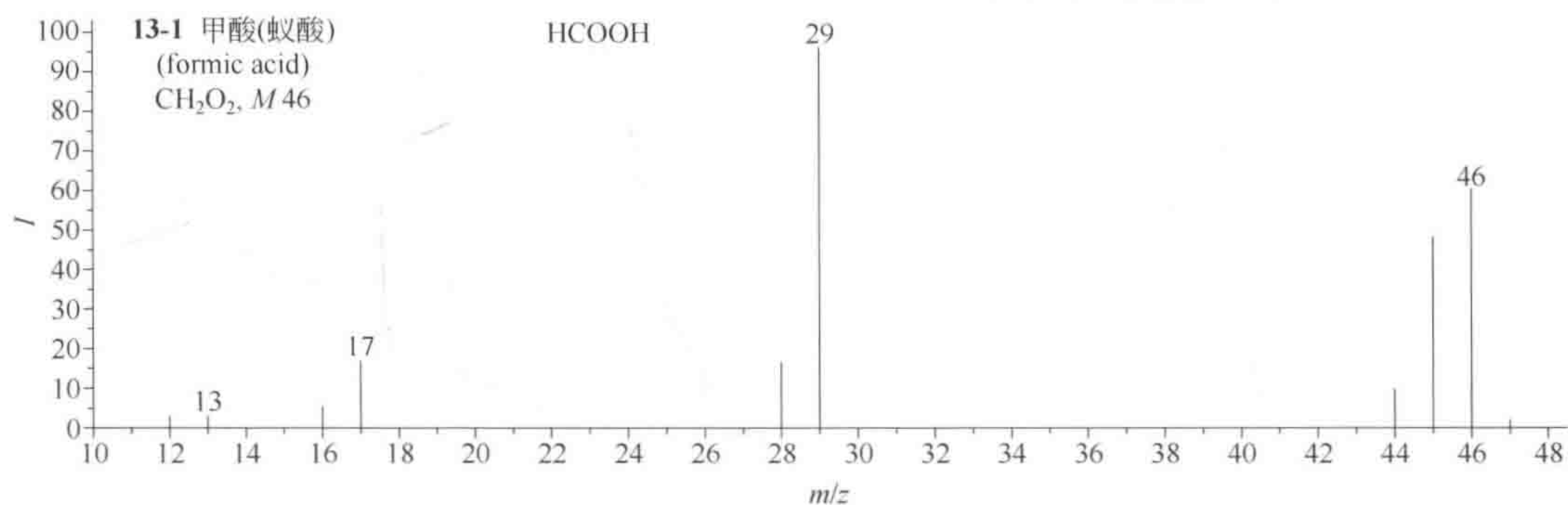
（1）甲酸（**13-1**）、乙酸（**13-2**）、丙酸（**13-3**）都能进行羰基两侧的 α-裂解，失去氢、甲基、乙基和羧基。

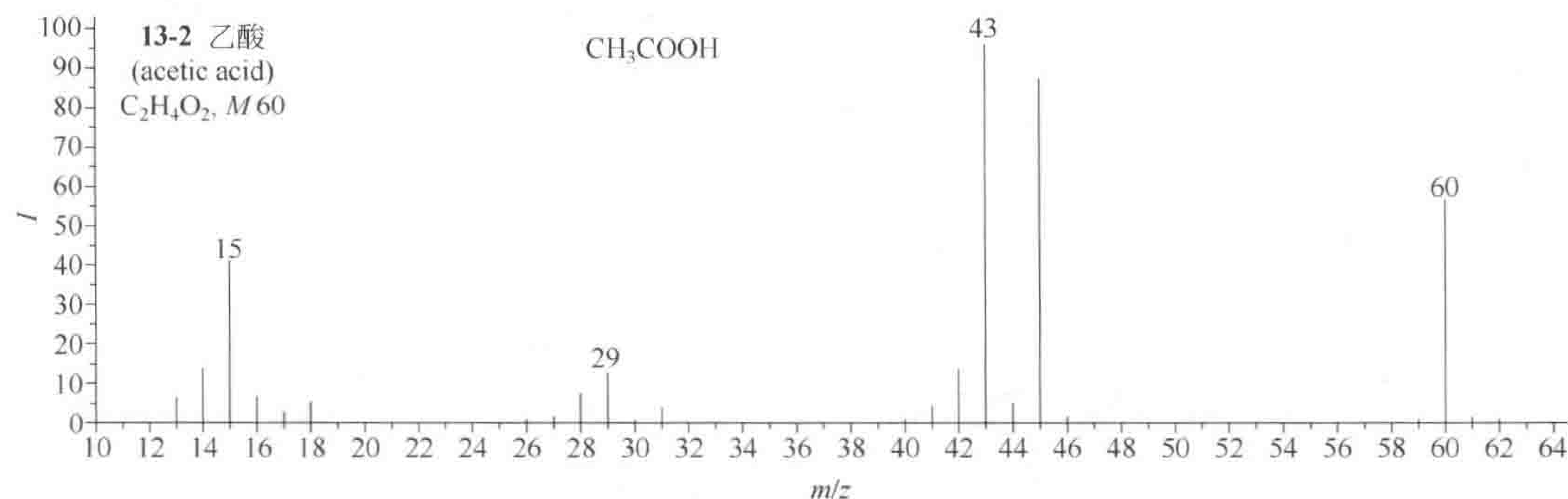
（2）自丁酸（**13-4**）开始以上的各羧酸，都有麦氏重排离子 *m/z* 60，羧基离子 *m/z* 45 普遍存在。

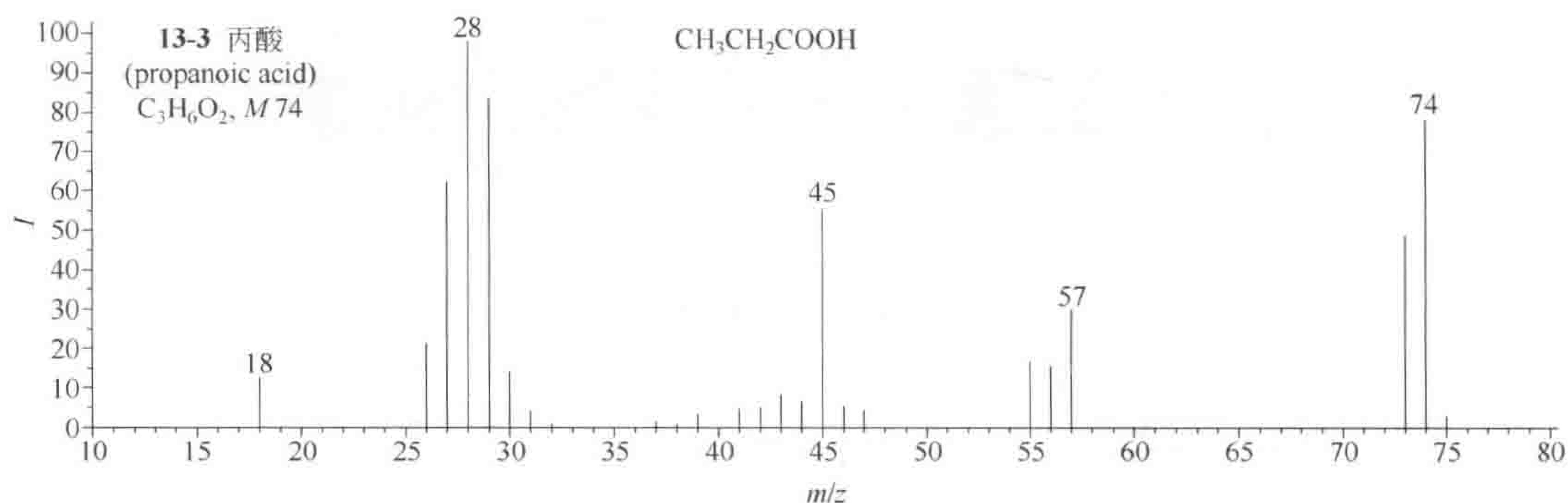
（3）自丁酸开始以上的各羧酸（**13-5**～**13-7**），都有强峰 *m/z* 73（$—CH_2CH_2COOH$），随着烷基碳链的加长，由 *m/z* 73 开始，每增加 4 个亚甲基，即出现 1 个较强的含羧基的离子，这些离子可用通式 $^-(CH_2)_nCOOH$ 表示，n=2，6，10，14 等，分别为 *m/z* 73，129，185，241，297，…各离子质荷比相差 56。

（4）α-羟基乙酸（**13-8**）的主要碎片离子是 *m/z* 31（CH_2OH），α-羟基丁酸（**13-9**）有麦氏重排离子 *m/z* 76，其他离子是 M−COOH 和 M−COOH−C_2H_4。

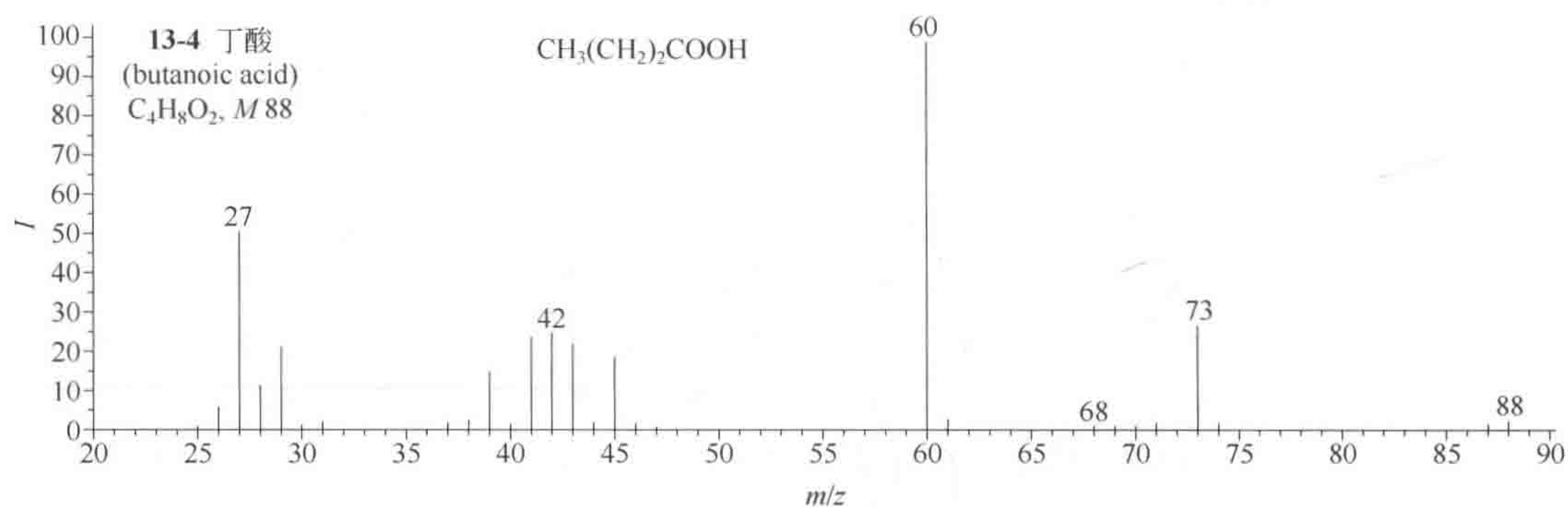
（5）烯酸类（**13-10**）都有 M−OH 和含双键的烃基离子。



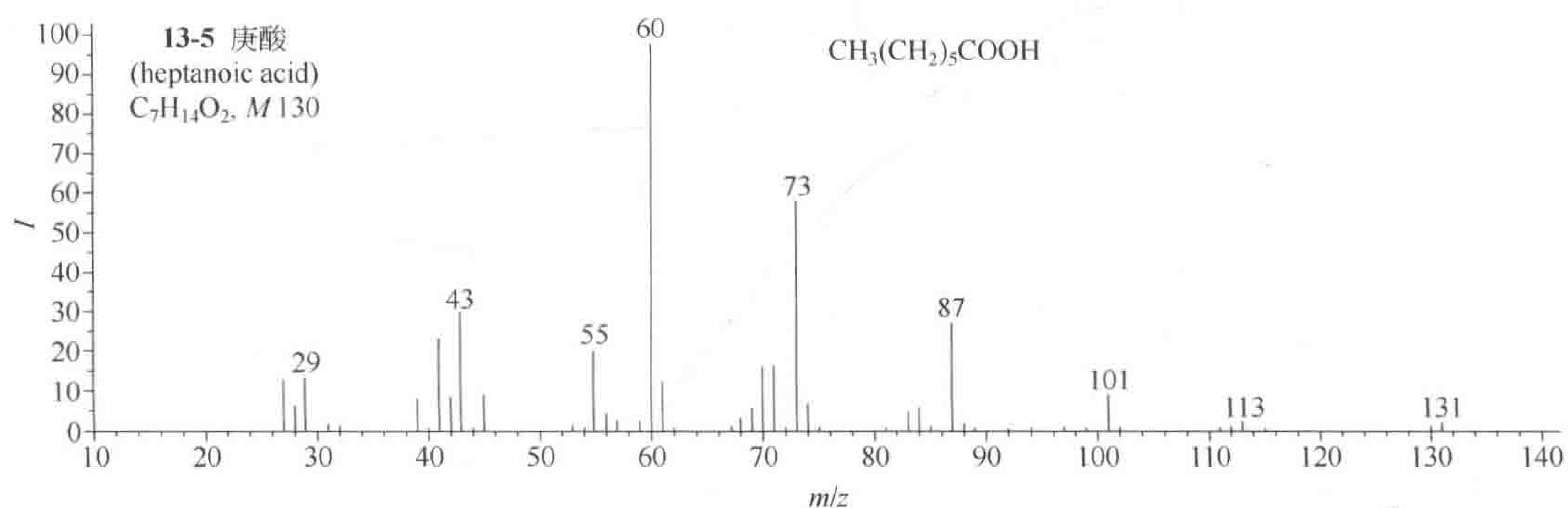




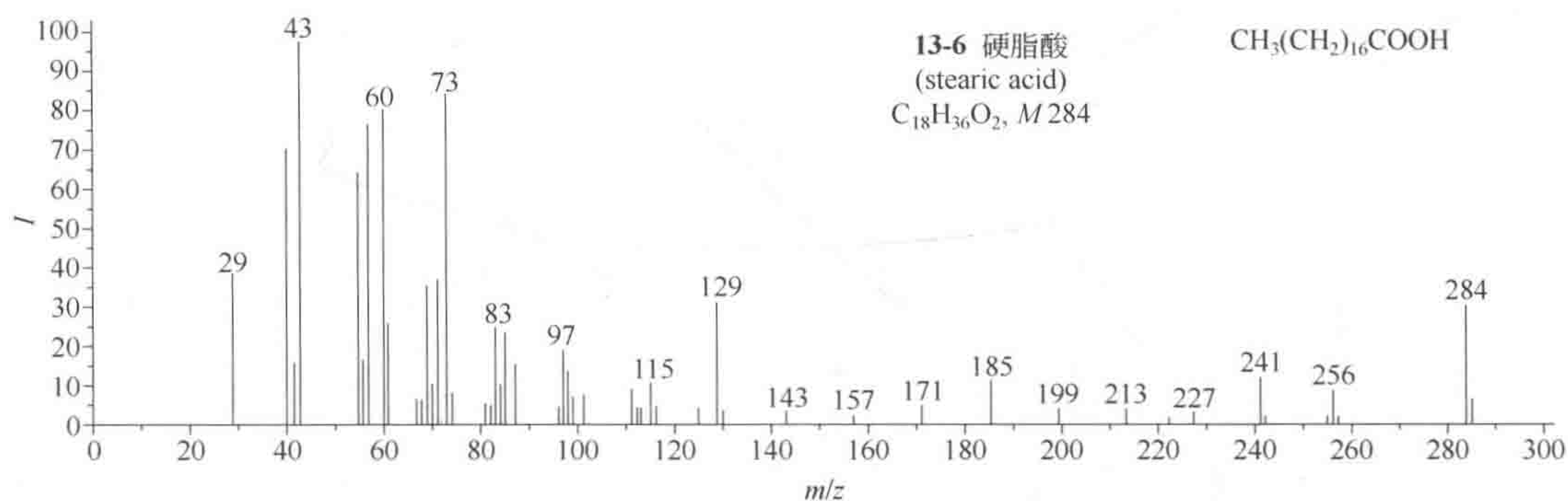
13-3 丙酸
(propanoic acid)
$C_3H_6O_2$, M 74
CH_3CH_2COOH
I
m/z
18
28
45
57
74



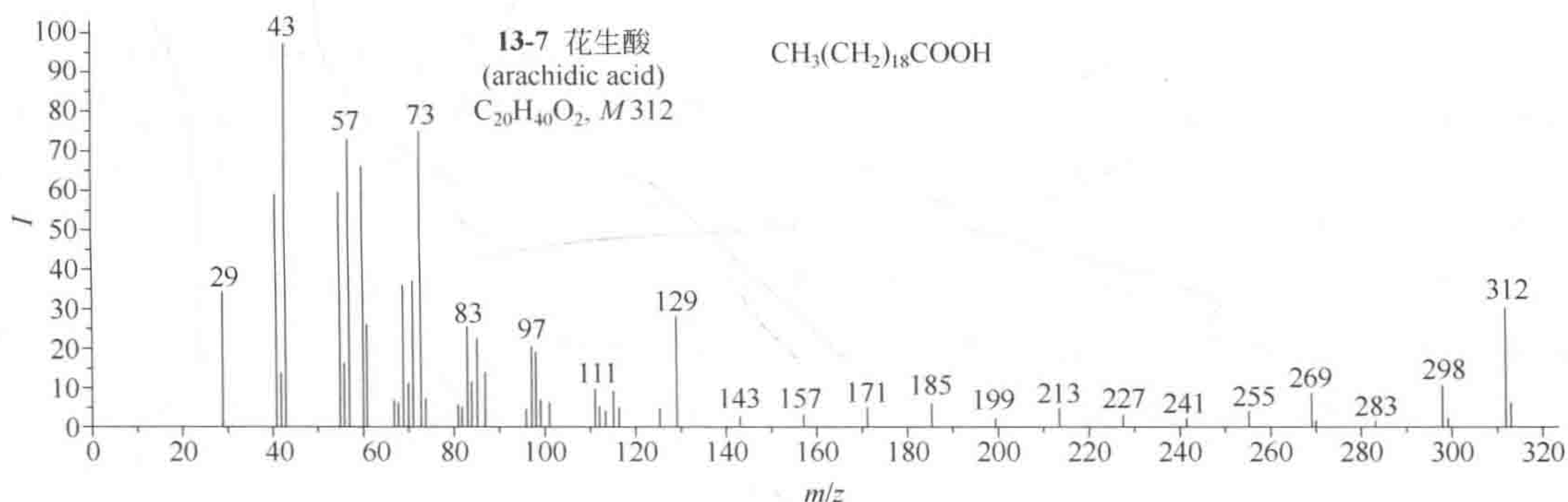
13-4 丁酸
(butanoic acid)
$C_4H_8O_2$, M 88
$CH_3(CH_2)_2COOH$
I
m/z
27
42
60
68
73
88

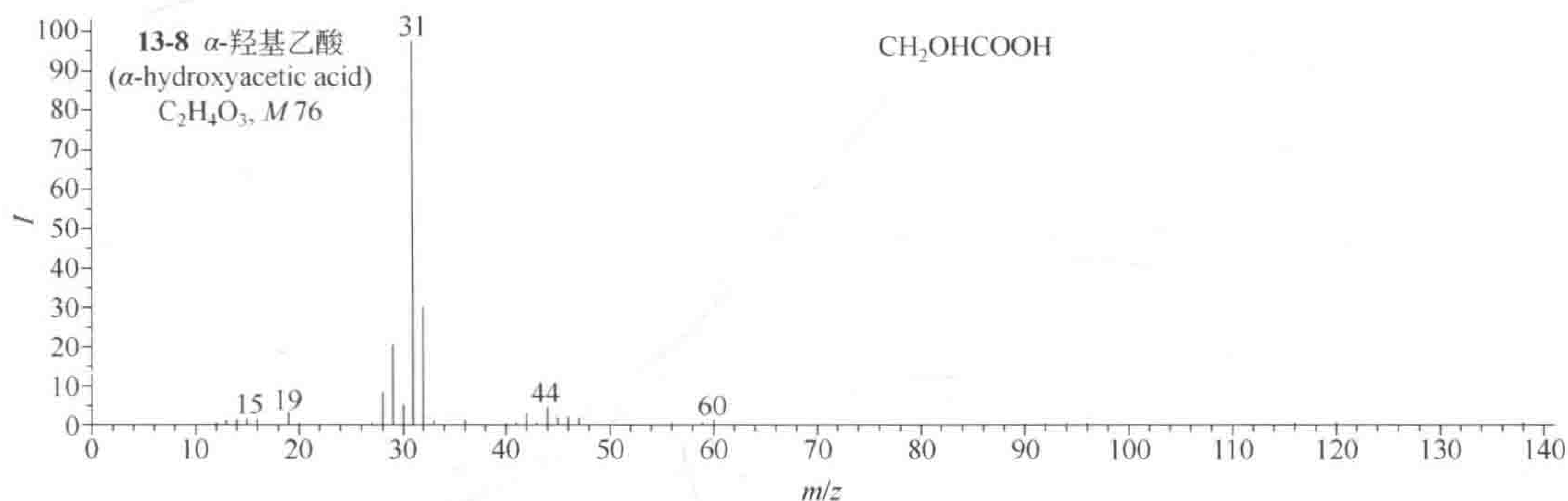


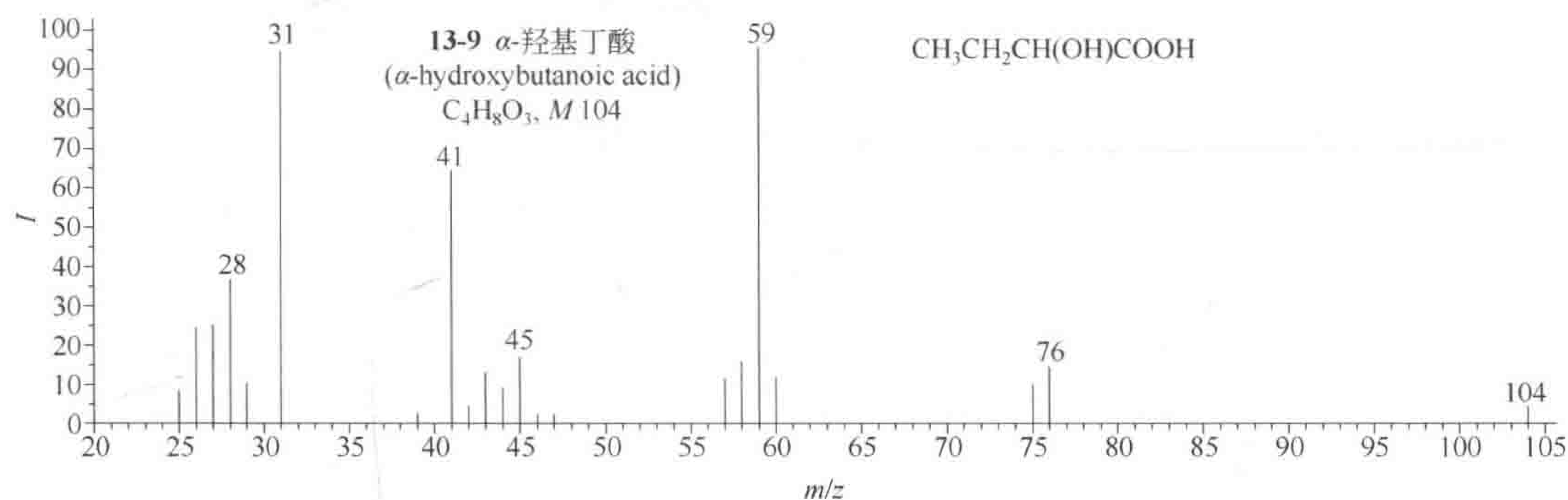
13-5 庚酸
(heptanoic acid)
$C_7H_{14}O_2$, M 130
$CH_3(CH_2)_5COOH$
I
m/z
29
43
55
60
73
87
101
113
131

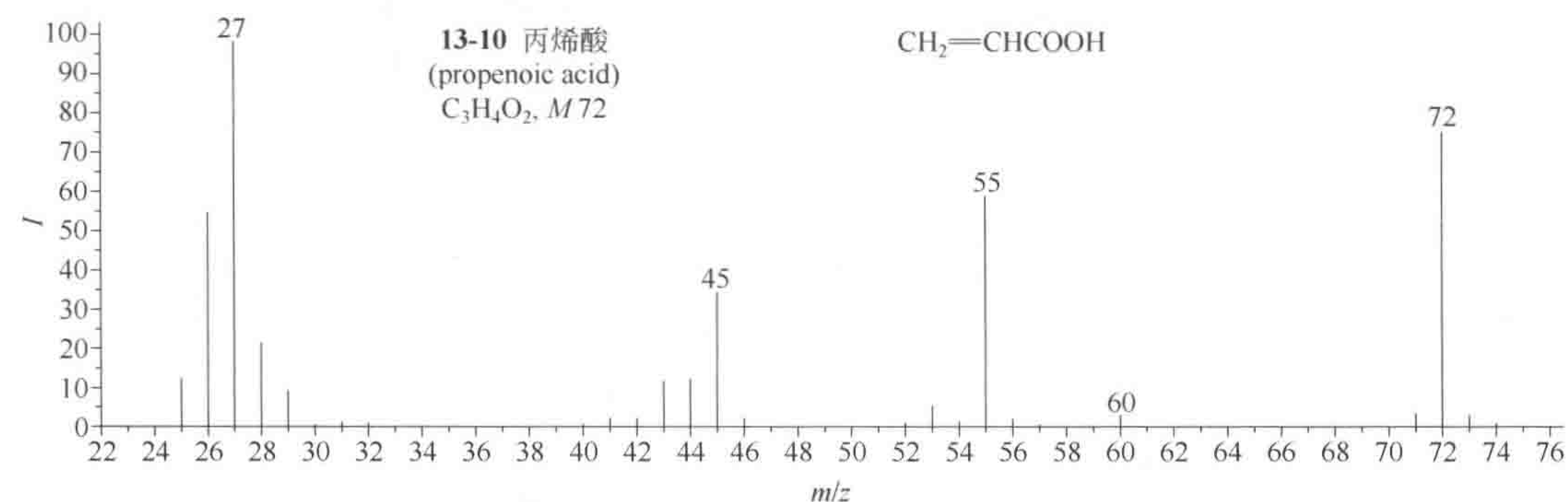


13-6 硬脂酸
(stearic acid)
$C_{18}H_{36}O_2$, M 284
$CH_3(CH_2)_{16}COOH$
I
m/z
29
43
60
73
83
97
115
129
143
157
171
185
199
213
227
241
256
284







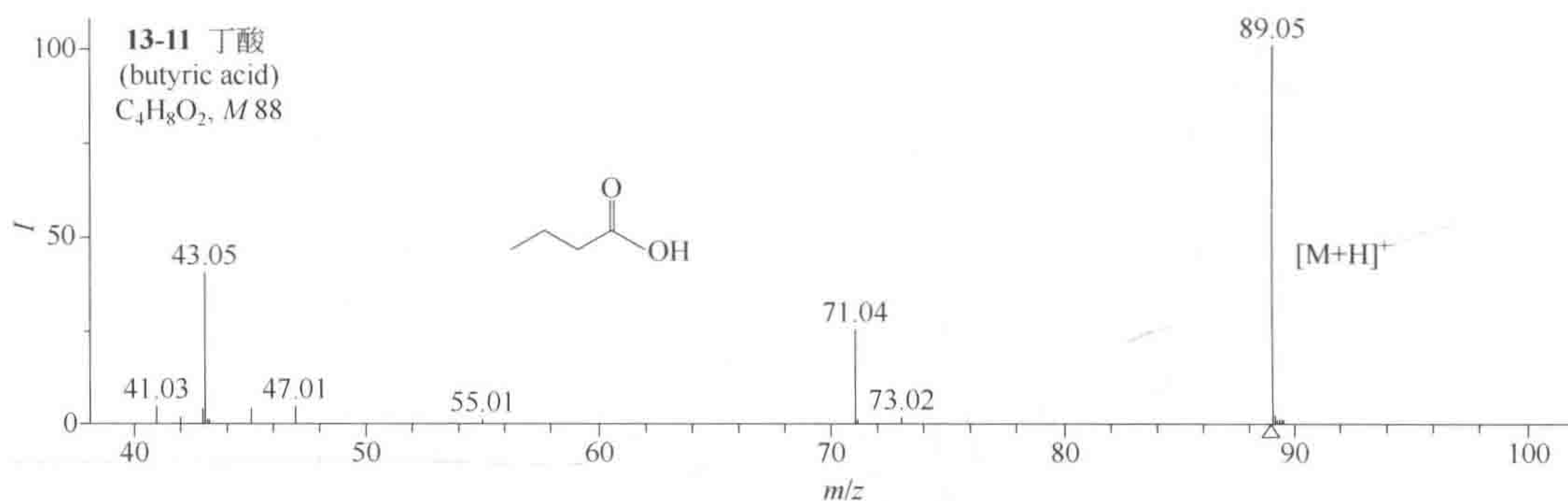


2. MS/MS 谱图

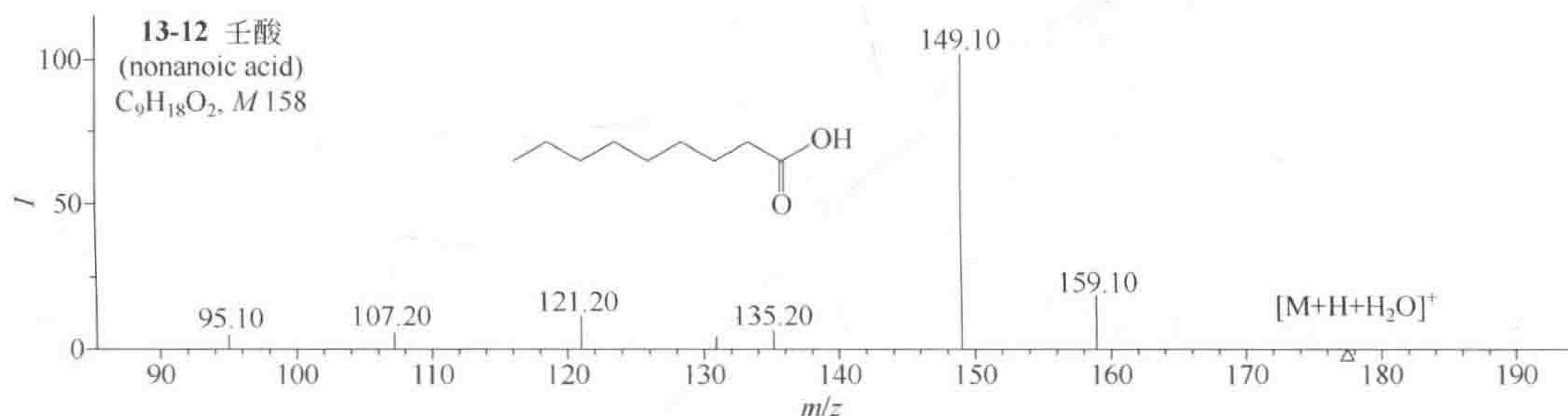
（1）ESI-MS 中，甲酸、乙酸等酸性较强的直链脂肪一元酸一般选择负离子电离模式，

其他大多数一元直链脂肪酸既可以选择正离子模式也可以选择负离子电离模式。

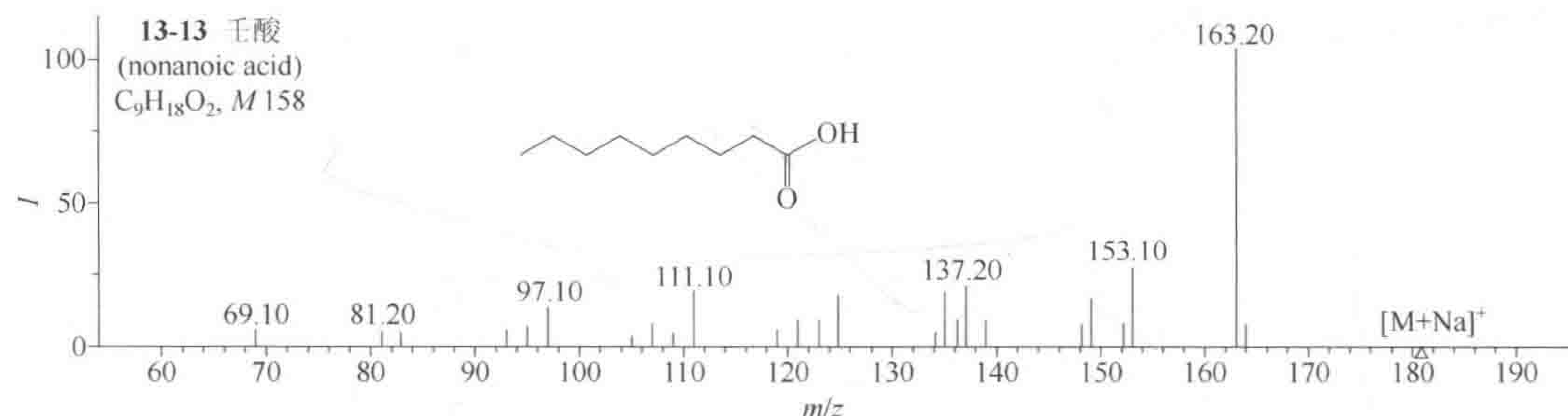
（2）ESI-MS 中，直链脂肪一元酸在正离子电离模式下可以得到$[M+H]^+$、$[M+H+H_2O]^+$或$[M+Na]^+$，负离子电离模式一般生成$[M-H]^-$；有一些还可以产生聚合度较高的离子。如，在正离子模式下，丁酸（**13-11**）主要生成$[M+H]^+$，壬酸主要得到$[M+H+H_2O]^+$（**13-12**）和$[M+Na]^+$（**13-13**）；在负离子模式下，壬酸（**13-14**）、癸酸（**13-15**）、月桂酸（**13-17**）、硬脂酸（**13-18**）、α-羟基乙酸（**13-19**）、α-羟基丁酸（**13-20**）、3-丁烯酸（**13-21**）都是生成$[M-H]^-$，十一酸（**13-16**）则是产生二聚离子$[2M-H]^-$。**13-11**～**13-21** 依次是以上各直链脂肪一元羧酸的主要离子对应的 MS/MS 谱图，它们的母离子的裂解方式均为失去一分子 H_2O 或者是继续再失去一个 CO。



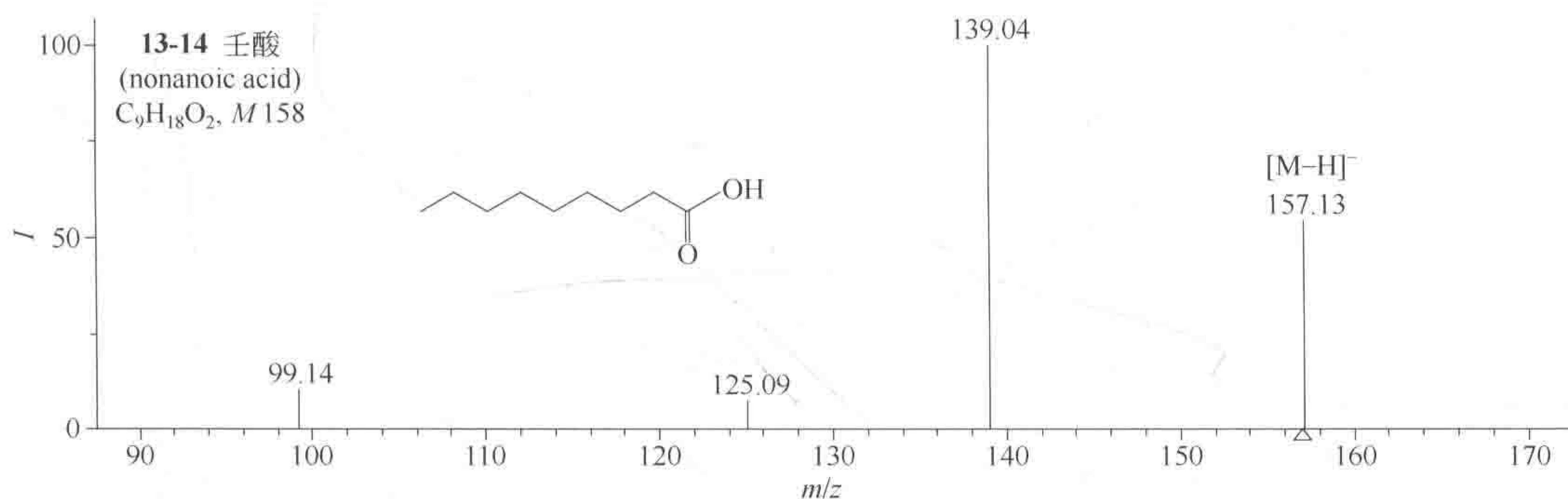
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。碰撞气体：N_2。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：150V。



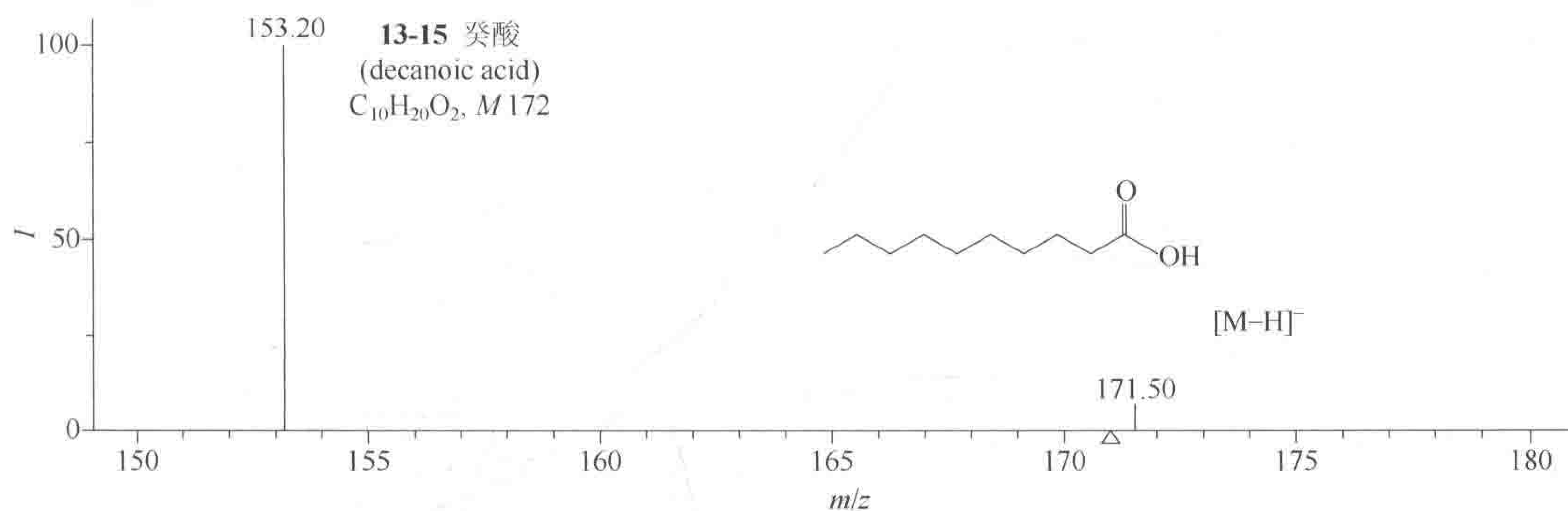
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。碰撞气体：N_2。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：150V。



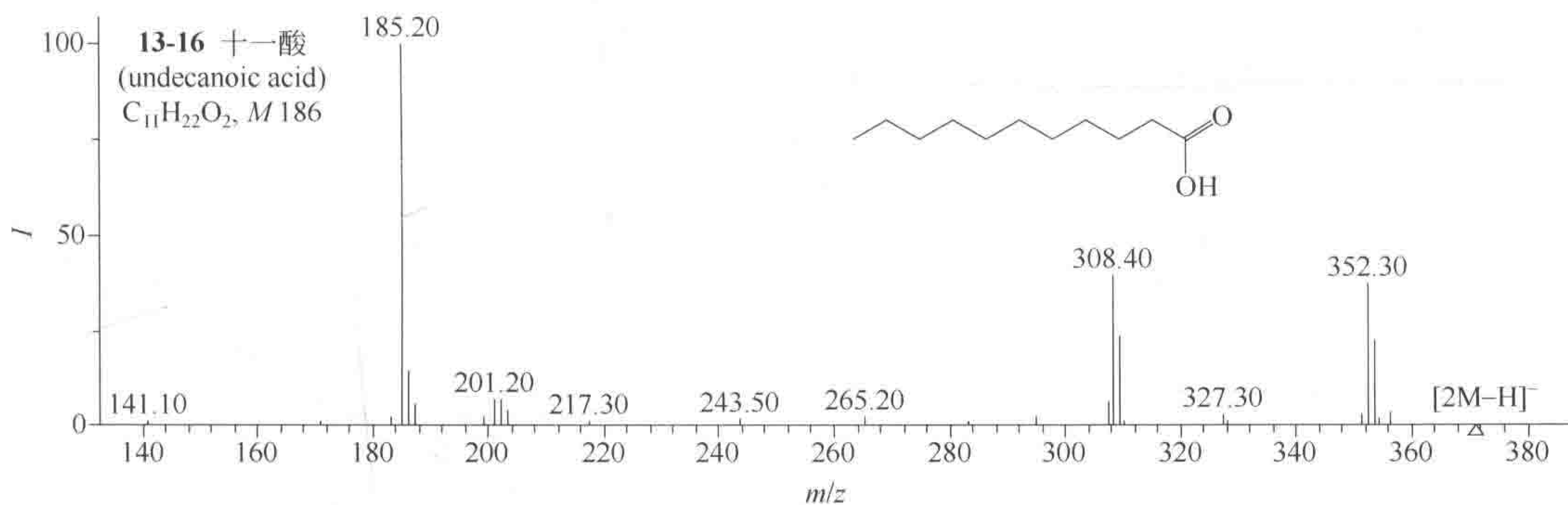
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。碰撞气体：N_2。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：150V。



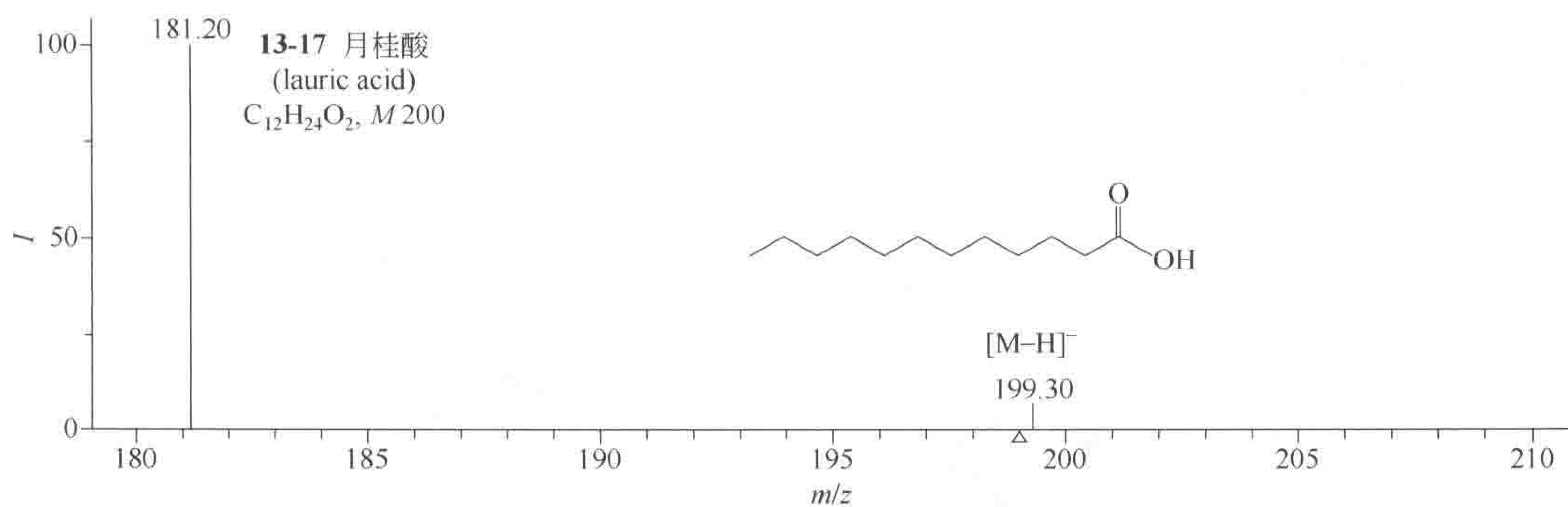
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=8V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。



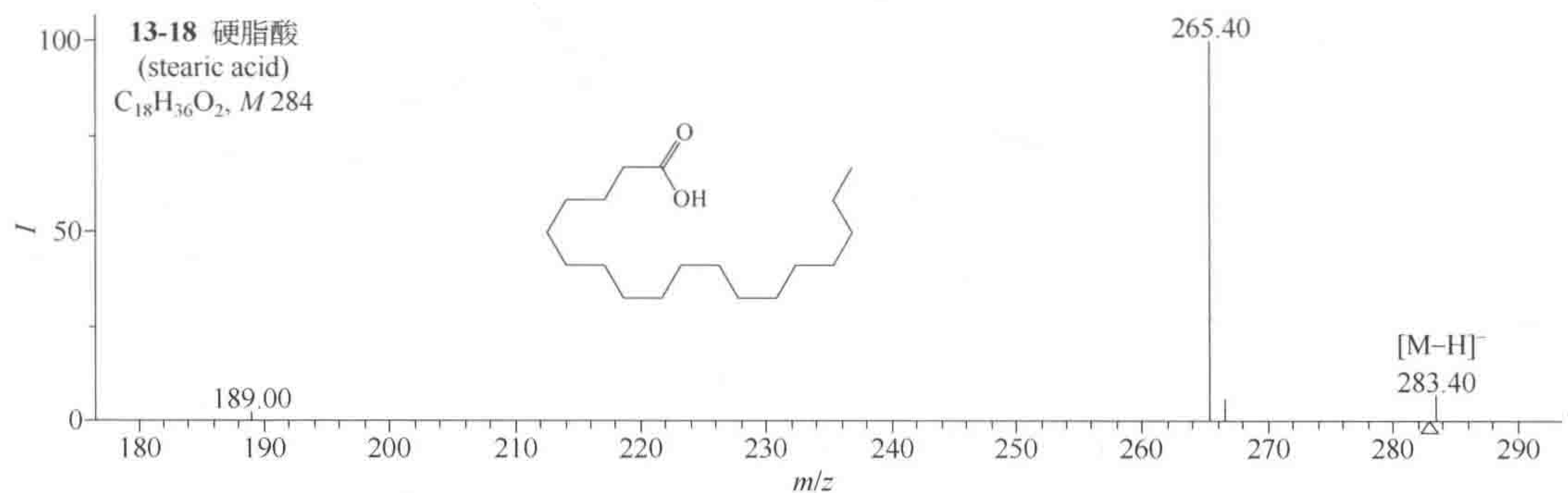
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。



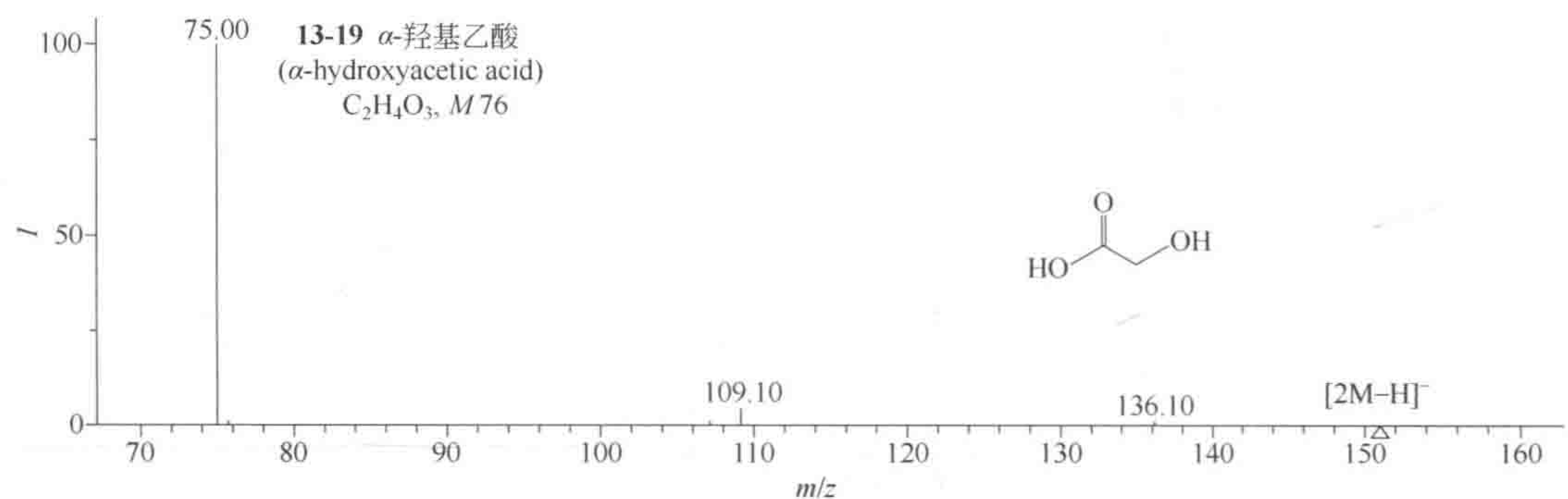
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。



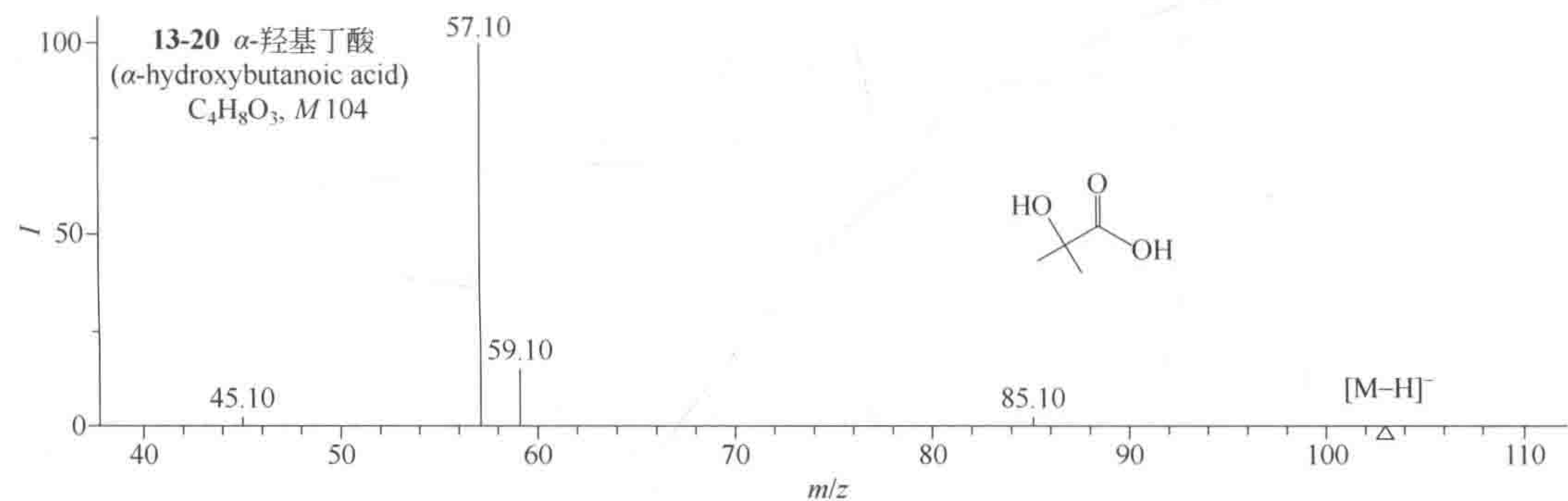
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。



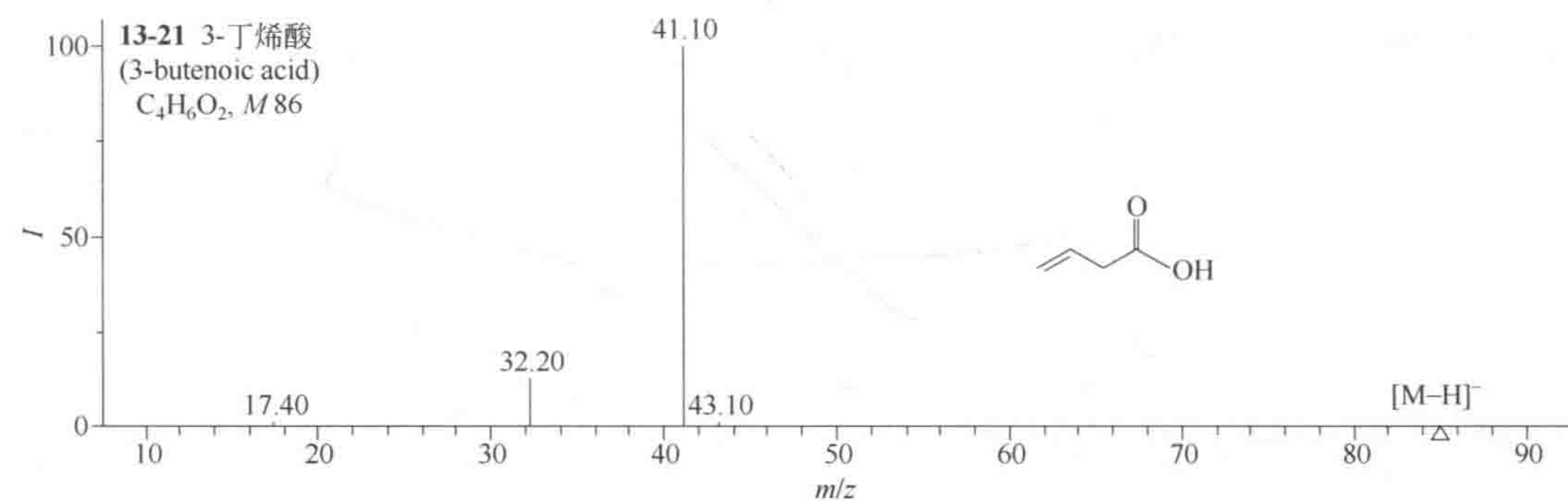
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。

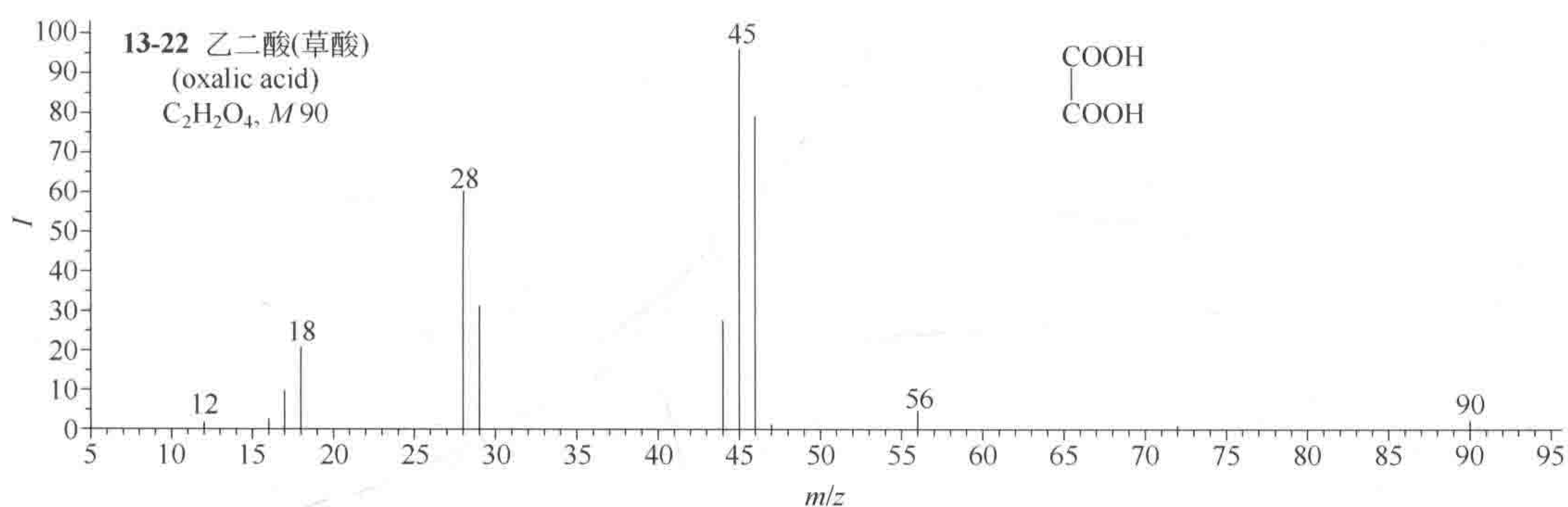
二、直链脂肪二元酸类

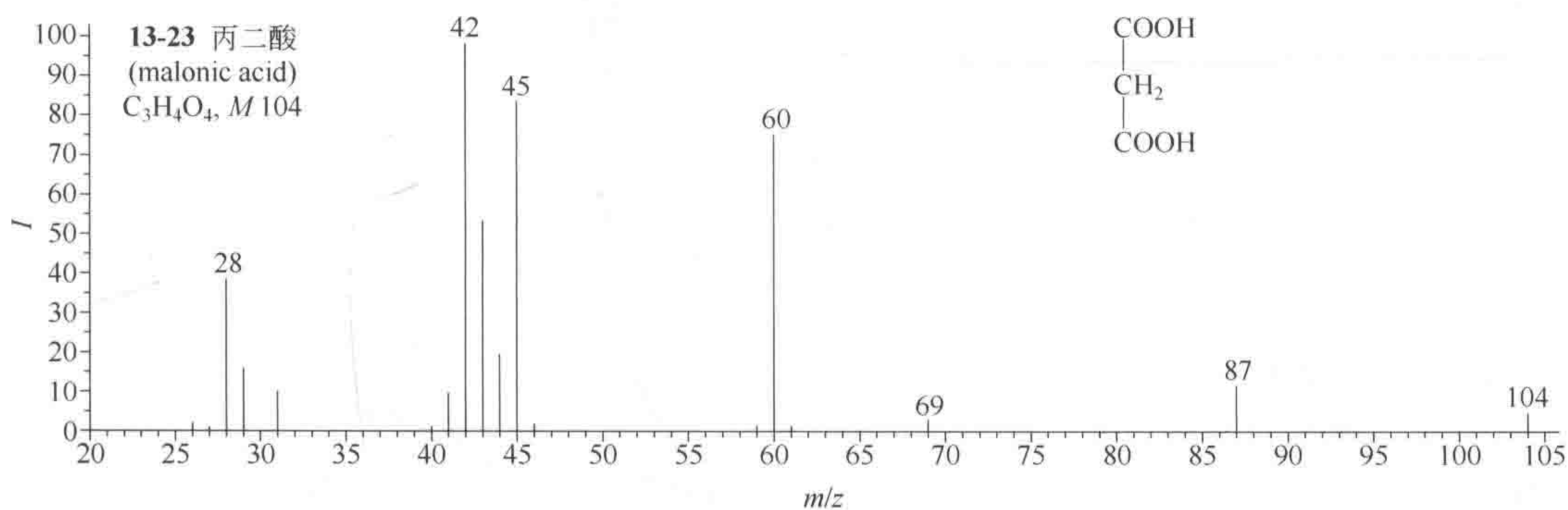
1. EI-MS 谱图

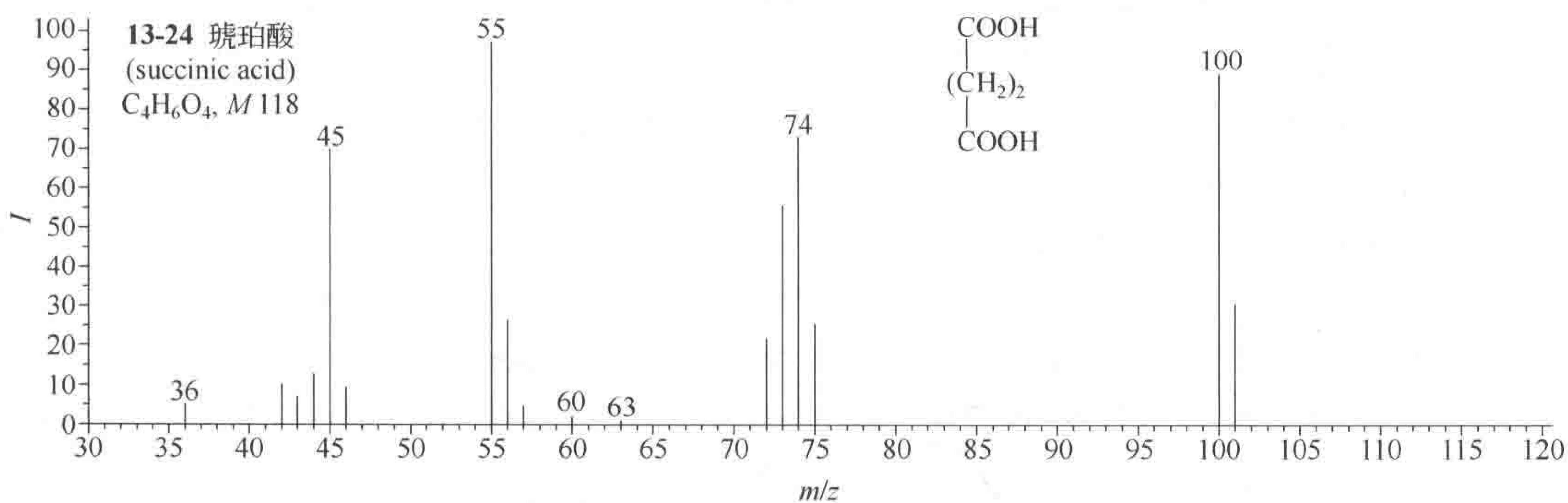
（1）乙二酸（**13-22**）、丙二酸（**13-23**）、琥珀酸（**13-24**）、胶酸（**13-25**）、肥酸和蒲桃酸都有 M−OH，M−H_2O，M−CO_2，M−COOH 和 M−HCOOH 以及羧酸基离子。丙二酸（**13-23**）的离子 *m/z* 42 是 M−CO_2−H_2O 生成的乙烯酮离子，琥珀酸（**13-24**）的离子 *m/z* 55 是 M−H_2O−COOH 的产物。自胶酸（**13-25**）起以上各酸都有 M−CH_2COOH 离子和麦氏重排离子。

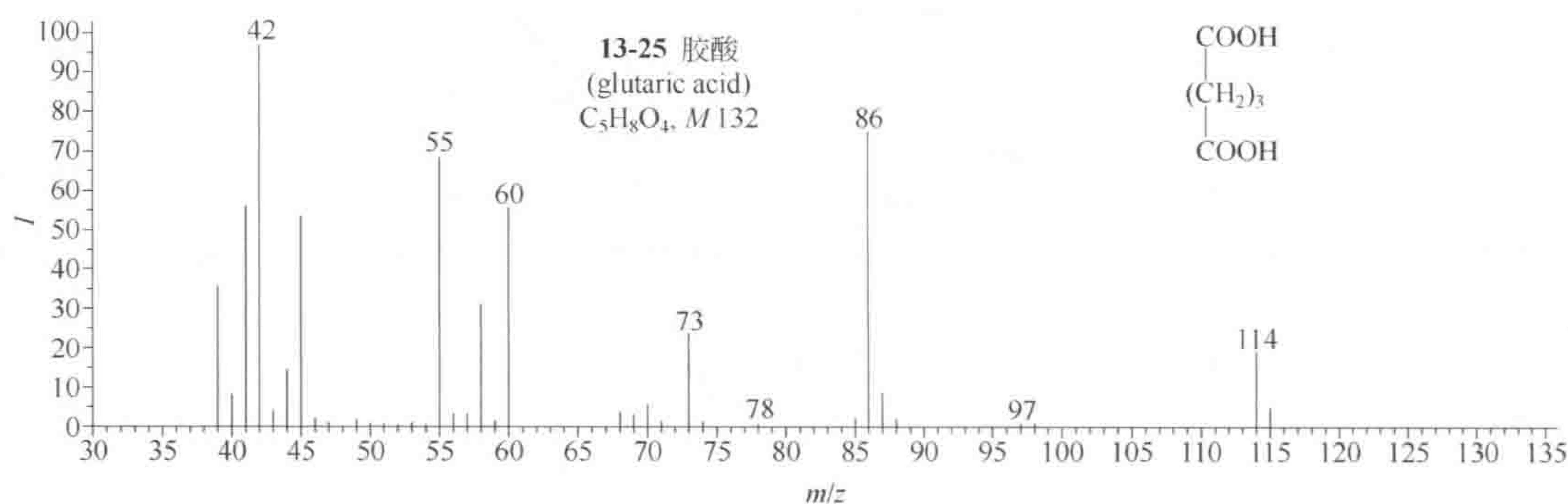
（2）壬二酸（**13-26**）以上各酸的麦氏重排离子（*m/z* 60）仍存在，$^+CH_2CH_2COOH$ 也存在，其他离子尚难解释。

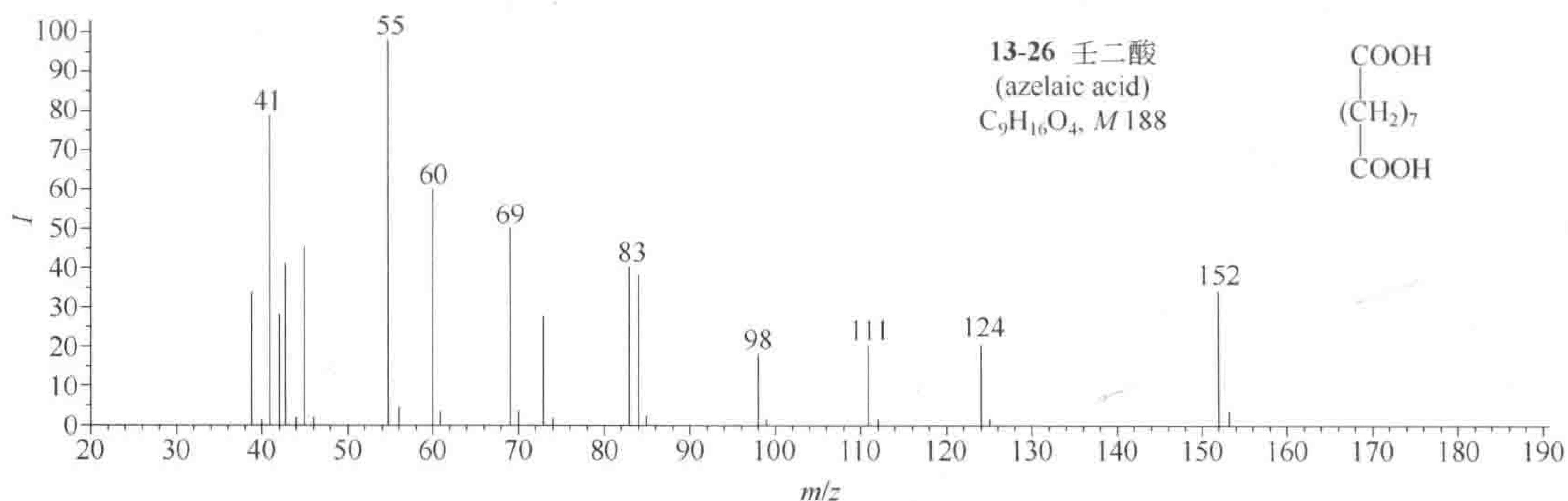
（3）己二烯-2,4-二酸（**13-27**）的强峰 *m/z* 97 是 M−COOH 离子。

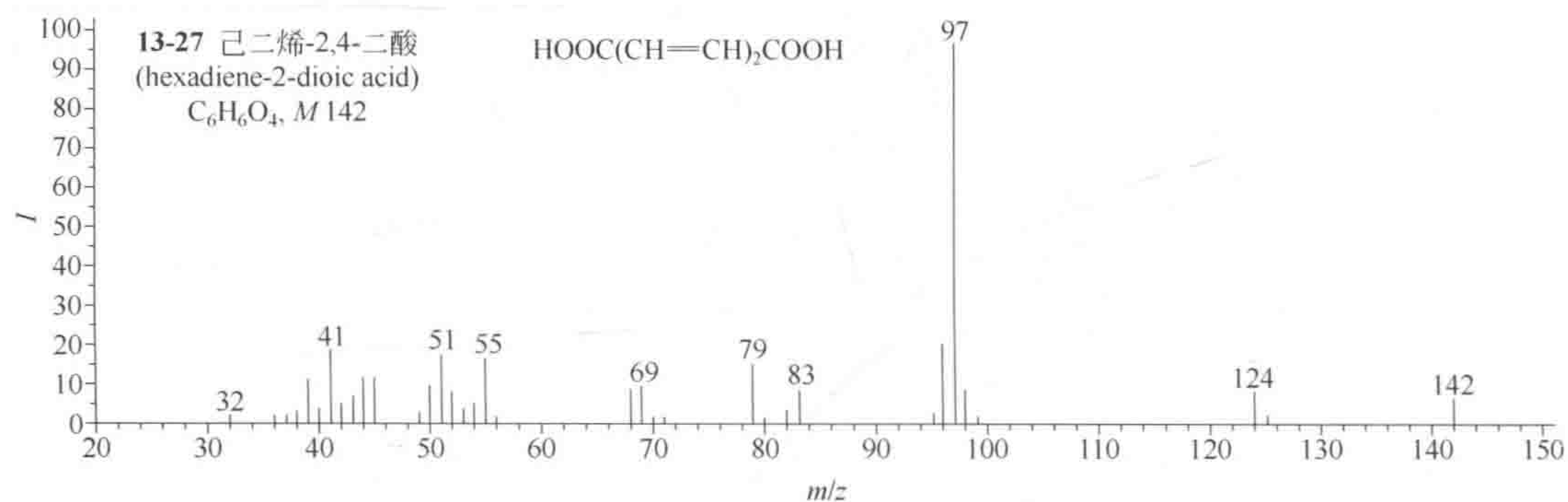










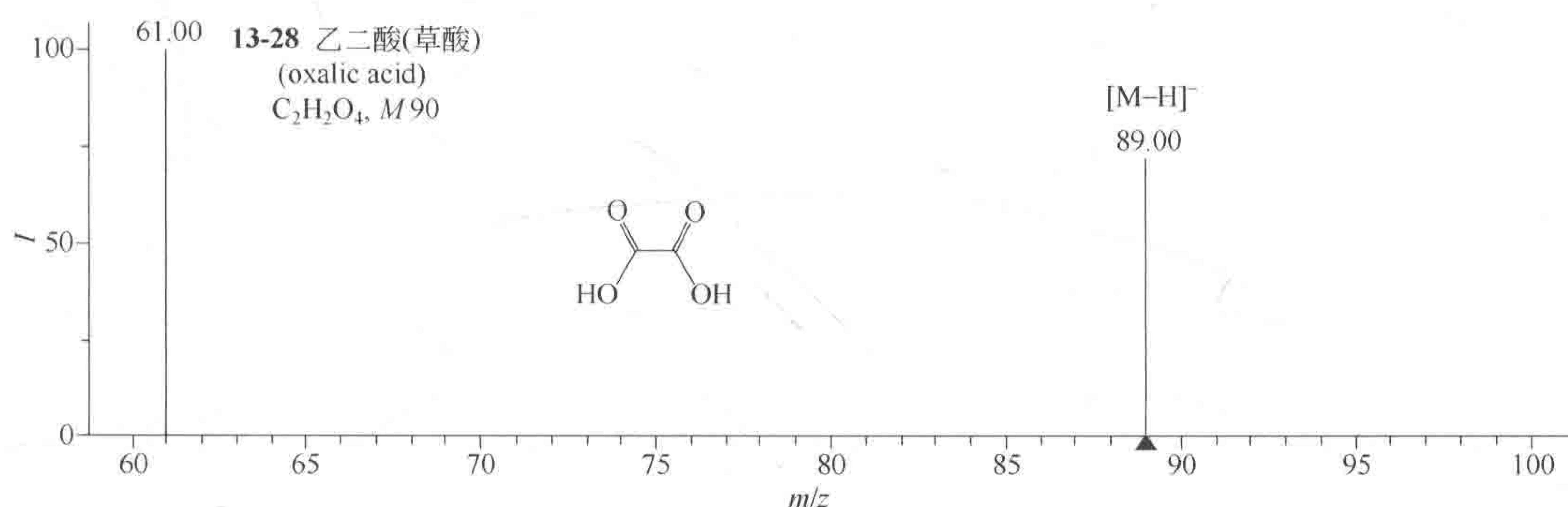


2. MS/MS 谱图

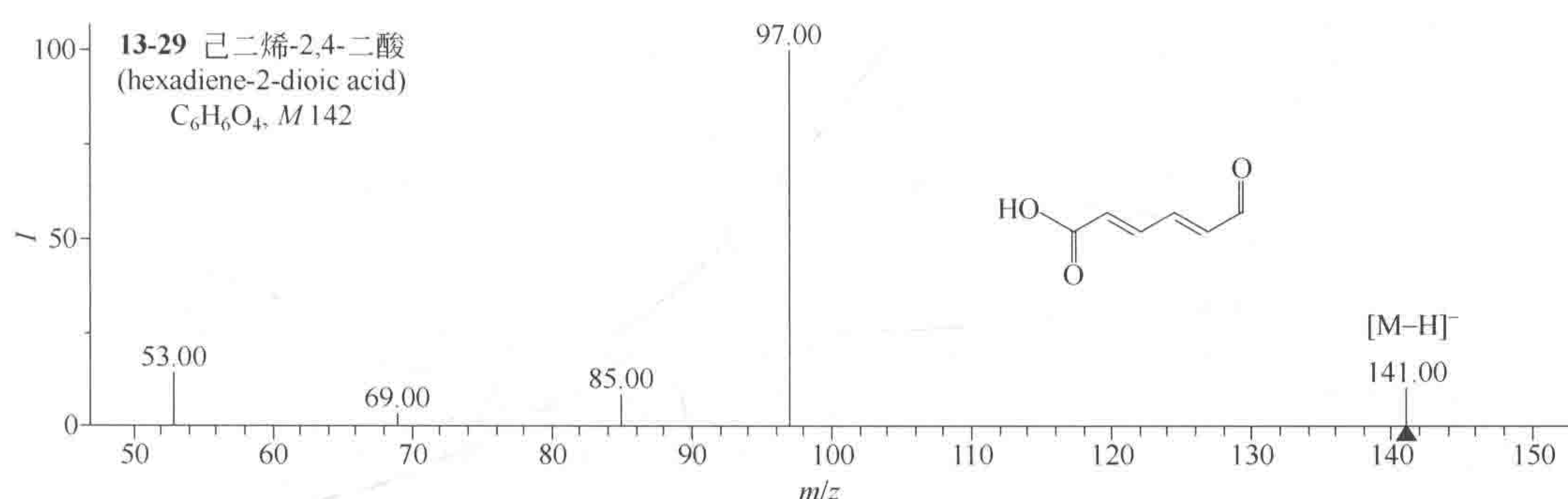
（1）乙二酸和己二烯-2,4-二酸的 ESI-MS 可以选择负离子电离模式。其中乙二酸（**13-28**）的 MS/MS 由母离子$[M-H]^-$（*m/z* 89）失去一个 CO 得到 *m/z* 61，己二烯-2,4-二酸（**13-29**）由母离子$[M-H]^-$（*m/z* 141）失去一分子 CO_2 得到 *m/z* 97。

（2）自琥珀酸到十二烷二酸，它们的 ESI-MS 既可以选择正离子模式也可以选择负离子电离模式。琥珀酸在正离子电离模式下，主要由母离子$[M+H]^+$（*m/z* 119）失去一分子 H_2O 得到 *m/z* 101（**13-30**），在负离子电离模式下，主要由母离子$[M-H]^-$失去一分子 H_2O 或 CO_2 得到 *m/z* 99 或 *m/z* 73（**13-31**）。胶酸（**13-32**）在正离子电离模式下，主要由母离子$[M+H]^+$（*m/z* 133）失去一分子 H_2O 或失去一分子 HCOOH 得到 *m/z* 115 或 *m/z* 87。肥酸在正离子电离模式下为母离子$[M+H]^+$失去一分子或两分子 H_2O，又或者是直接失去一分子 HCOOH（**13-33**），在负离子电离模式下为母离子 $[M-H]^-$失去一分子 H_2O 或 CO_2（**13-34**）。壬二酸在正离子电离模式下为母离子 $[M+H]^+$分别失去 H_2O 和 HCOOH 得到 *m/z* 171 和 *m/z* 125（**13-35**）。皮脂酸在正离子电离模式下准分子离子$[M+H]^+$在 MS/MS 中主要失去一分子 H_2O（**13-36**）。十二烷二酸在负离子电离模式下母离子 $[M-H-H_2O]^-$可直接失去一分子的 CO_2（**13-37**），母离子$[M-H]^-$

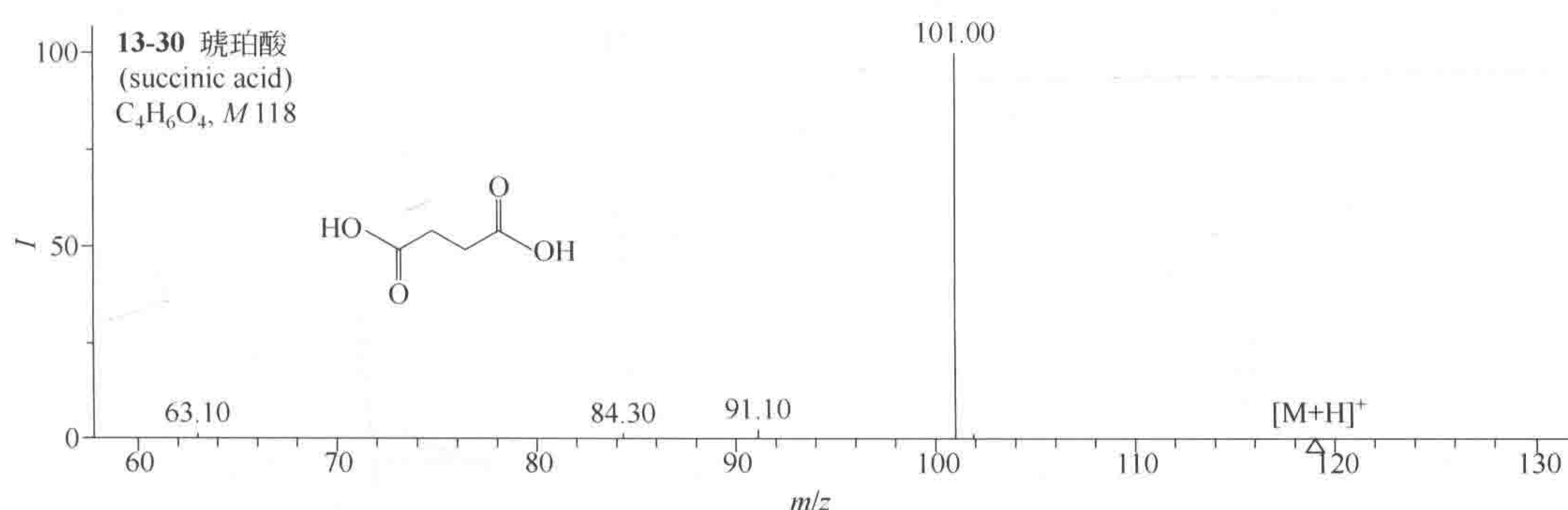
则是先失去一分子 H_2O，再失去一分子 CO_2，或者是直接失去一分子的 HCOOH（**13-38**）。



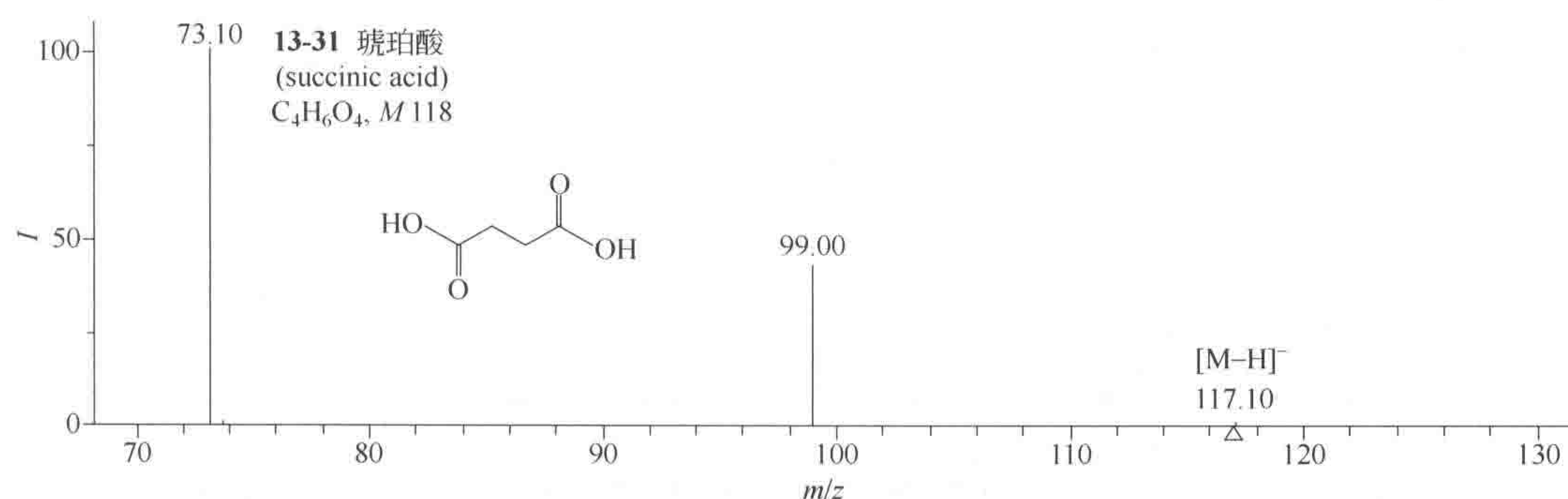
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−ESI。CE=18V。碰撞气体：Ar。气体压力：2.0×10^{-3}mbar（1bar=10^5Pa）。



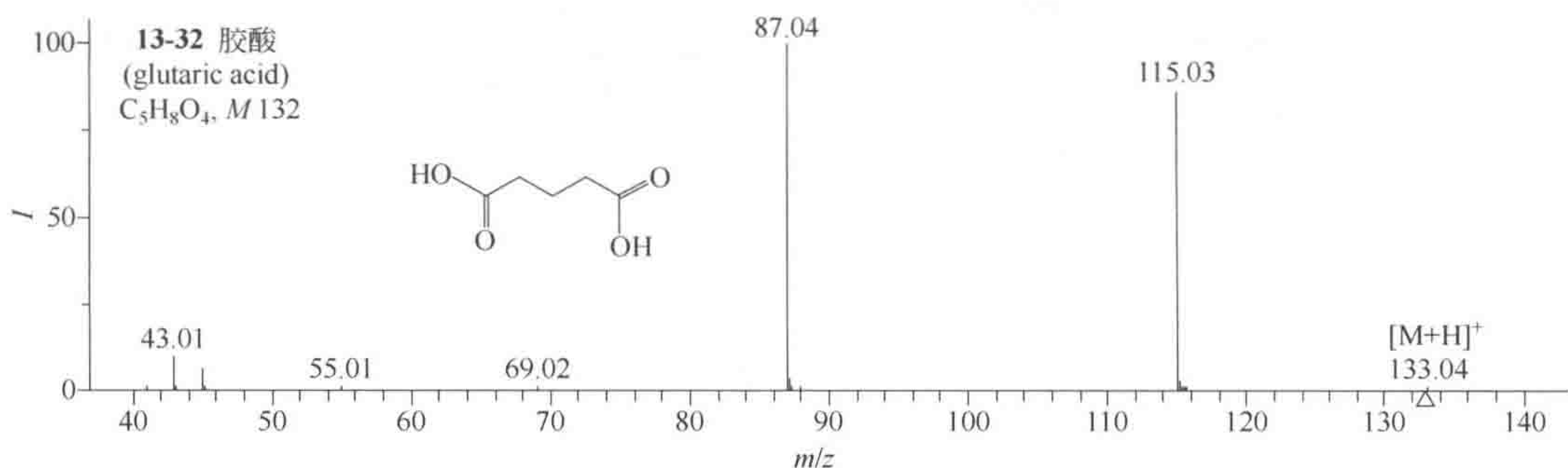
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−ESI。CE=19eV。碰撞气体：N_2。气体压力：3au。



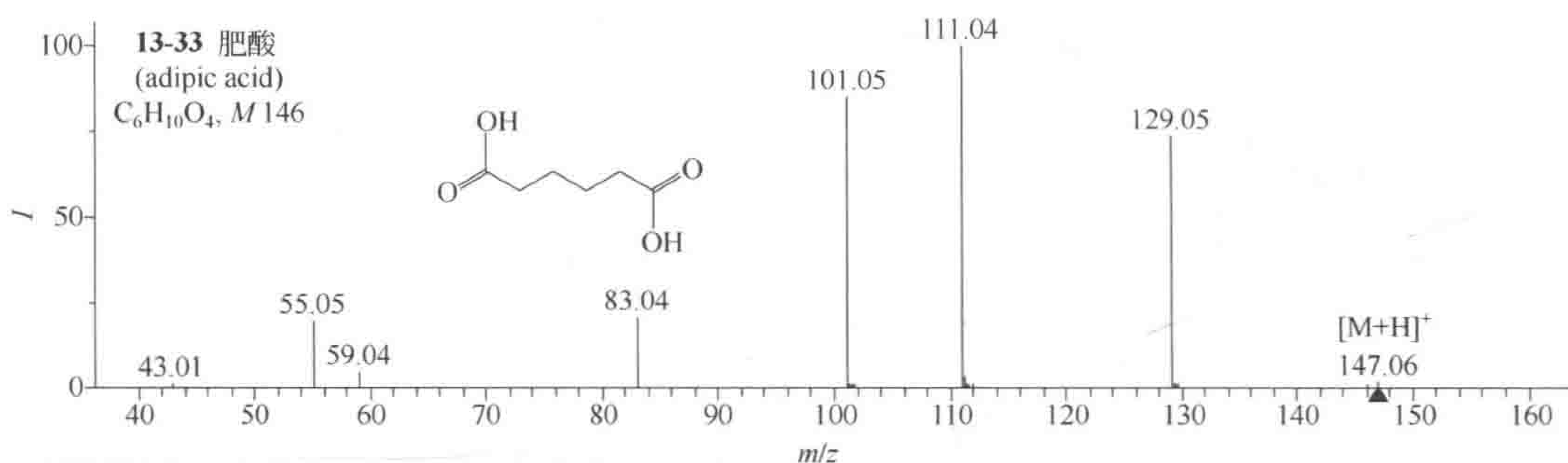
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/TFA（50∶0.1）。碰撞气体：Ar。气体压力：0.008mTorr。



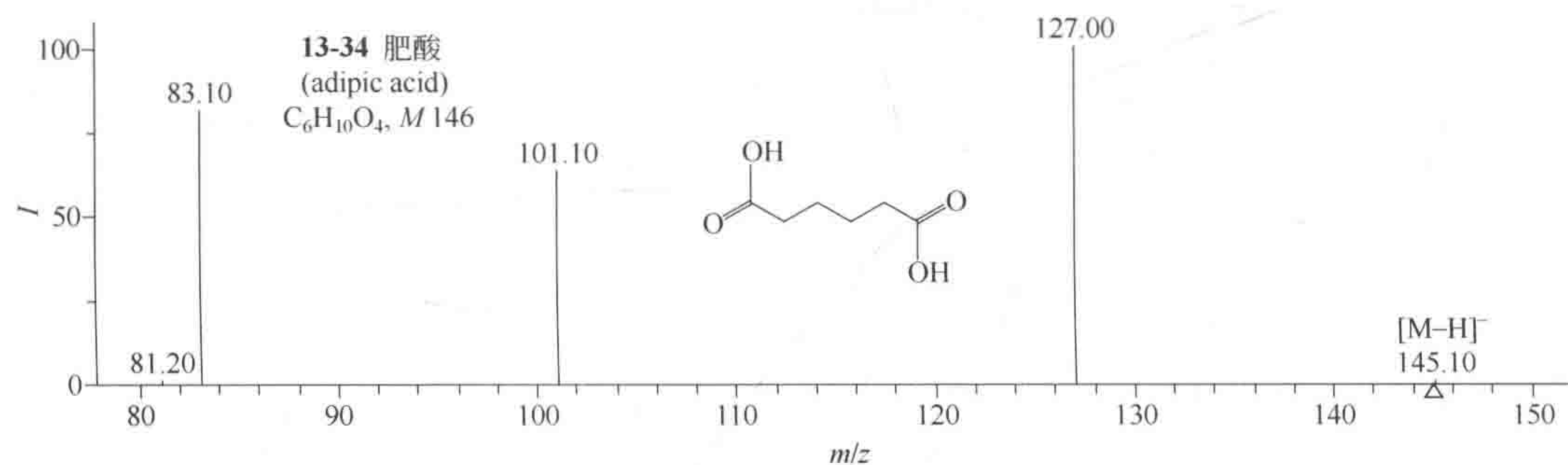
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。



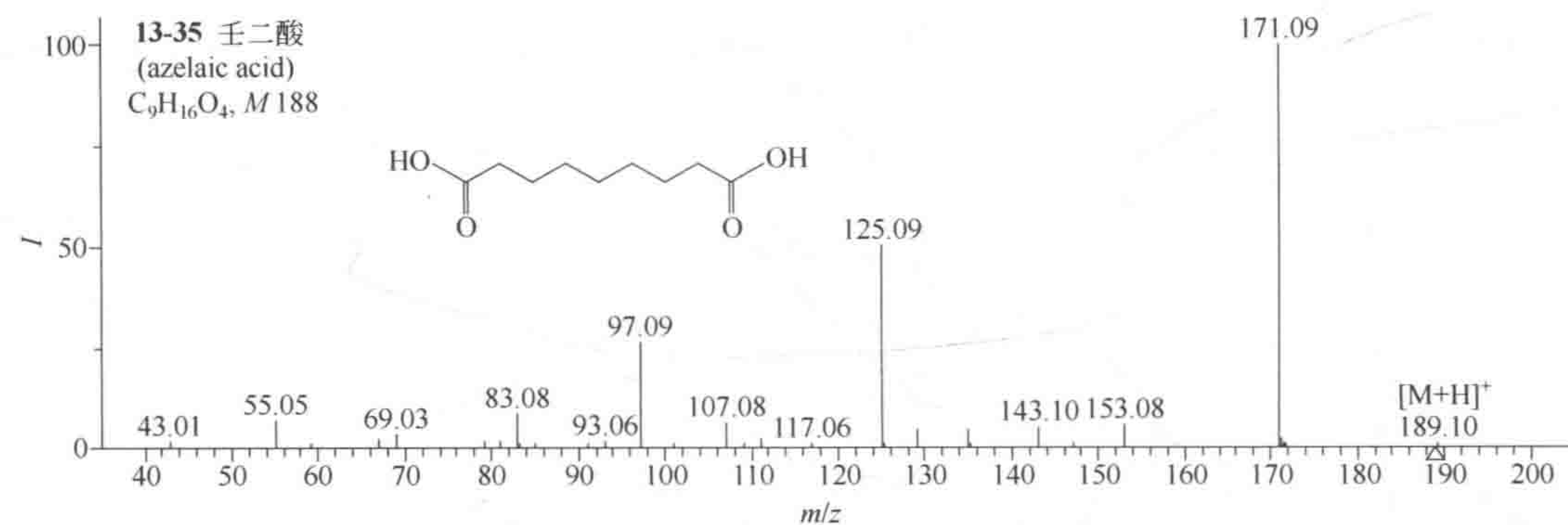
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



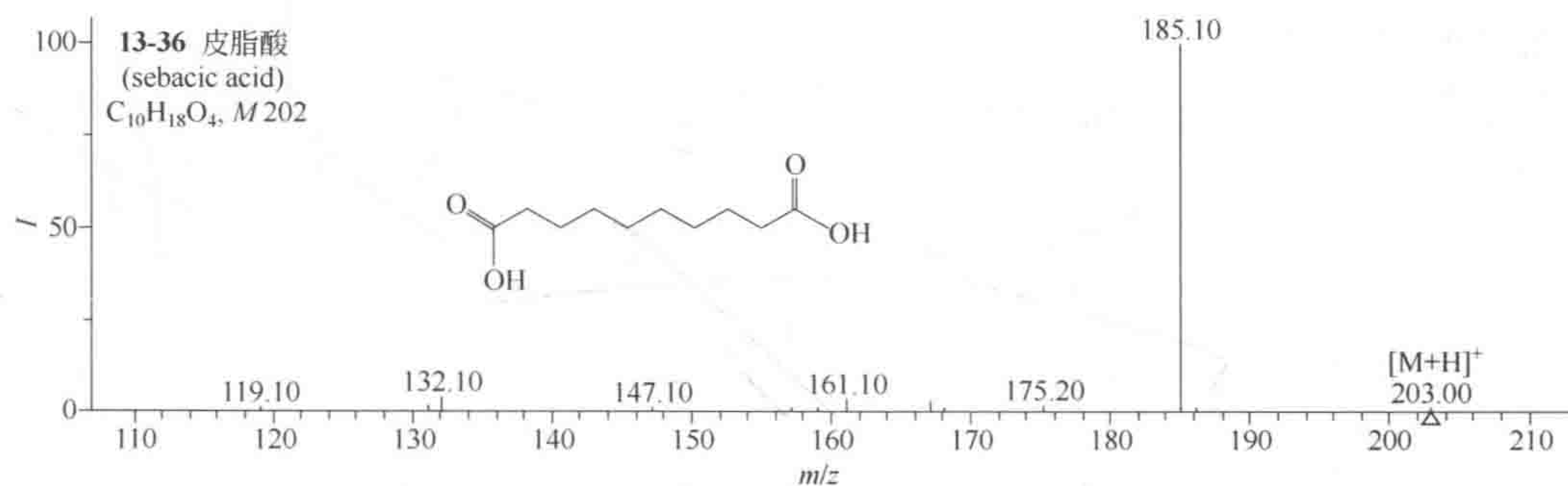
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



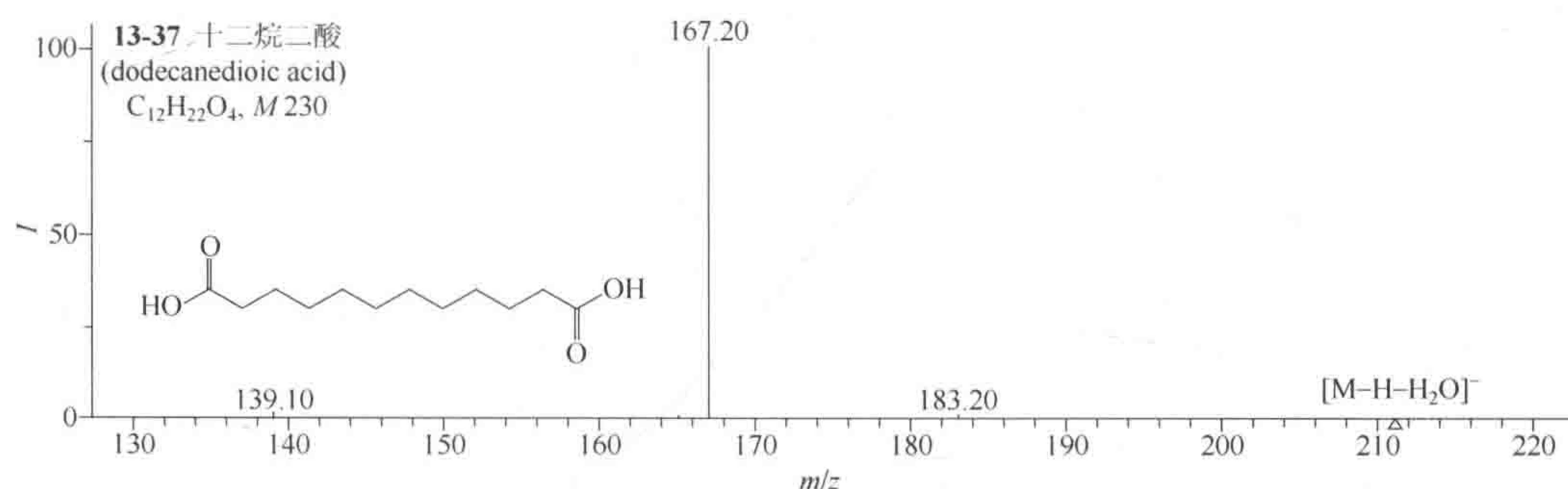
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。



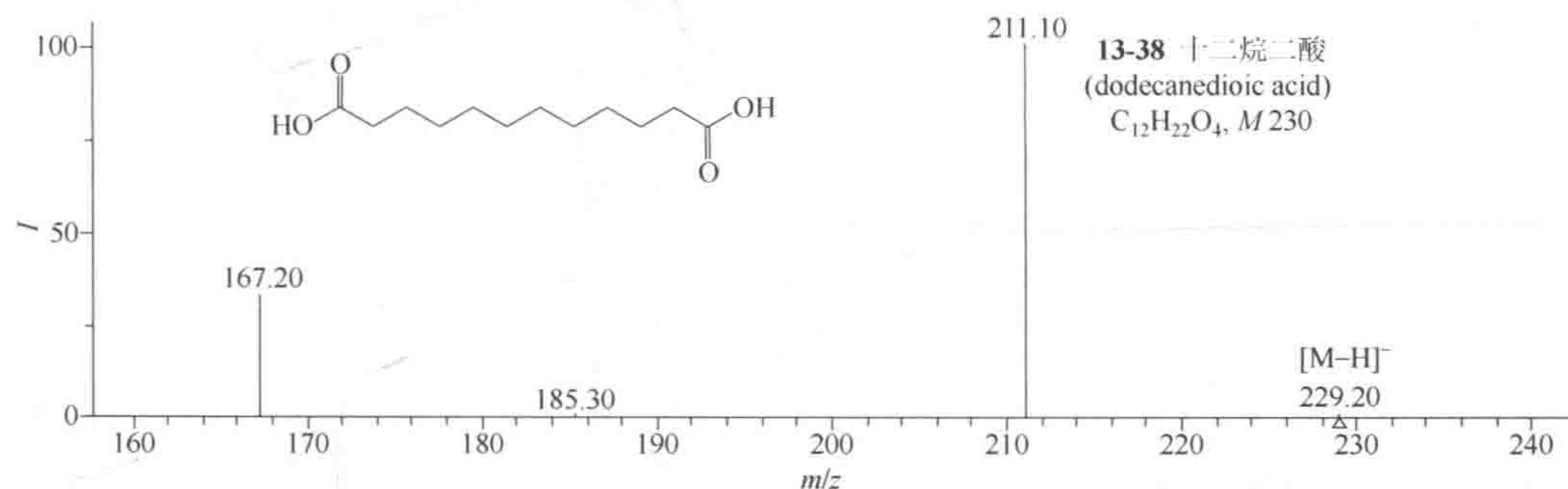
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/TFA（50∶0.1）。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。

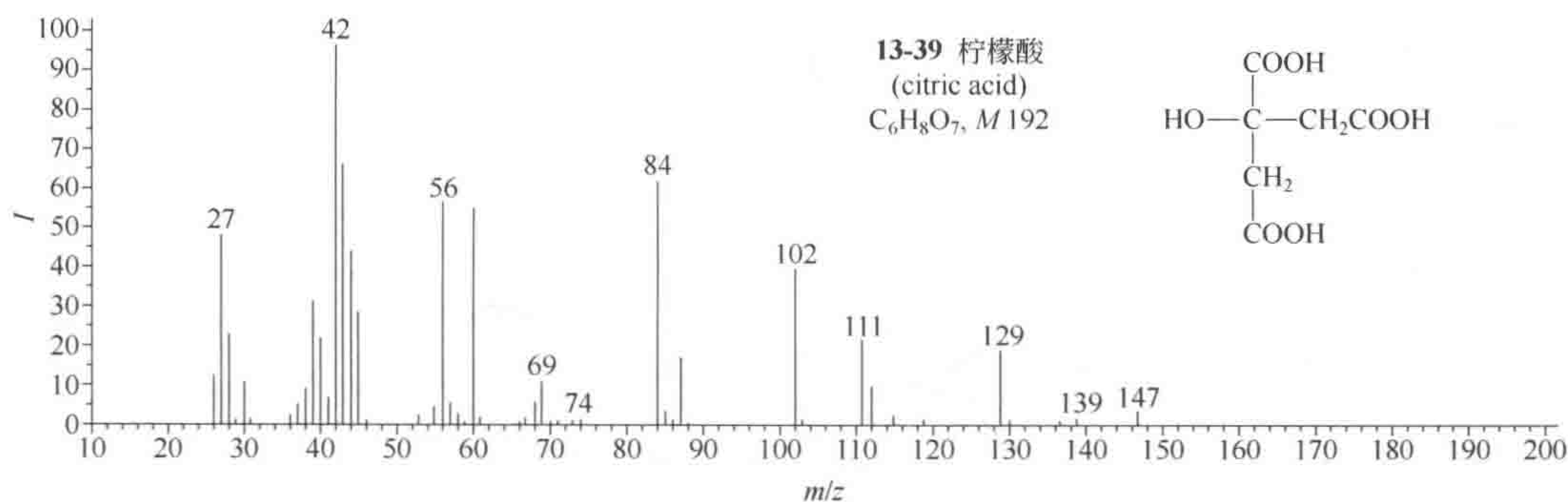


仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.2）。气体压力：0.008mTorr。

三、直链脂肪三元酸类

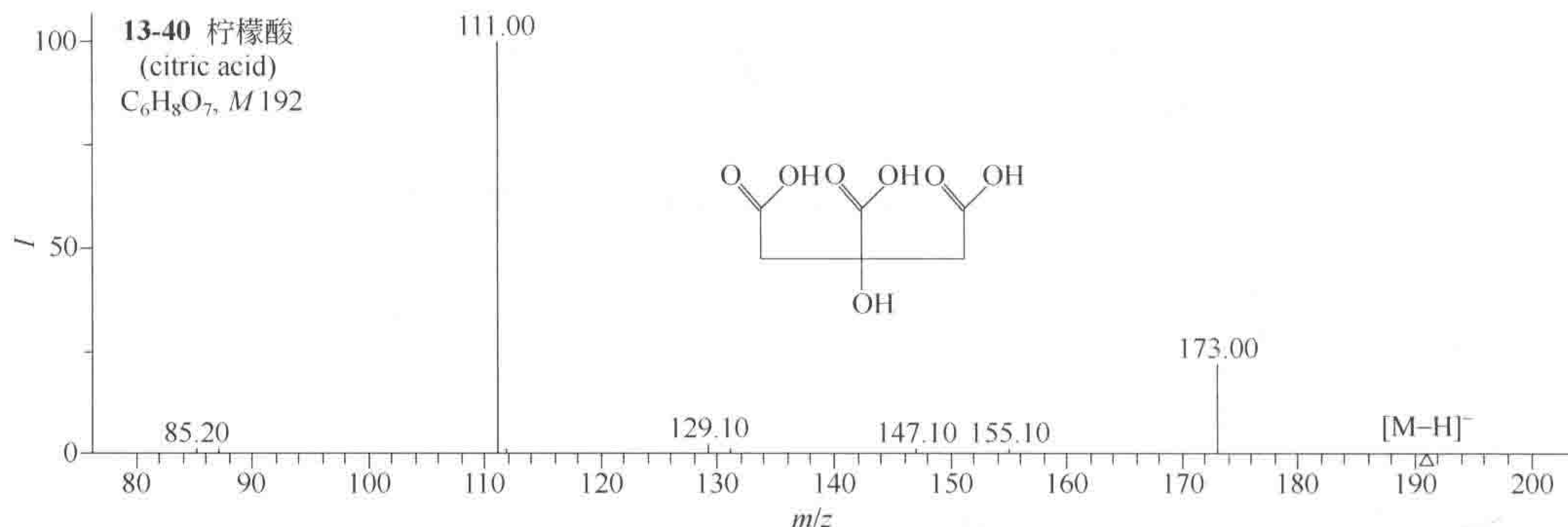
1. EI-MS 谱图

柠檬酸（**13-39**）的主要裂解是 M−COOH, M−COOH−H_2O, M−COOH−2H_2O, M−COOH−COOH 和 M−COOH−COOH−H_2O。

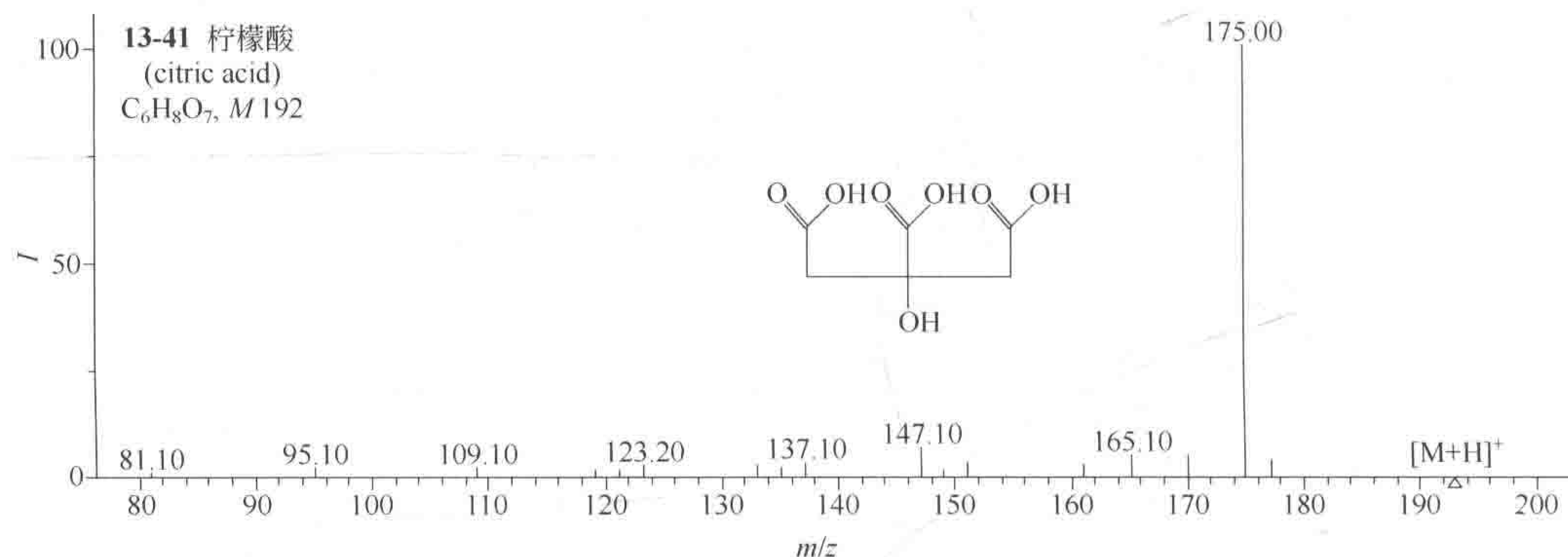


2. MS/MS 谱图

柠檬酸的ESI-MS可选择正离子电离模式，也可选择负离子电离模式。在负离子模式下，柠檬酸的ESI-MS主要生成$[M-H]^-$（*m/z* 191），其MS/MS主要发生失H_2O生成*m/z* 173，继续失去H_2O得到*m/z* 155，再失去CO_2得到*m/z* 111（**13-40**）。在正离子电离模式下，其MS/MS主要发生失水生成*m/z* 175（**13-41**）。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50∶0.1）。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/TFA（50∶0.1）。气体压力：0.008mTorr。

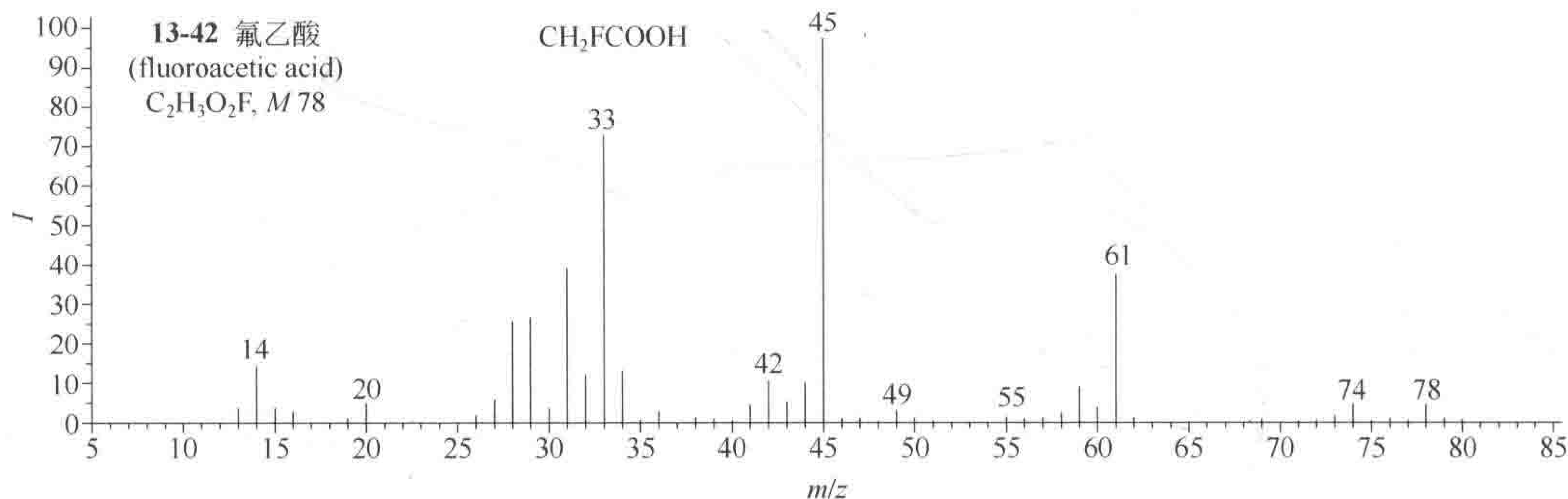
四、卤代直链脂肪酸类

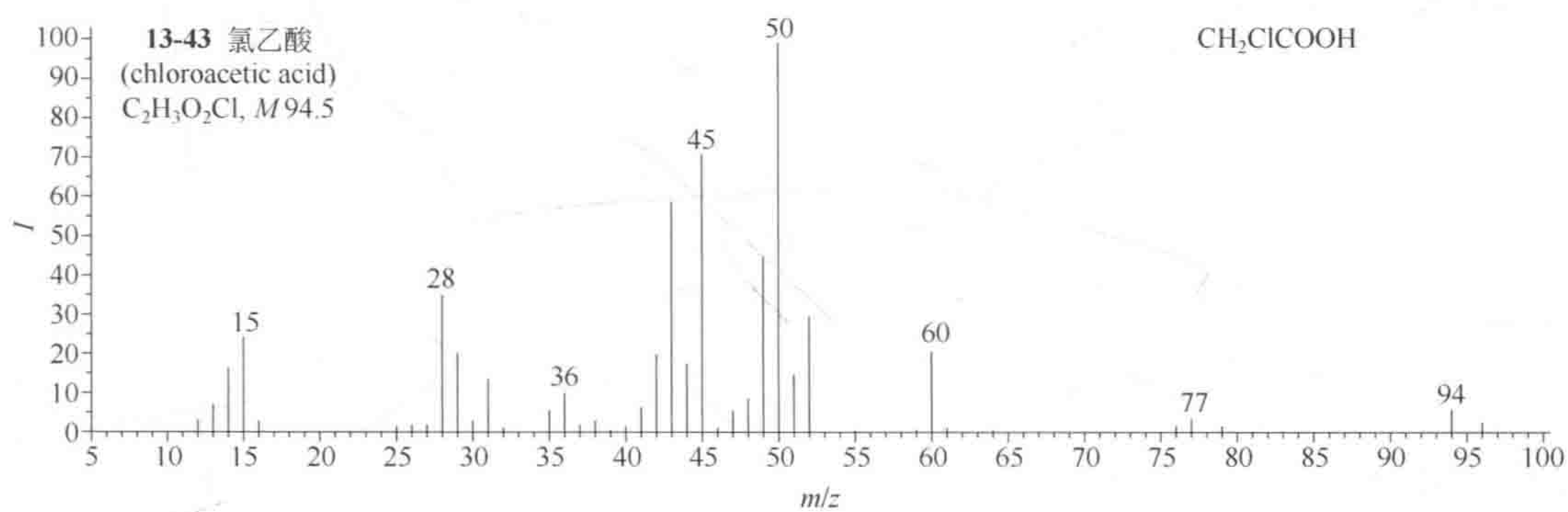
1. EI-MS 谱图

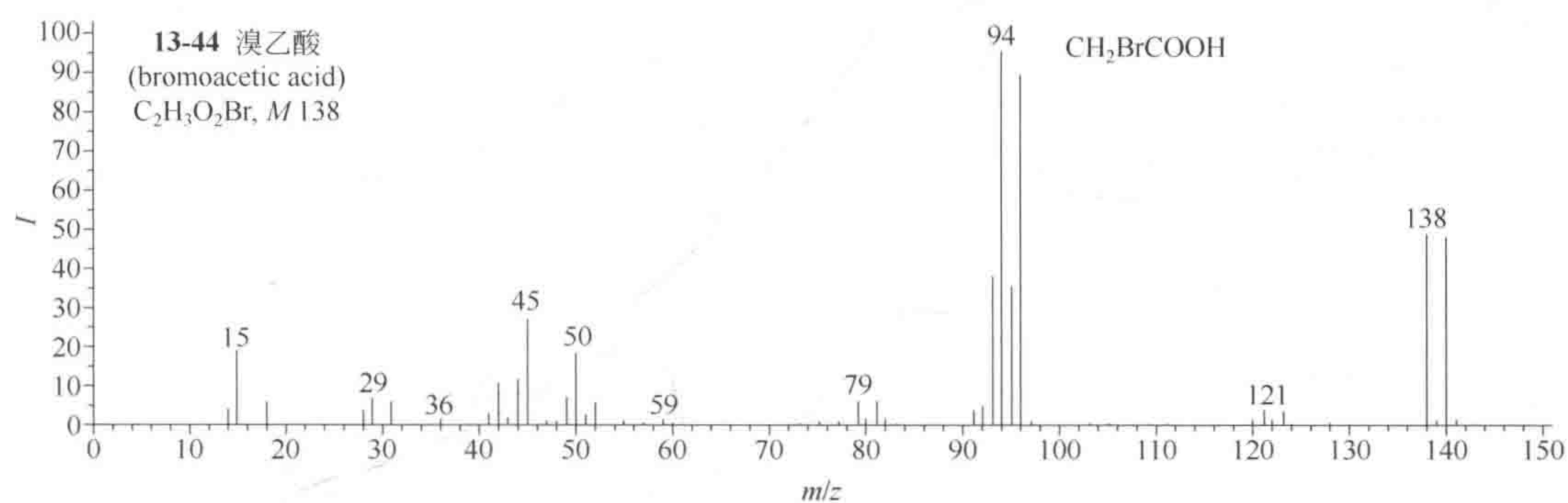
（1）一卤乙酸（**13-42～13-44**）的裂解有M−OH，$M-CH_2X$，$M-CO_2$和M−COOH。

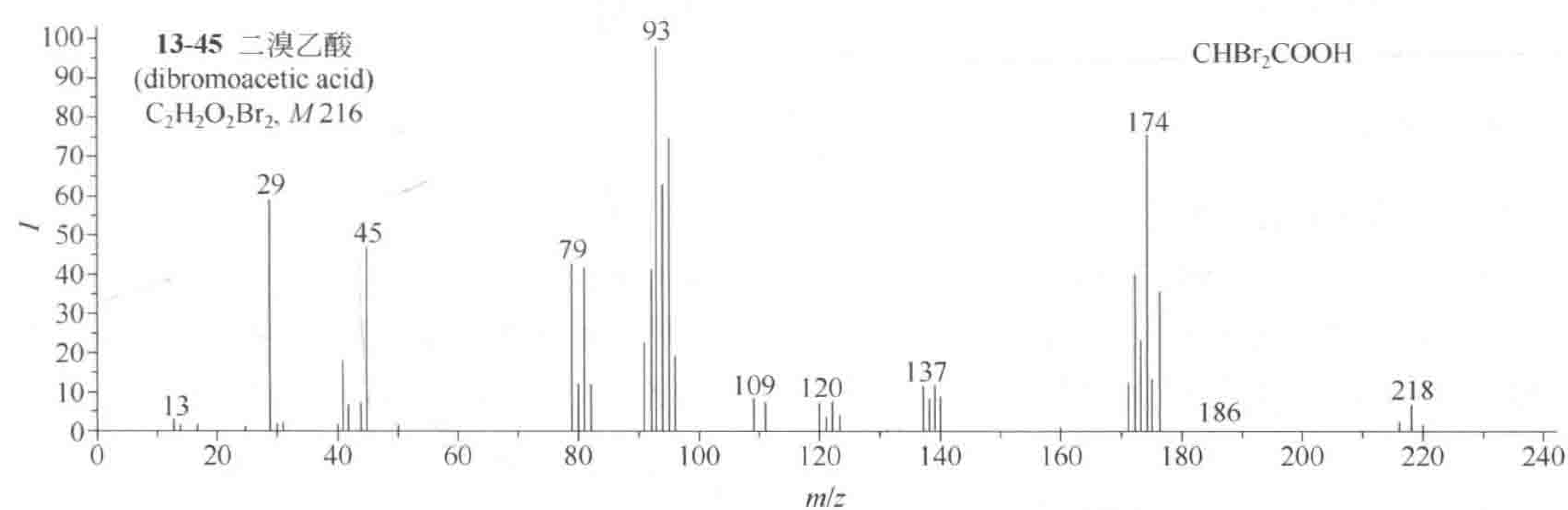
（2）二溴乙酸（**13-45**）的裂解是$M-CO_2$，M−COOH和M−COOH−Br。

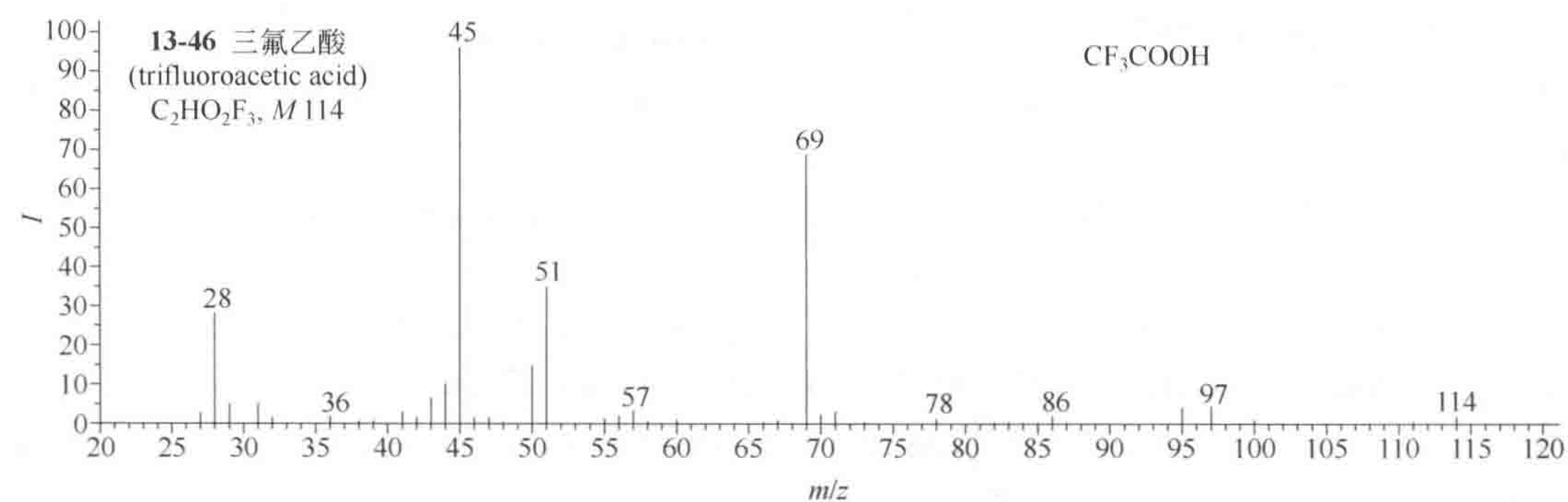
（3）三卤乙酸（**13-46, 13-47**）的裂解有M−X，M−OH，M−COOH，$M-CO_2-X$，并有羧基离子*m/z* 45。

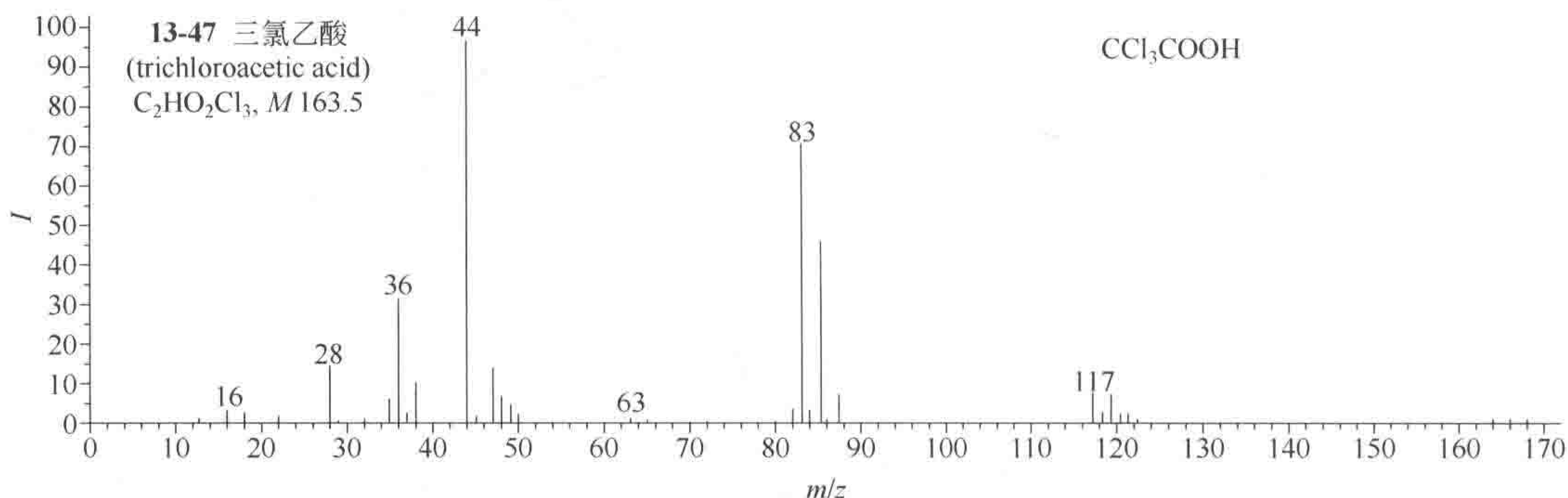



13-43 氯乙酸
(chloroacetic acid)
C2H3O2Cl, M 94.5
CH2ClCOOH
I
m/z
15
28
36
45
50
60
77
94


13-44 溴乙酸
(bromoacetic acid)
C2H3O2Br, M 138
CH2BrCOOH
I
m/z
15
29
36
45
50
59
79
94
121
138

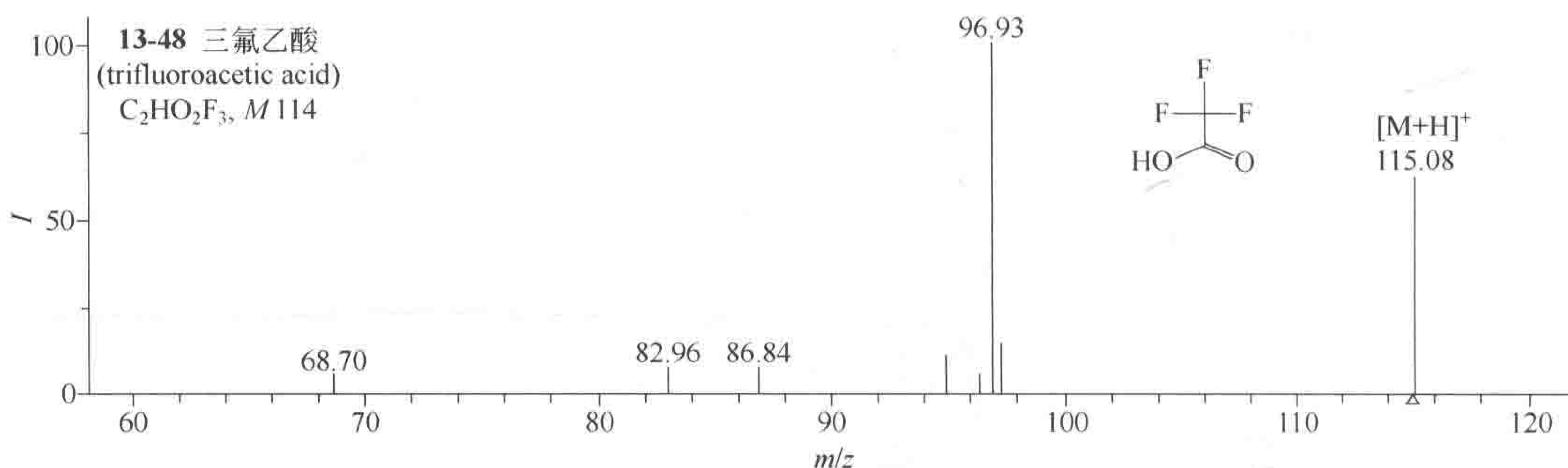

13-45 二溴乙酸
(dibromoacetic acid)
C2H2O2Br2, M 216
CHBr2COOH
I
m/z
13
29
45
79
93
109
120
137
174
186
218


13-46 三氟乙酸
(trifluoroacetic acid)
C2HO2F3, M 114
CF3COOH
I
m/z
28
36
45
51
57
69
78
86
97
114



2. MS/MS 谱图

在正离子电离模式下，三氟乙酸（**13-48**）的 ESI-MS 可生成$[M+H]^+$，其 MS/MS 主要发生失水生成 m/z 97。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=8V。溶剂：H_2O/CH_3OH。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：40V。

五、芳香酸类

1. EI-MS 谱图

（1）苯甲酸（**13-49**）的裂解途径是 $M-OH-CO-C_2H_2$。

（2）甲基取代的苯甲酸类（**13-50**），邻位取代者裂解途径有两条，即 $M-OH-CO-C_2H_2-C_2H_2$ 和 $M-H_2O-CO-C_2H_2$，间位和对位取代者的裂解途径类似于苯甲酸的，即 $M-OH-CO-C_2H_2-C_2H_2$。

（3）羟基苯甲酸类（**13-51**）中的邻位取代者，裂解途径也有两条，即 $M-OH-CO-CO-C_2H_2$ 和 $M-H_2O-CO-CO-C_2H_2$，间位和对位取代者只有一条裂解途径，即 $M-OH-CO-CO-C_2H_2$。

（4）五倍子酸（**13-52**）有两条裂解途径，即 M−OH−CO−CO−CO 和 $M-OH-H_2O-CO-CO$。

（5）对甲氧基苯甲酸（**13-53**）的两条裂解途径是 $M-OH-CO-CH_2O$ 和 $M-OH-CH_3-CO-CO$。

（6）三甲氧基苯甲酸（**13-54**）的主要裂解途径是 $M-CH_3-CO-CH_2O-CH_2O$ 和 $M-OH-CO-CH_2O$。

（7）氨基苯甲酸中的邻位取代者（**13-55**），主要裂解是 $M-H_2O-CNH$，次要裂解是 M−OH−CO；间位（**13-56**）和对位取代者的裂解是 $M-NH_2$，M−OH−CNH−CO 和 $M-OH-CO-CNH_2$。3,5-二氨基苯甲酸（**13-57**）的裂解是 M−OH−CO−CNH 和 $M-CNH_2-CO$。

（8）对乙酰氧基苯甲酸（**13-58**）的裂解是 $M-CH_2CO-OH-CO$。

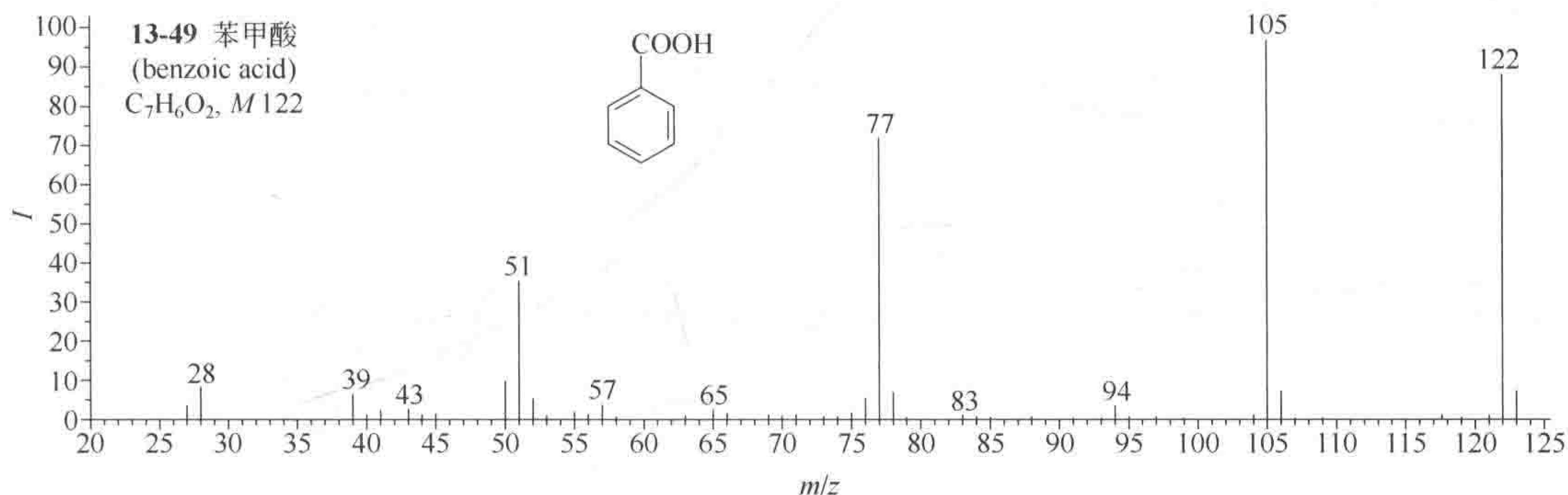
（9）胡椒基酸（**13-59**）的裂解途径是 M−OH−CO−CH_2O−C_2H_2 和 M−OH−CH_2O−CO−CO。

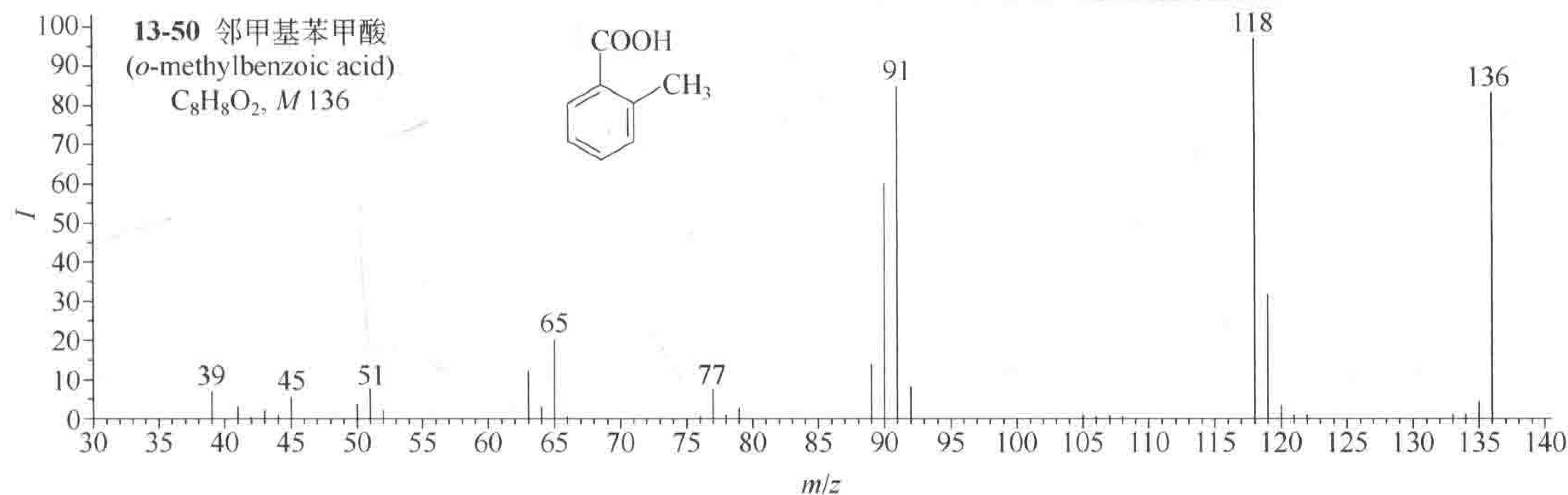
（10）肉桂酸（**13-60**）的裂解途径是 M−OH−CO 和 M−H_2O−CO。离子 M−H 很强。失去的氢来自苯环的邻位。其他离子有苯基离子和再失去乙炔的离子。邻羟基肉桂酸（**13-61**）的裂解途径是 M−OH−CO−CO−C_2H_2−C_2H_2 和 M−H_2O−CO−CO，后一条途径是主要的。香豆酸（**13-62**）的主要裂解途径是 M−OH−CO−CO−C_2H_2−C_2H_2。*O*-甲基香豆酸（**13-63**）的主要裂解途径是 M−OH−CO−CH_3−CO, 3-甲氧基香豆酸（**13-64**）的裂解途径是 M−OH−CO。

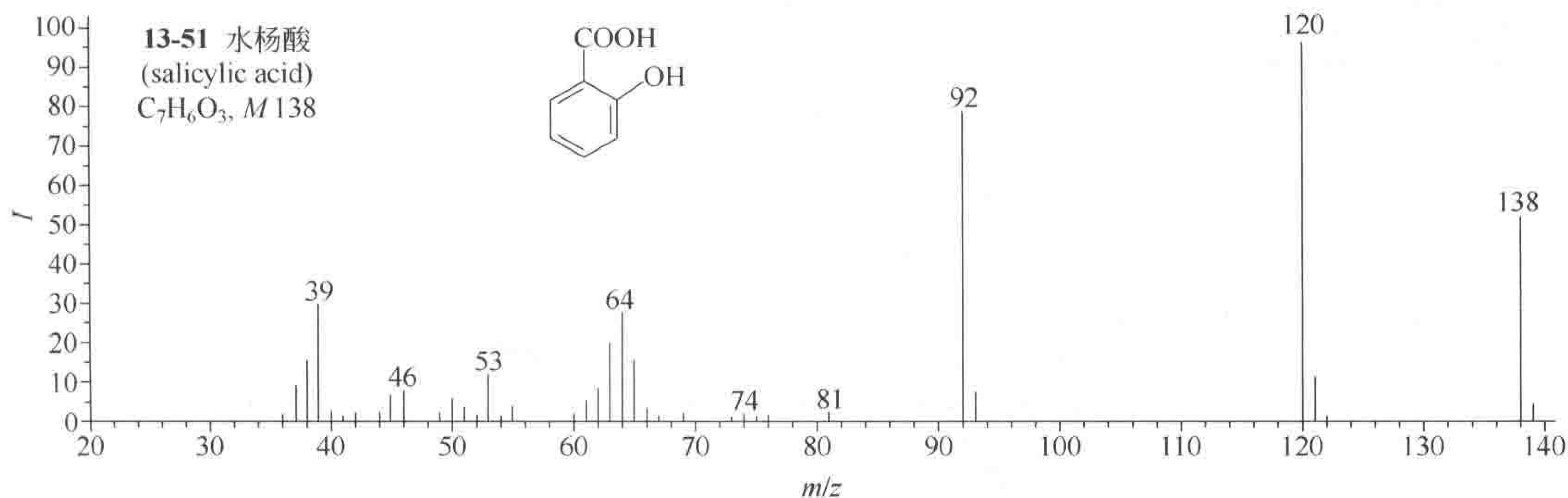
（11）邻亚硝基苯甲酸（**13-65**）的主要裂解途径是 M−NO−CO−CO，在此过程中羟基要转移到邻位上，羟基的转移较为少见。

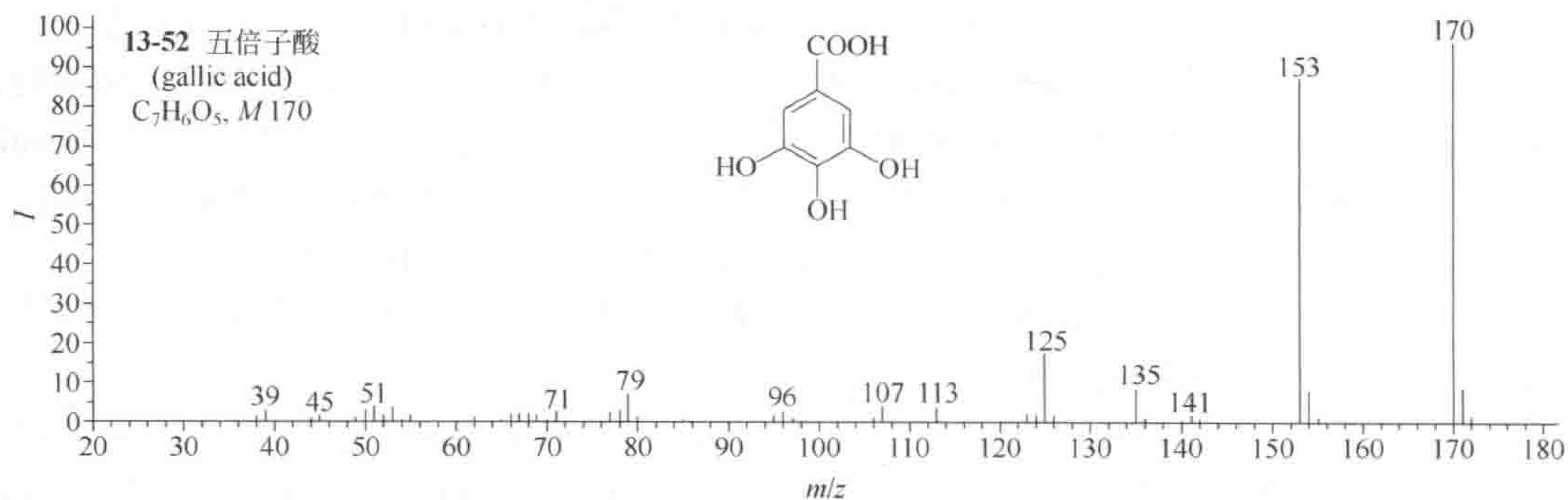
（12）邻苯二甲酸（**13-66**）的裂解途径是 M−H_2O−CO−CO−C_2H_2，间苯二甲酸（**13-67**）和对苯二甲酸的裂解途径是 M−OH−CO−CO−CO 和 M−CO_2−OH−CO−C_2H_2。苯三羧酸类（**13-68**）的基本裂解是有邻二羧酸者能失水，无邻位取代者裂解自 M−OH 开始。

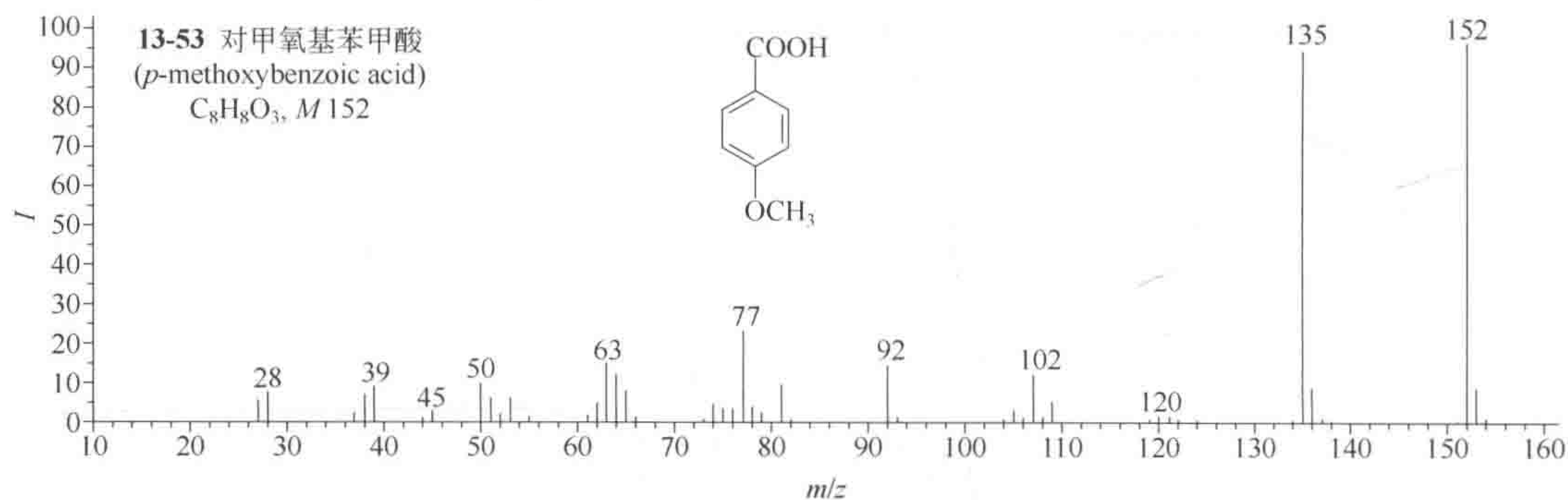
（13）萘甲酸类（**13-69, 13-70**）的主要裂解是 M−OH−CO−C_2H_2。

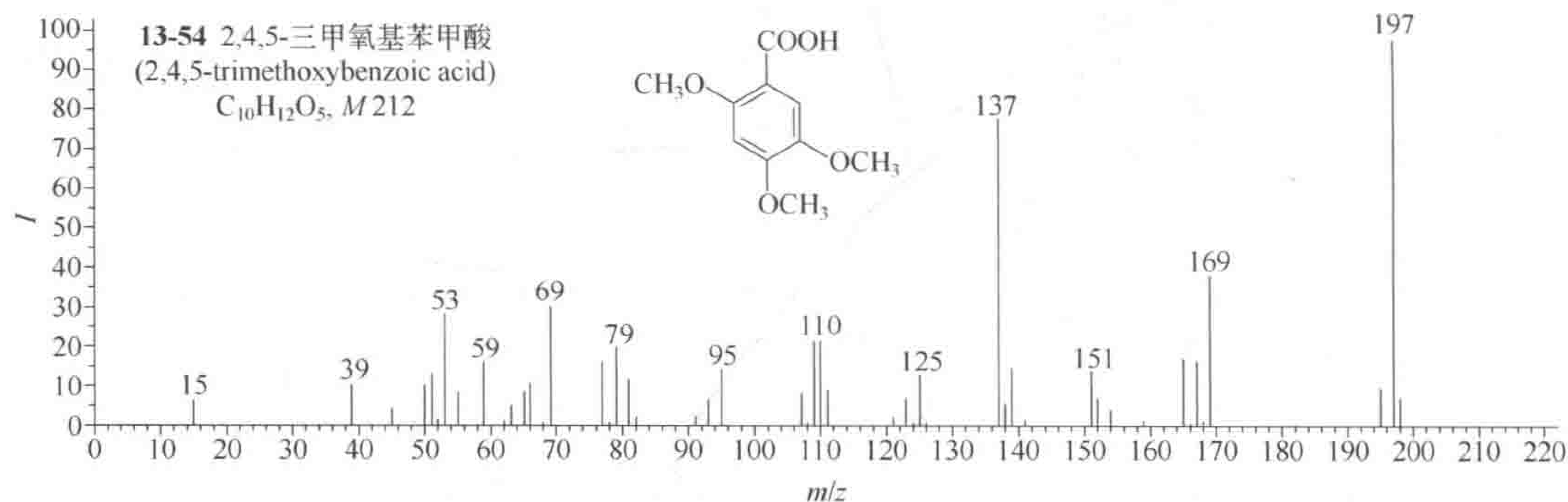


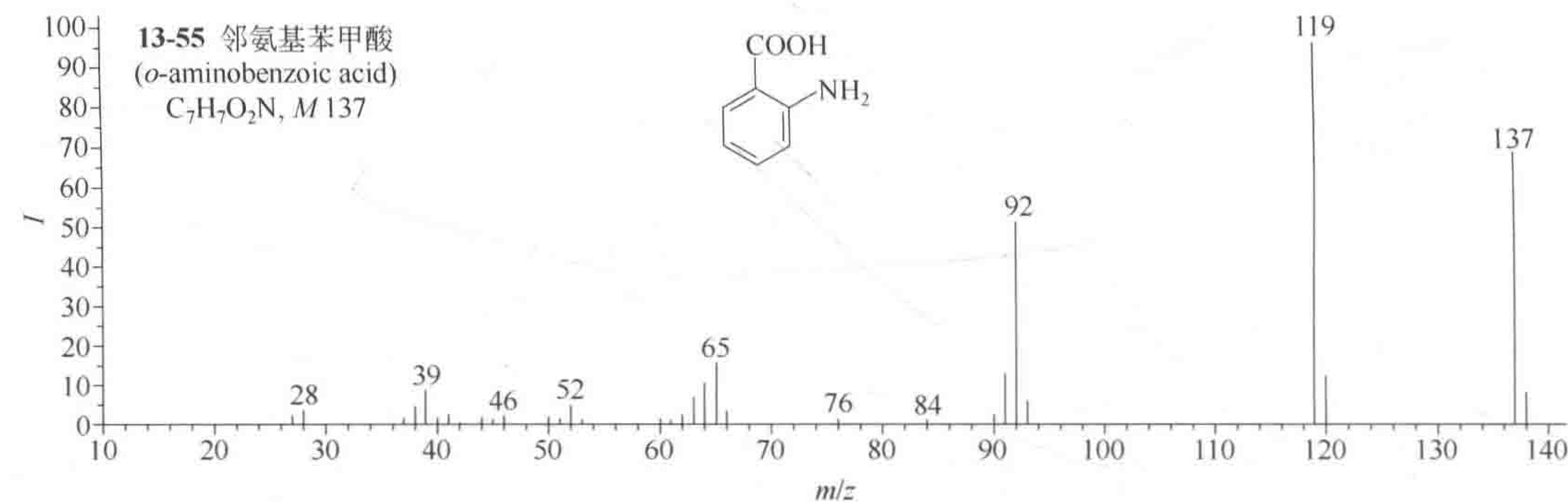


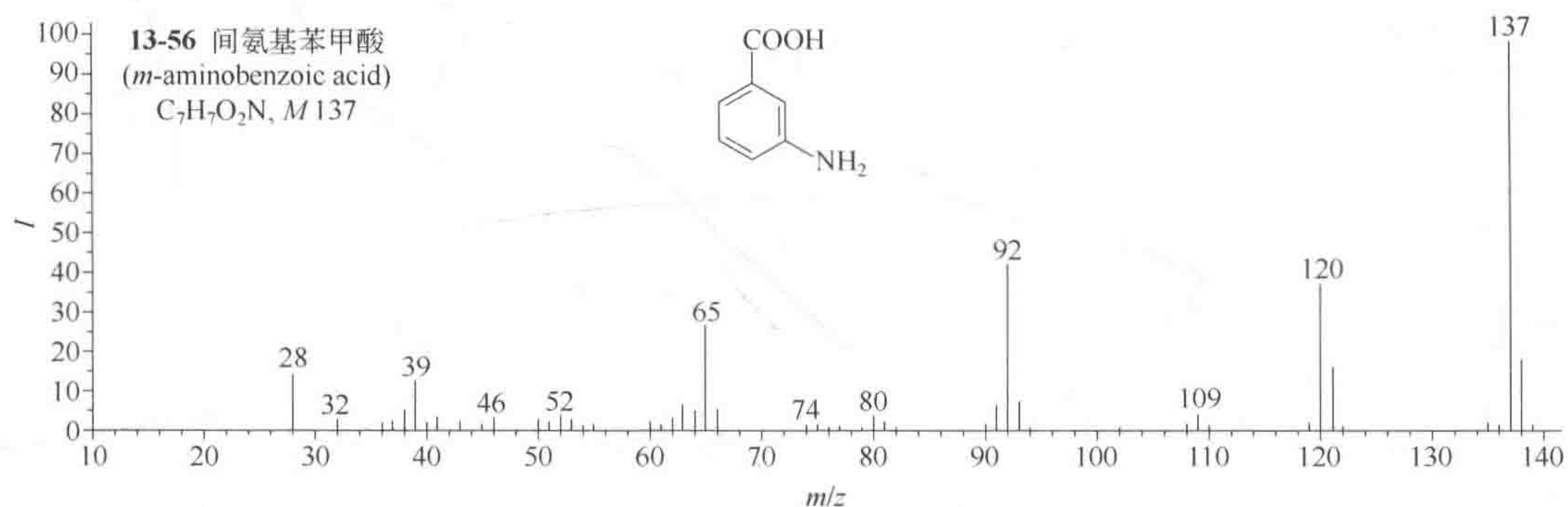


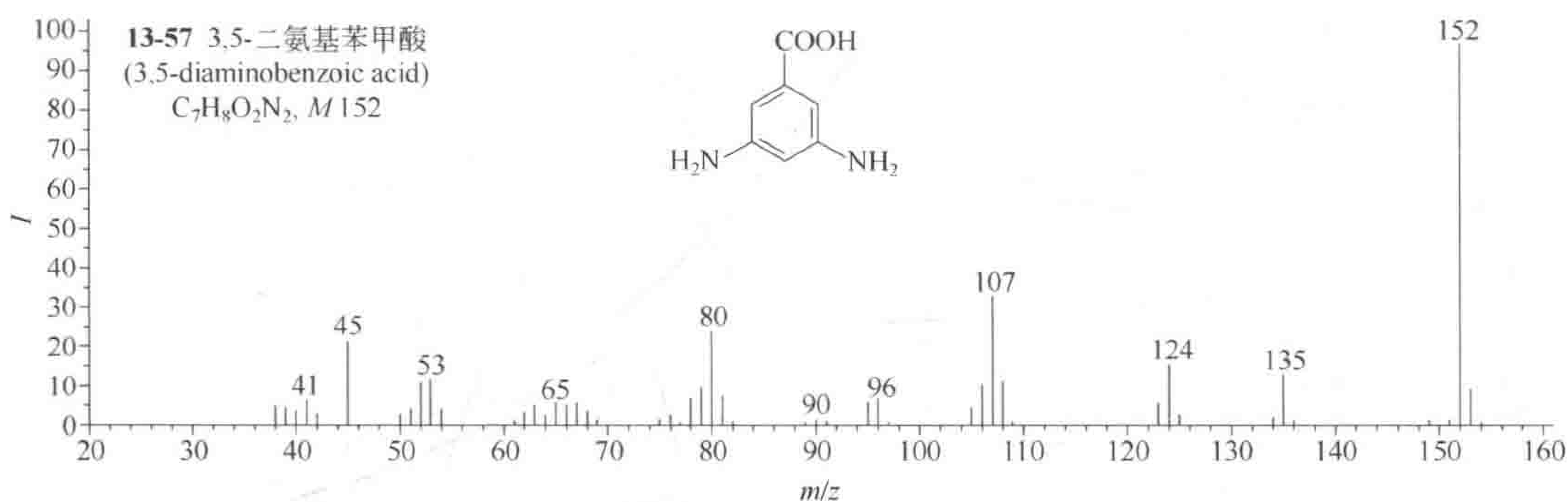

13-52 五倍子酸
(gallic acid)
$C_7H_6O_5$, M 170
COOH
HO
OH
OH
I
m/z
39 45 51 71 79 96 107 113 125 135 141 153 170

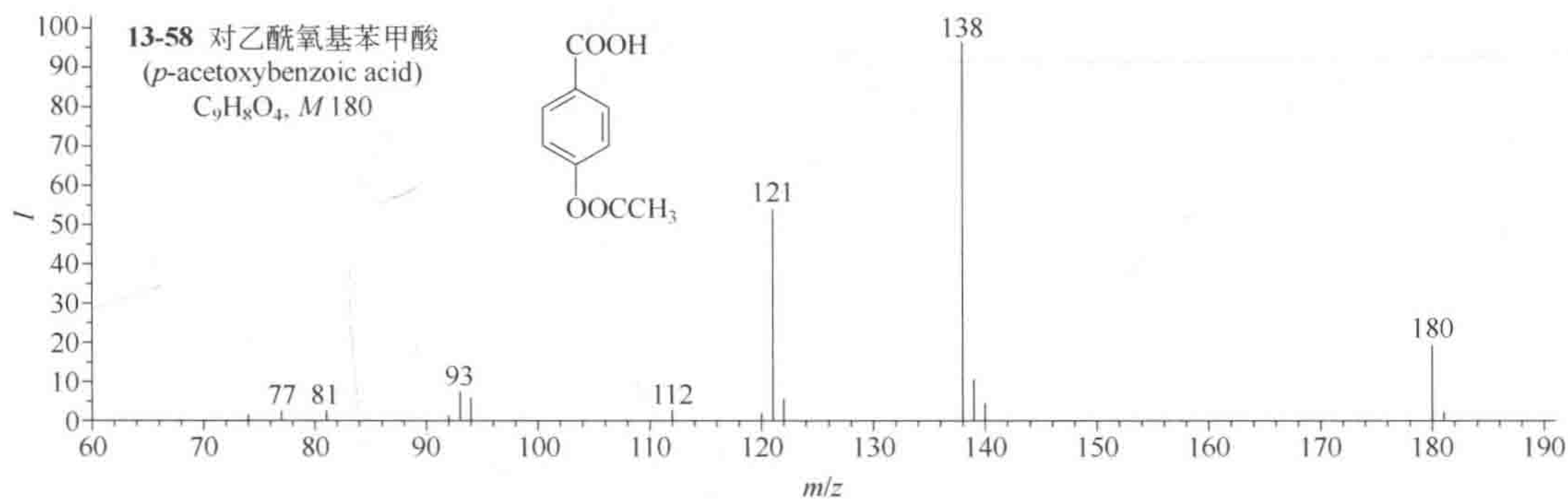

13-53 对甲氧基苯甲酸
(p-methoxybenzoic acid)
$C_8H_8O_3$, M 152
COOH
OCH_3
I
m/z
28 39 45 50 63 77 92 102 120 135 152

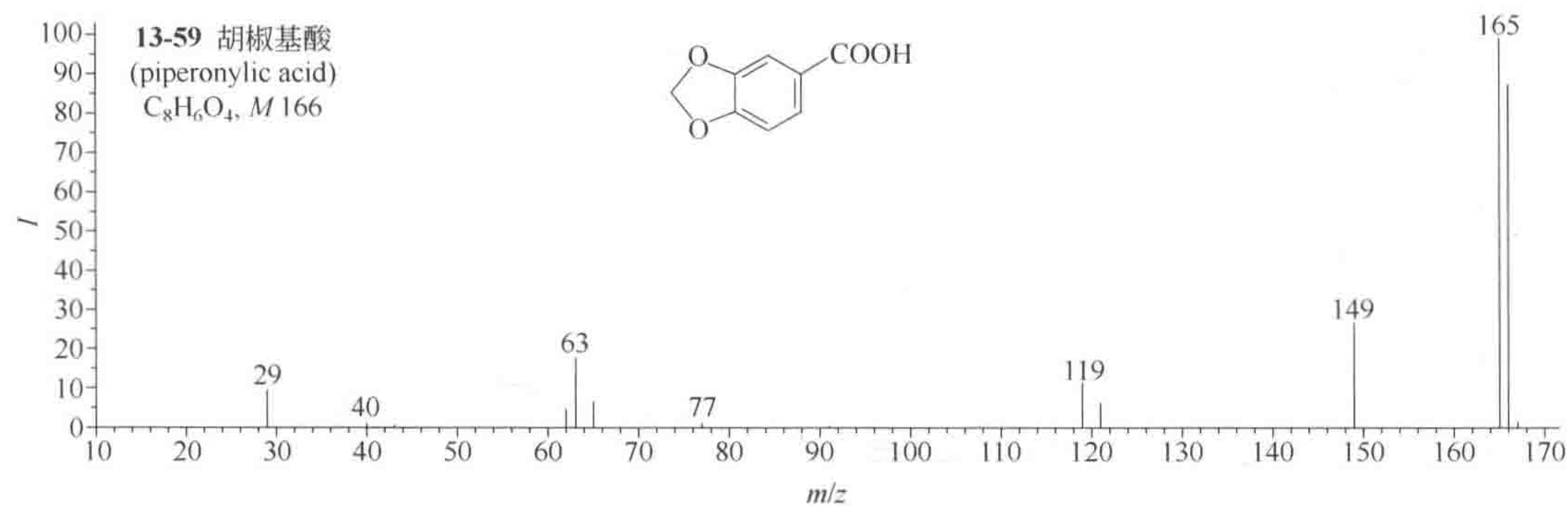

13-54 2,4,5-三甲氧基苯甲酸
(2,4,5-trimethoxybenzoic acid)
$C_{10}H_{12}O_5$, M 212
COOH
CH_3O
OCH_3
OCH_3
I
m/z
15 39 53 59 69 79 95 110 125 137 151 169 197


13-55 邻氨基苯甲酸
(o-aminobenzoic acid)
$C_7H_7O_2N$, M 137
COOH
NH_2
I
m/z
28 39 46 52 65 76 84 92 119 137

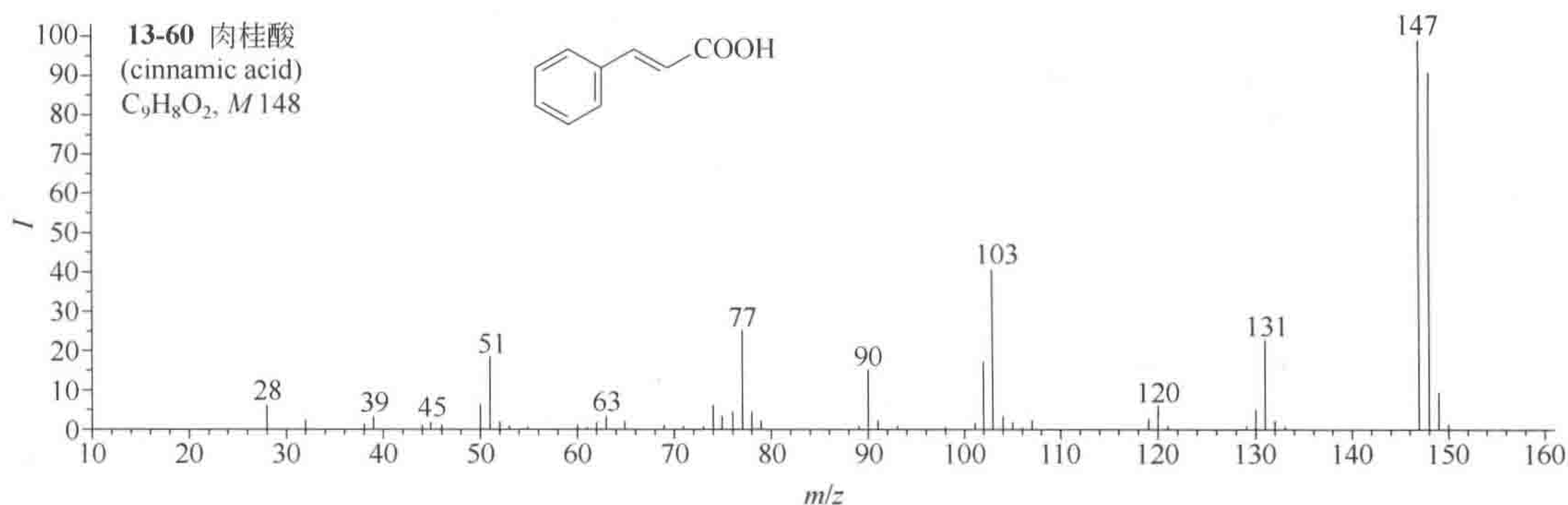

13-56 间氨基苯甲酸
(m-aminobenzoic acid)
$C_7H_7O_2N$, M 137
COOH
NH_2
I
m/z
137
92
120
65
28
39
32
46
52
74
80
109

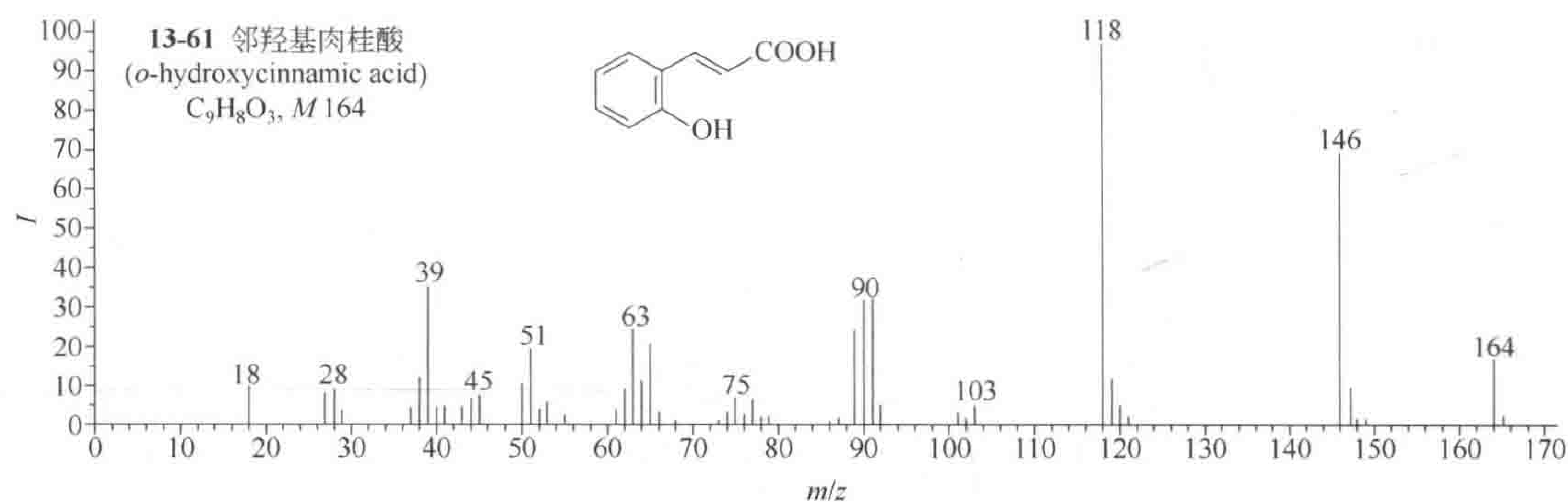

13-57 3,5-二氨基苯甲酸
(3,5-diaminobenzoic acid)
$C_7H_8O_2N_2$, M 152
COOH
H_2N
NH_2
I
m/z
152
107
80
45
124
135
53
41
65
96
90

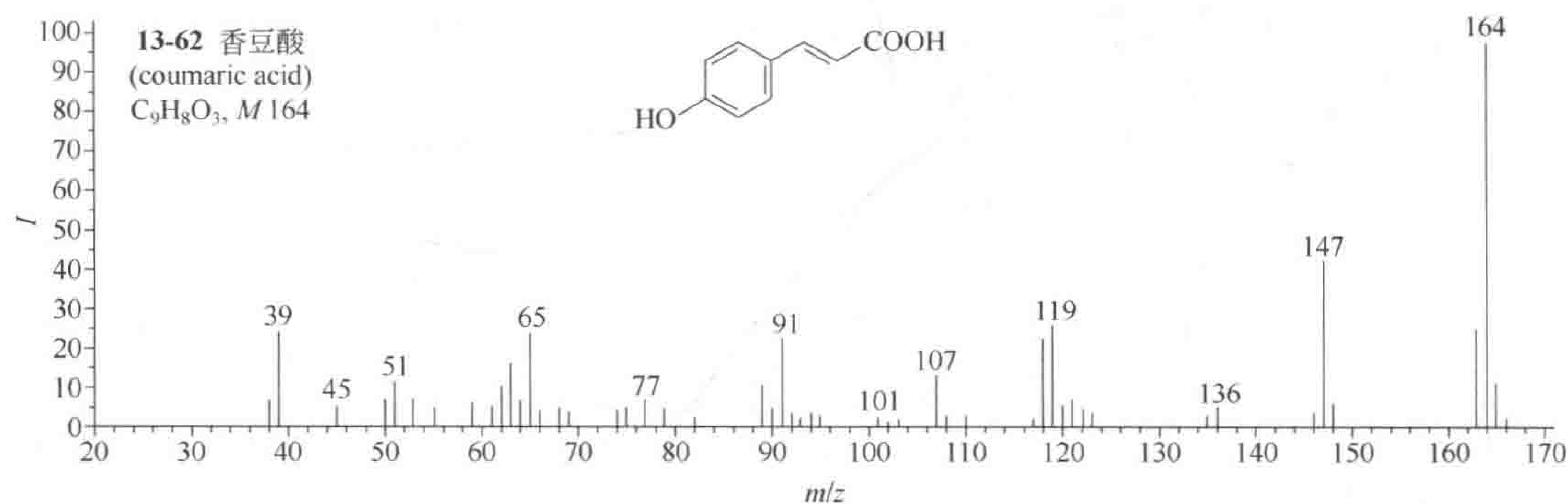

13-58 对乙酰氧基苯甲酸
(p-acetoxybenzoic acid)
$C_9H_8O_4$, M 180
COOH
$OOCCH_3$
I
m/z
138
121
180
93
77
81
112

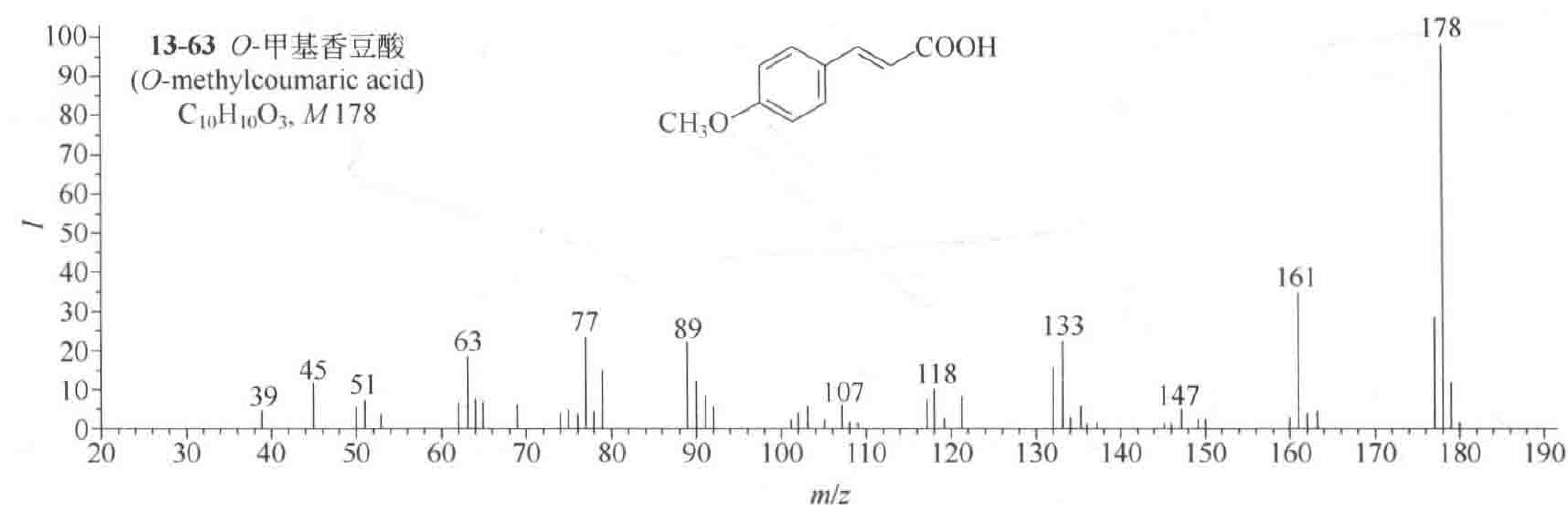

13-59 胡椒基酸
(piperonylic acid)
$C_8H_6O_4$, M 166
O
O
COOH
I
m/z
165
149
63
29
119
40
77

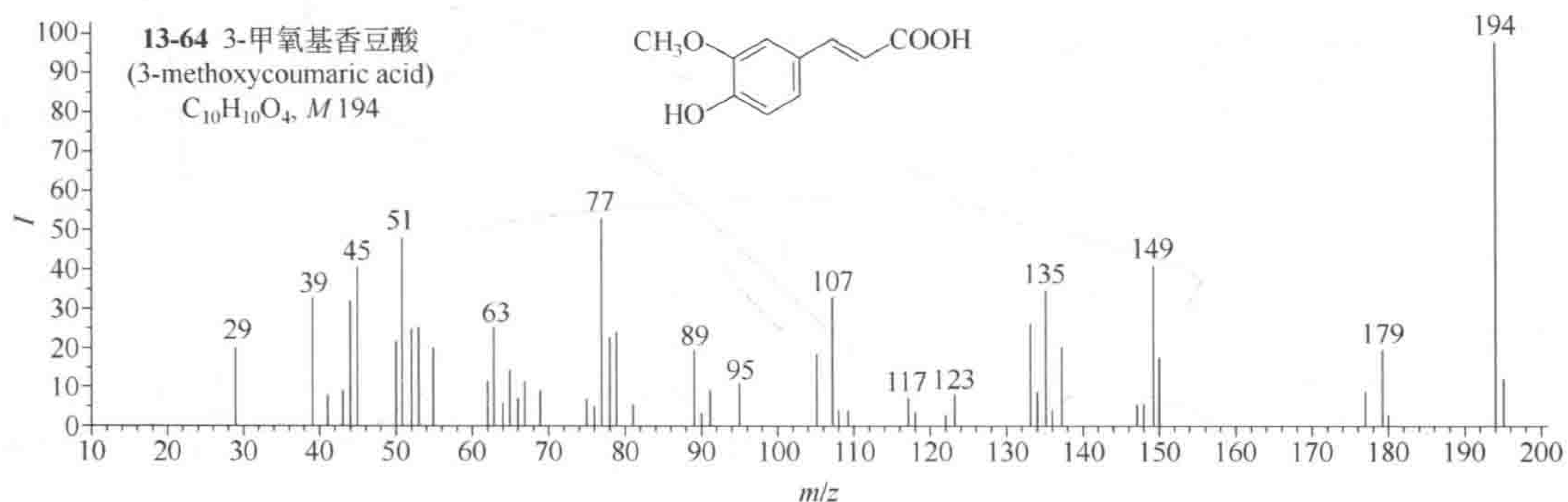
第二篇

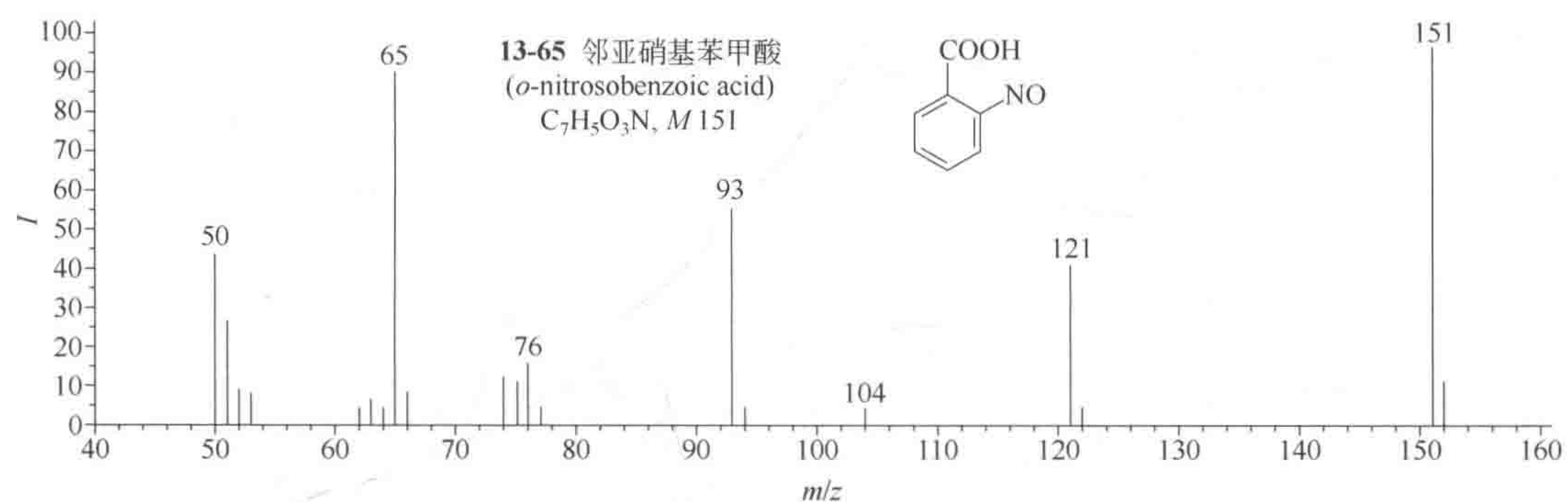

13-60 肉桂酸
(cinnamic acid)
$C_9H_8O_2$, M 148
COOH
147
103
77
51
90
131
120
28
39
45
63
I
m/z

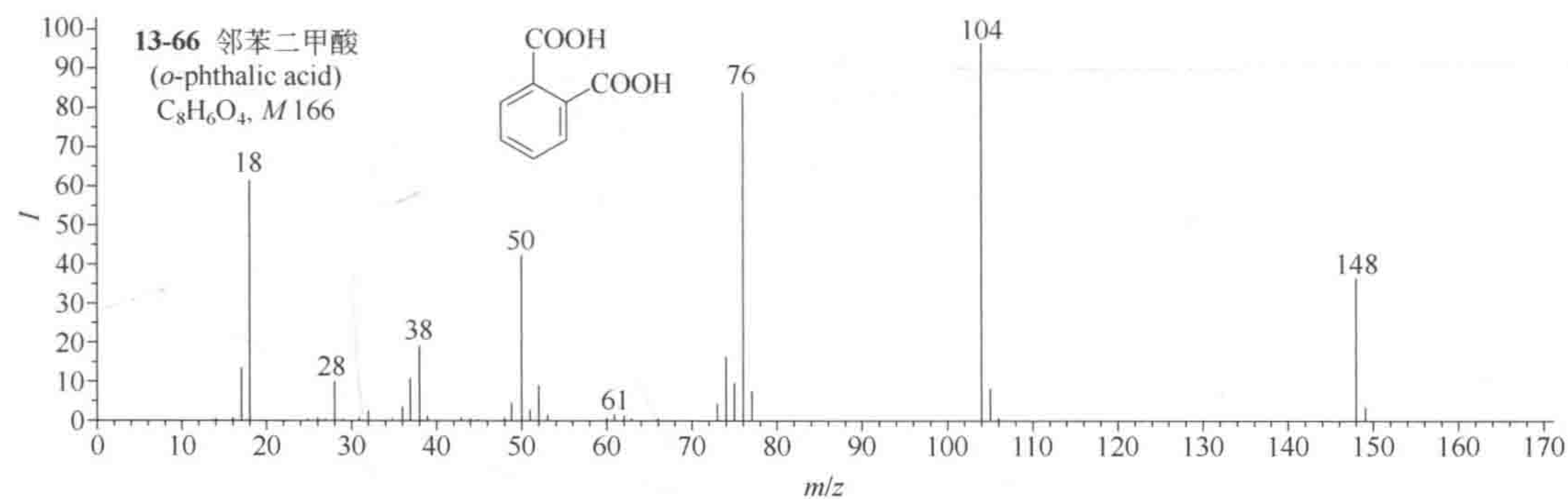

13-61 邻羟基肉桂酸
(o-hydroxycinnamic acid)
$C_9H_8O_3$, M 164
COOH
OH
118
146
39
90
63
51
164
18
28
45
75
103
I
m/z

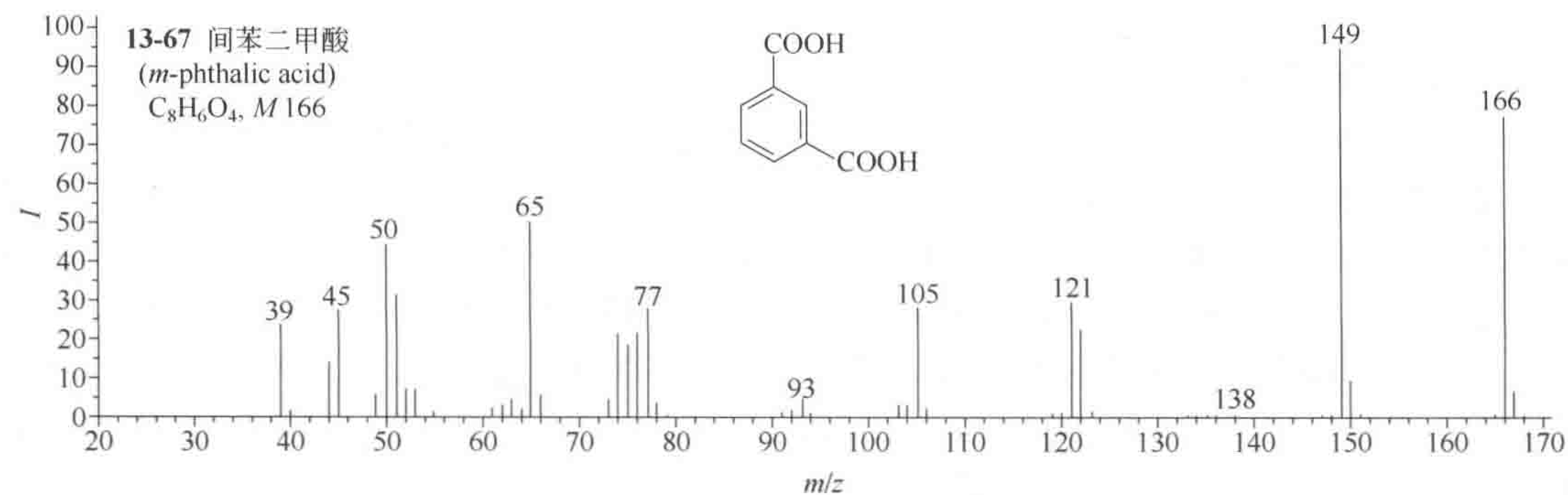

13-62 香豆酸
(coumaric acid)
$C_9H_8O_3$, M 164
COOH
HO
164
147
39
65
91
119
51
45
77
101
107
136
I
m/z

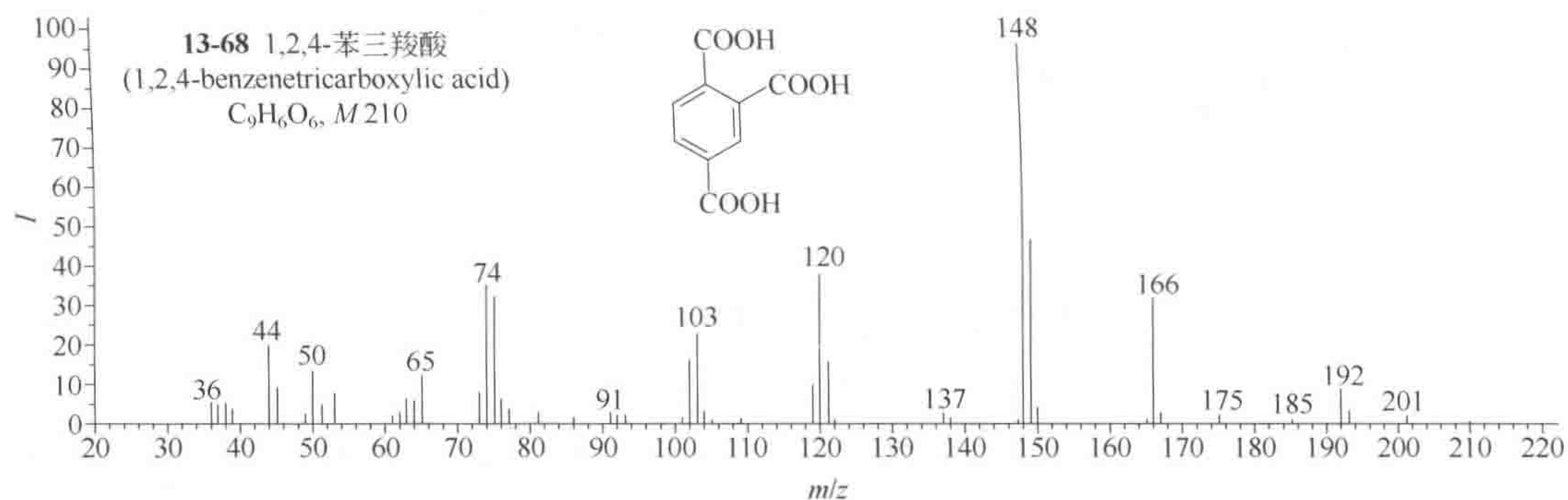

13-63 O-甲基香豆酸
(O-methylcoumaric acid)
$C_{10}H_{10}O_3$, M 178
COOH
CH_3O
178
161
133
77
89
63
45
51
39
107
118
147
I
m/z

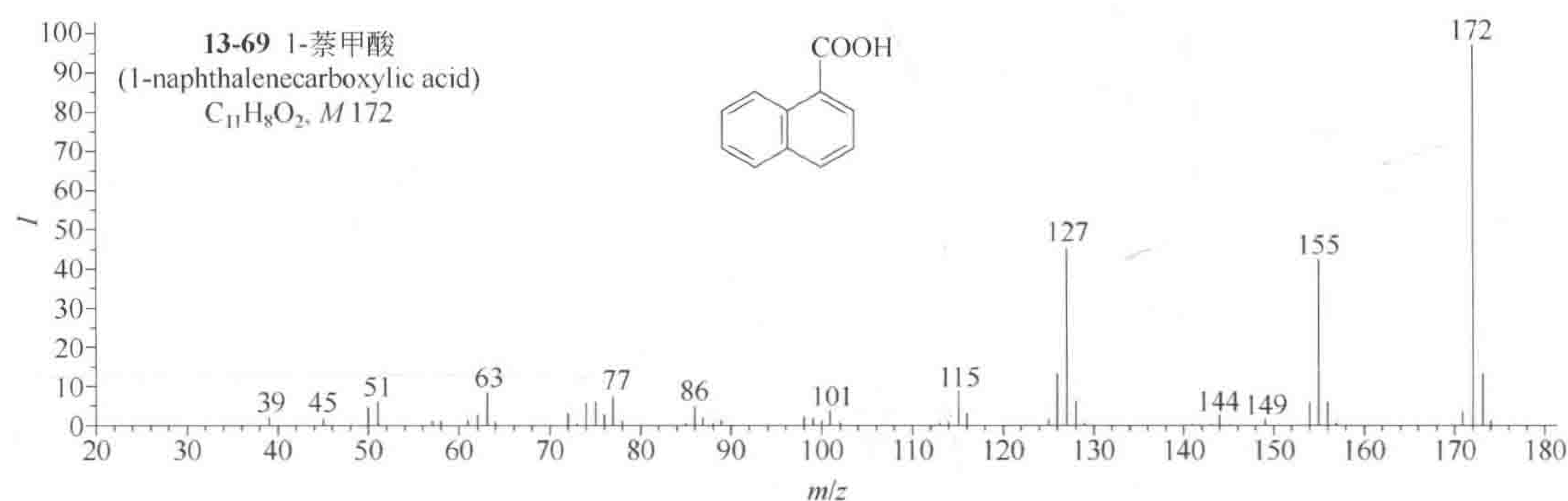

13-64 3-甲氧基香豆酸
(3-methoxycoumaric acid)
$C_{10}H_{10}O_4$, *M* 194
CH$_3$O
HO
COOH
I
m/z

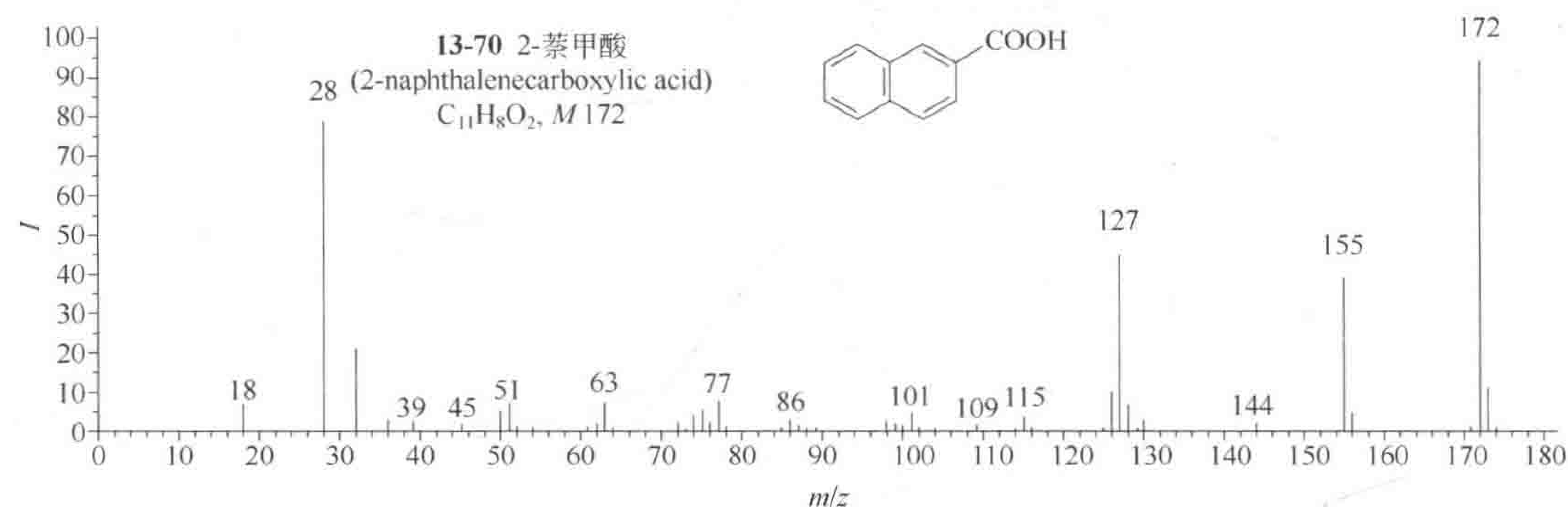

13-65 邻亚硝基苯甲酸
(*o*-nitrosobenzoic acid)
$C_7H_5O_3N$, *M* 151
COOH
NO
I
m/z


13-66 邻苯二甲酸
(*o*-phthalic acid)
$C_8H_6O_4$, *M* 166
COOH
COOH
I
m/z


13-67 间苯二甲酸
(*m*-phthalic acid)
$C_8H_6O_4$, *M* 166
COOH
COOH
I
m/z



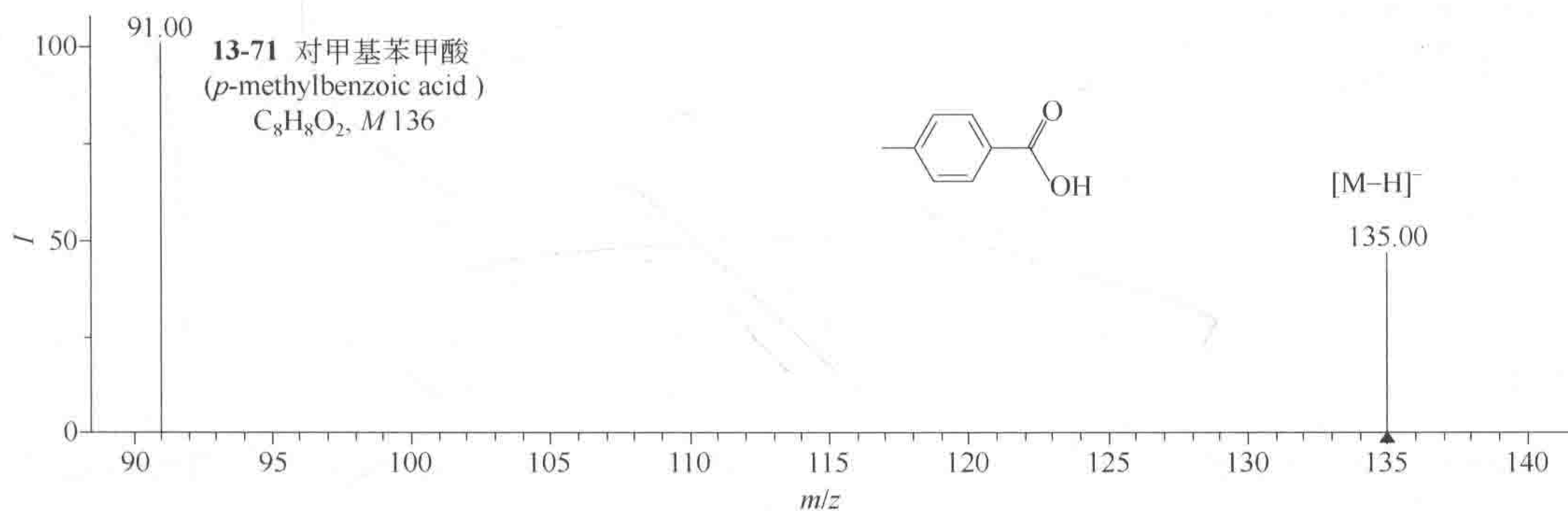




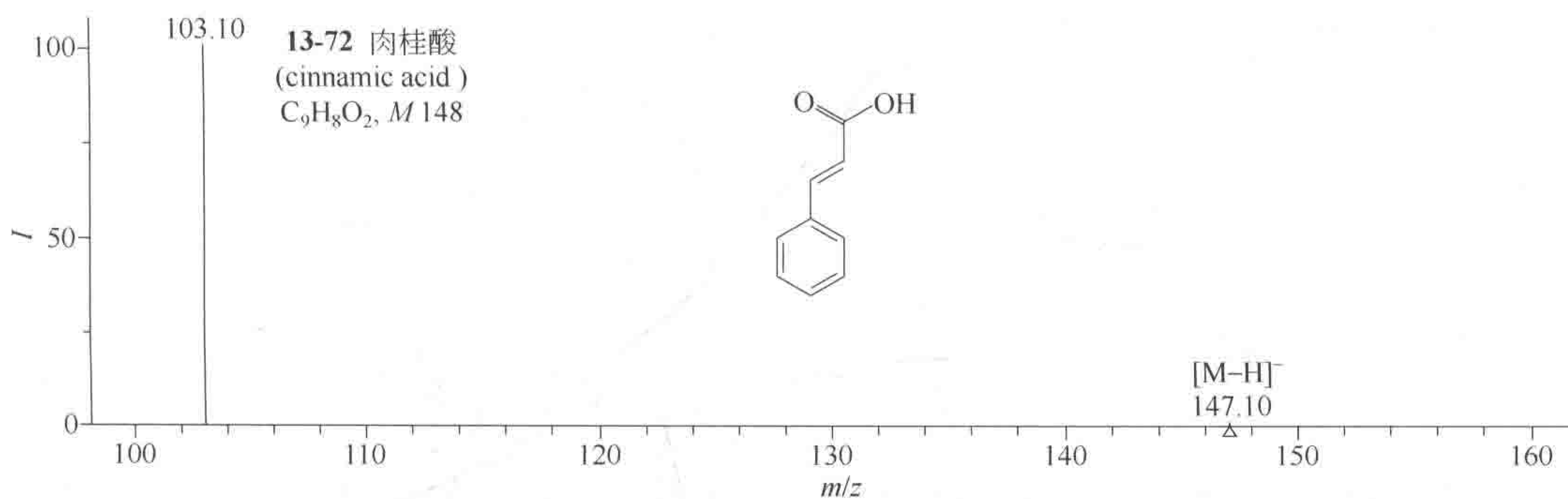
2. MS/MS 谱图

（1）在 ESI-MS 中，芳香酸类既可选择正离子电离模式，也可选择负离子电离模式。

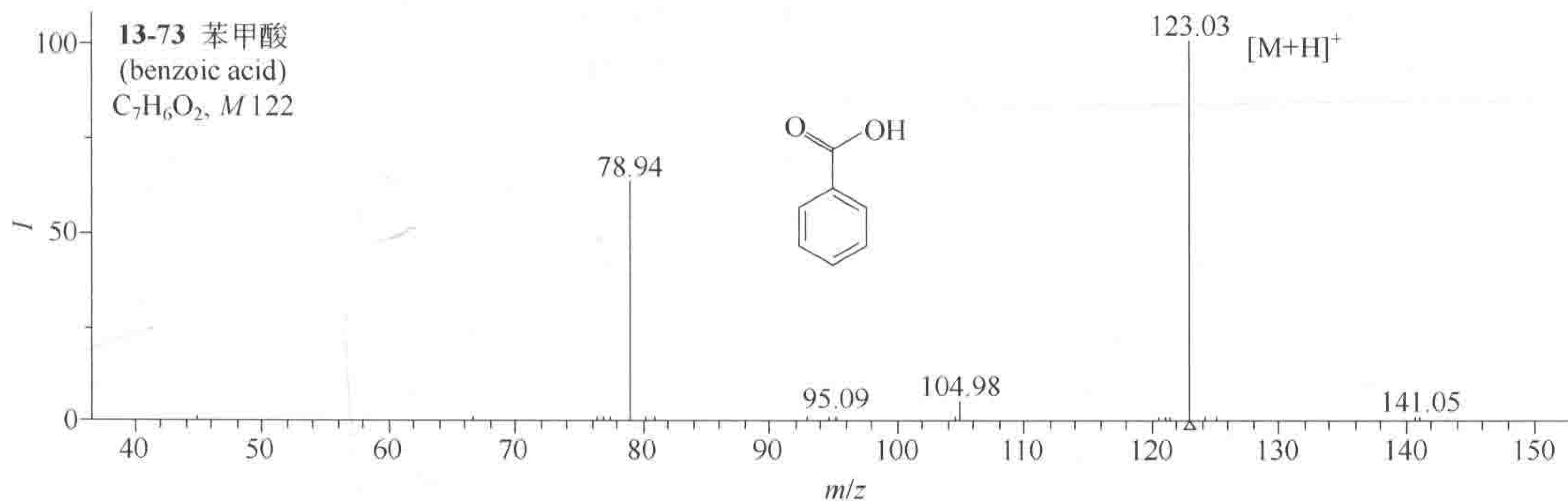
（2）芳香酸类的 ESI-MS 在正、负离子电离模式下可分别生成准分子离子$[M+H]^+$或者$[M-H]^-$，它们的 MS/MS 一般可失去 H_2O 或者 CO_2 分别生成相应的碎片离子。下面依次是对甲基苯甲酸（**13-71**）、肉桂酸（**13-72**）、苯甲酸（**13-73**）、邻羟基苯甲酸（**13-74**）、间羟基苯甲酸（**13-75**）、对羟基苯甲酸（**13-76**）、对甲氧基苯甲酸（**13-77**）、邻氨基苯甲酸（**13-78**）、邻羟基肉桂酸（**13-79**）、香豆酸（**13-80**）和 3-甲氧基香豆酸（**13-81**）等的 MS/MS 谱图。



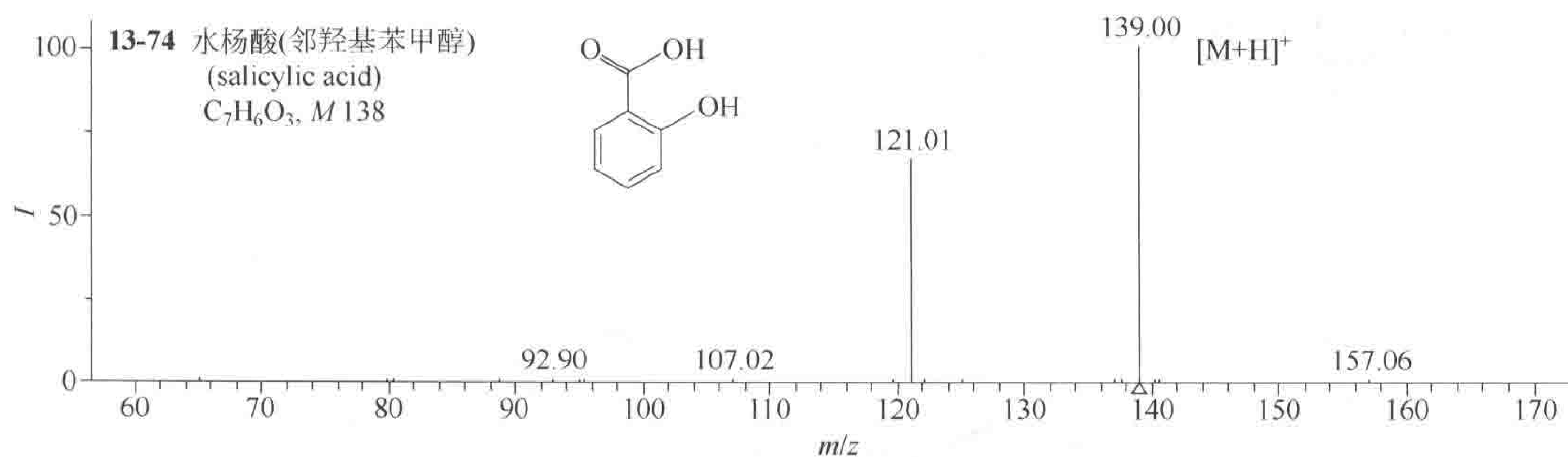
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−ESI。CE=20eV。碰撞气体：Ar。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH（50：0.2）。气体压力：0.008mTorr。

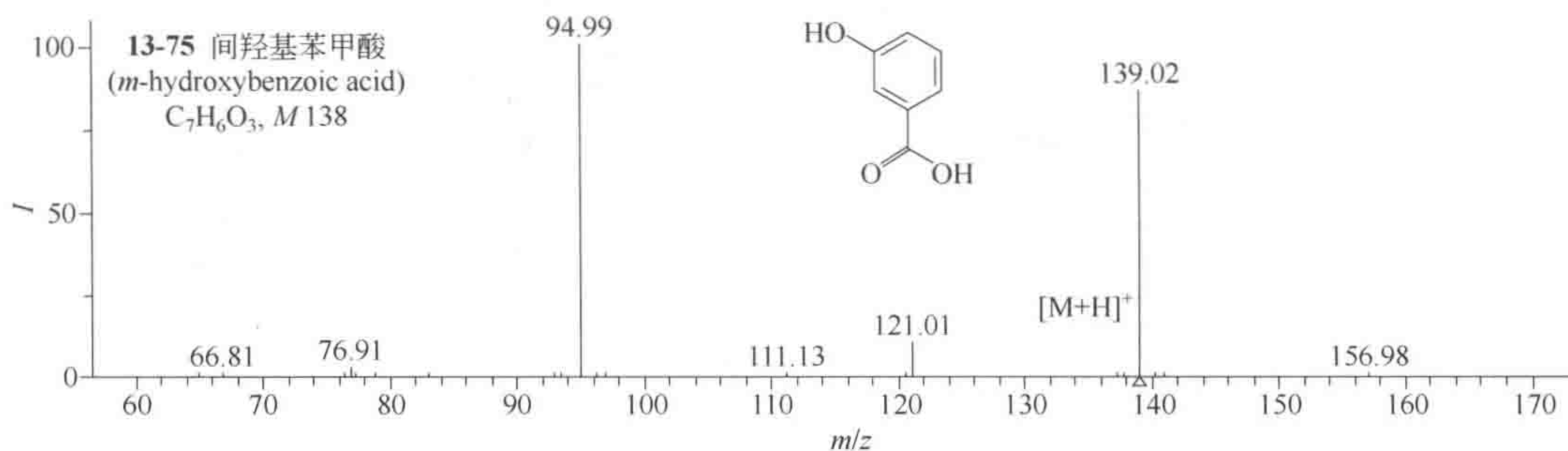


仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=8V。溶剂：H_2O/CH_3OH/FA。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：30V。

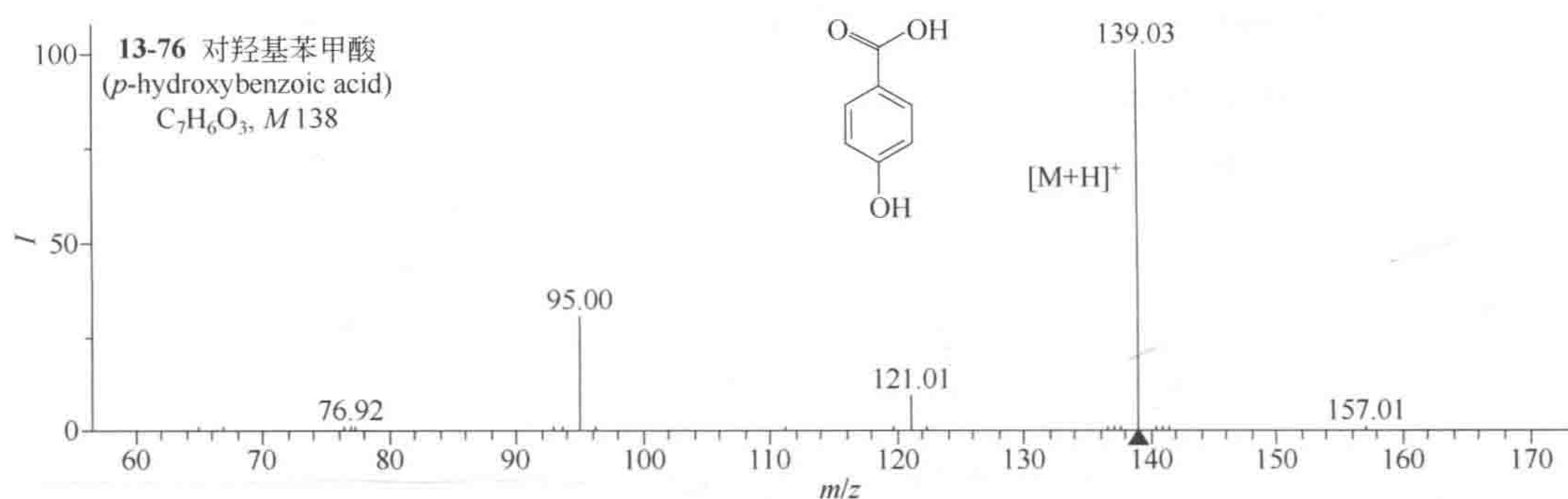


仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=8V。溶剂：CH_3OH/FA。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：20V。

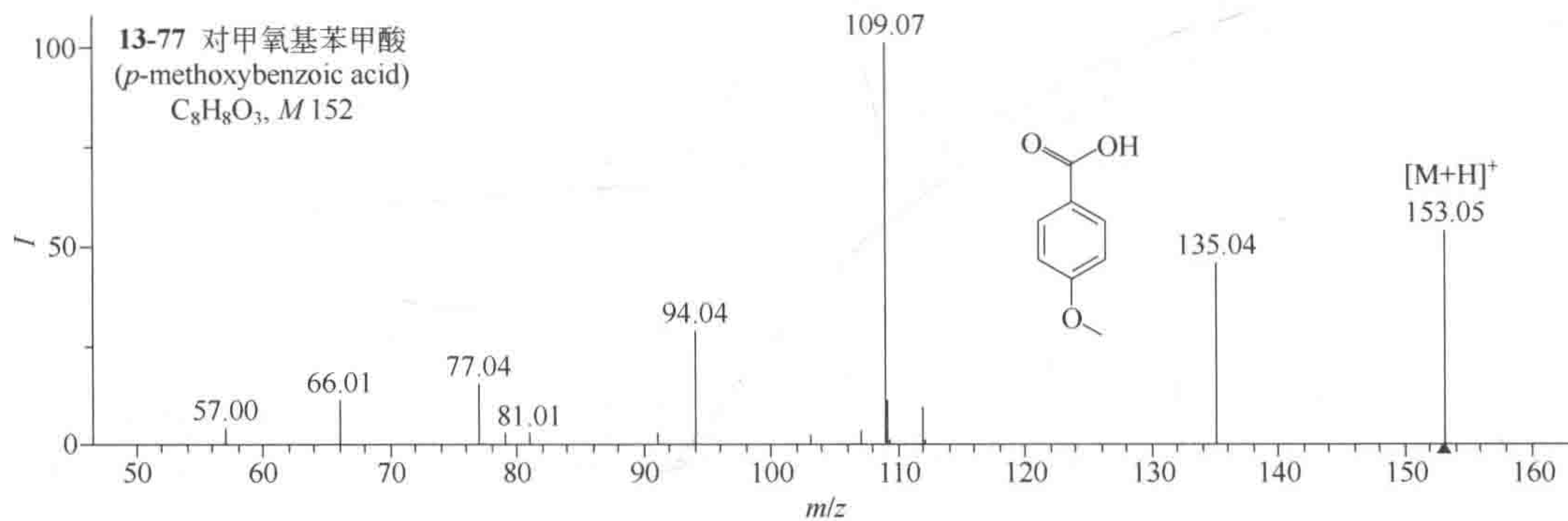
第二篇



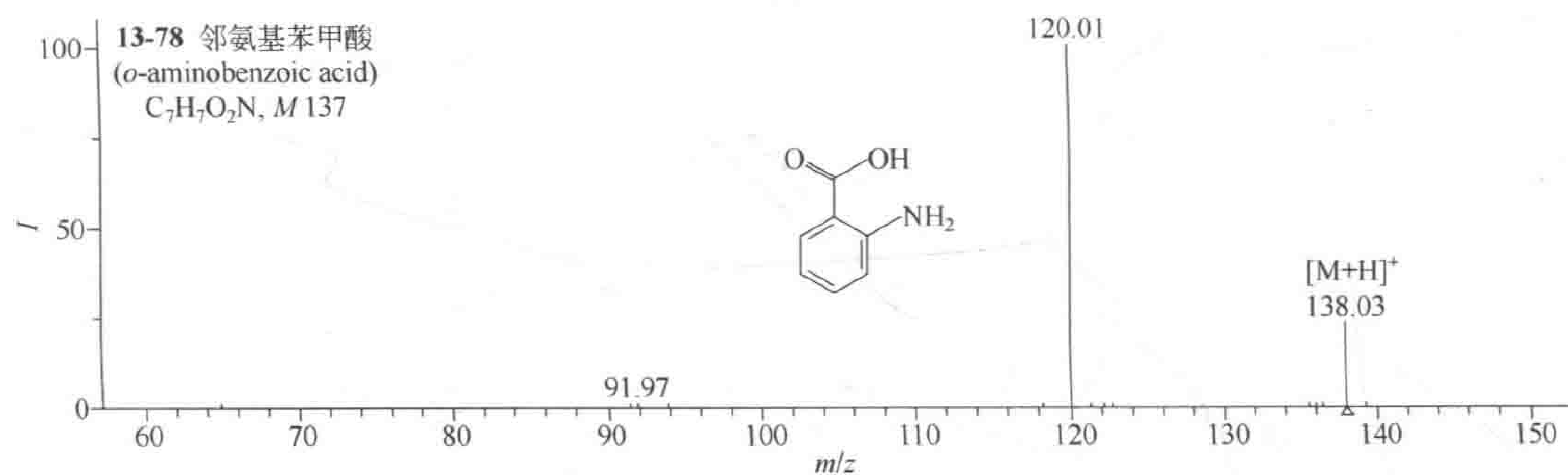
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=8V。溶剂：$H_2O/CH_3OH/FA$。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：30V。



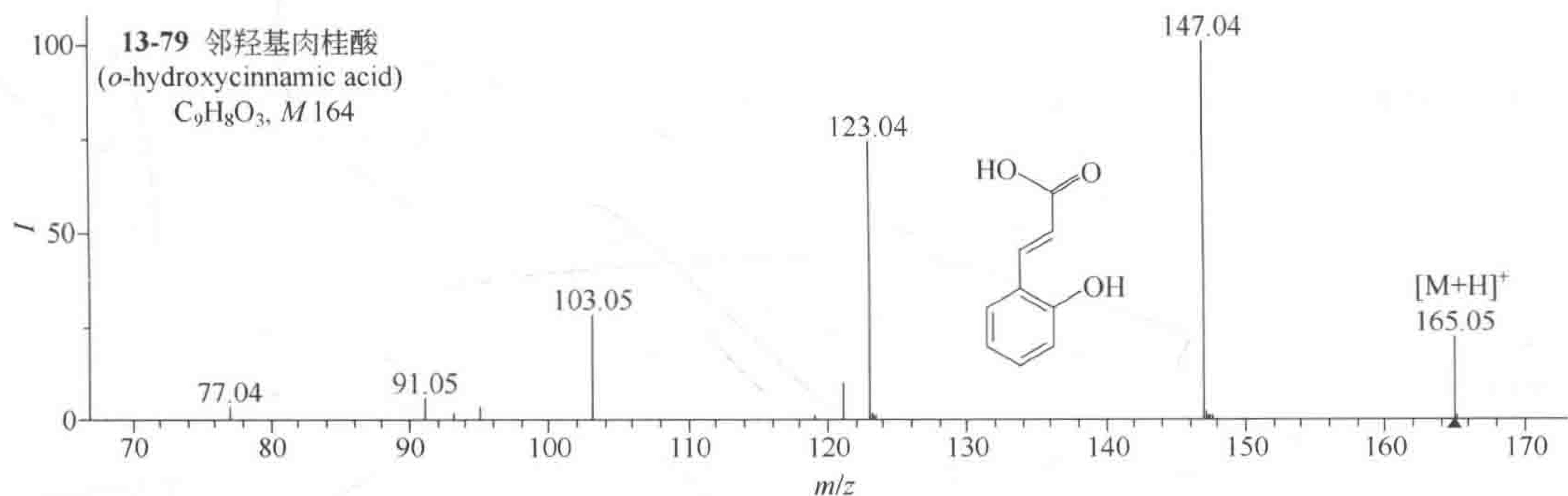
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=8V。溶剂：$H_2O/CH_3OH/FA$。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：30V。



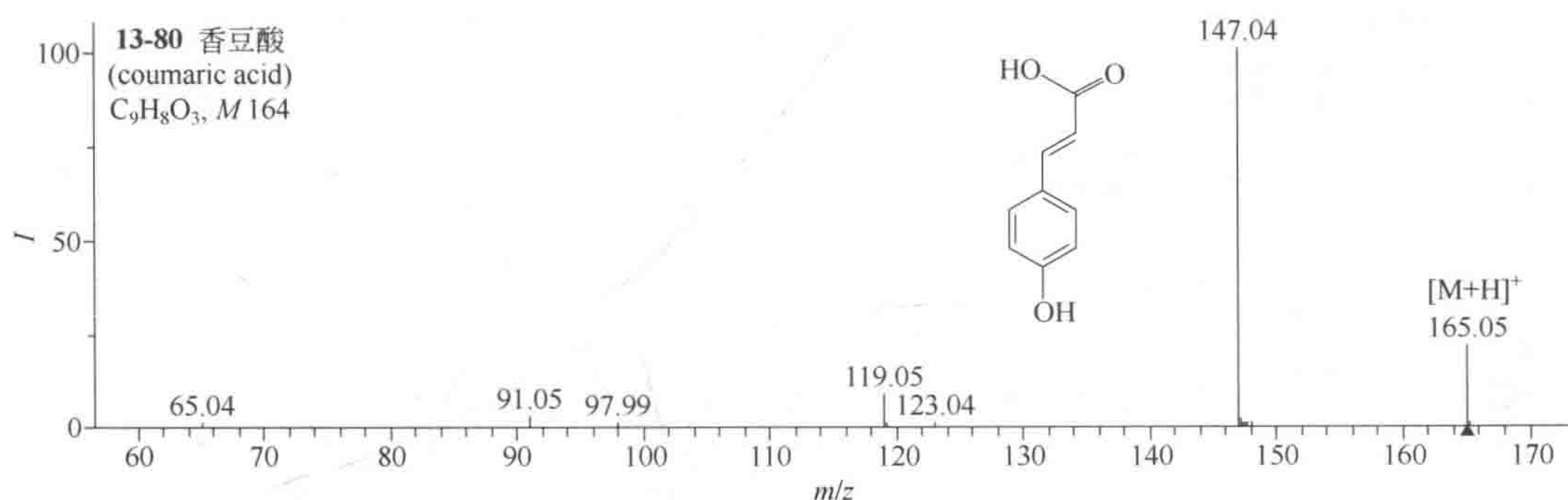
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=10V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



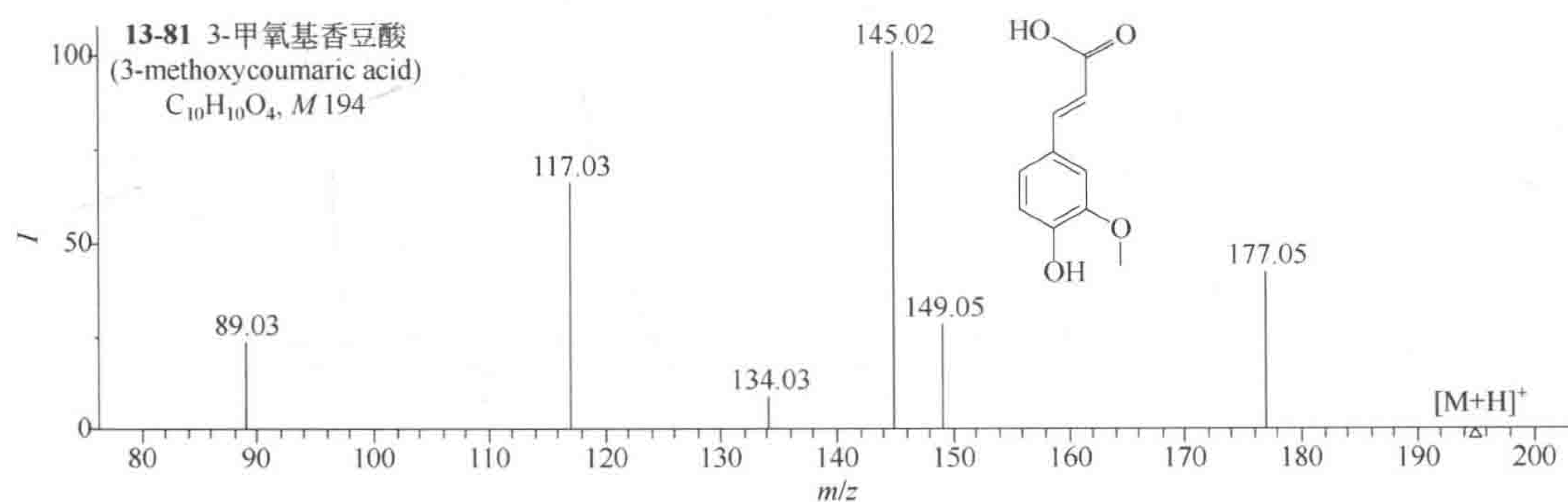
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=8V。溶剂：$H_2O/CH_3OH/FA$。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：20V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



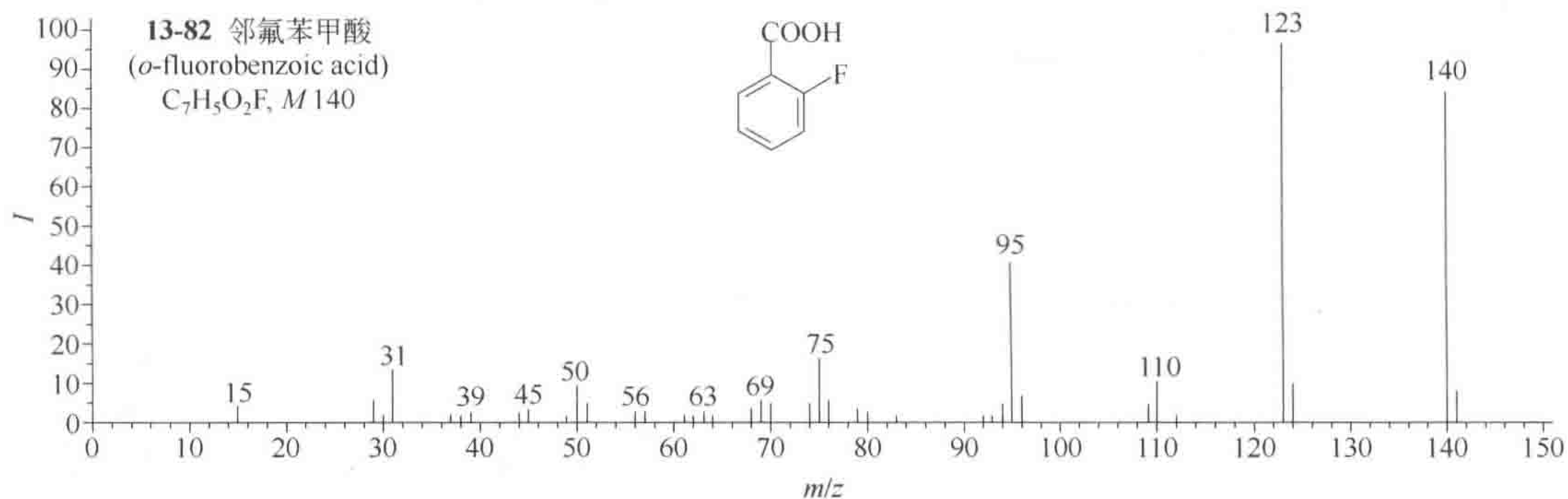
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=8V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

六、卤代芳香酸类

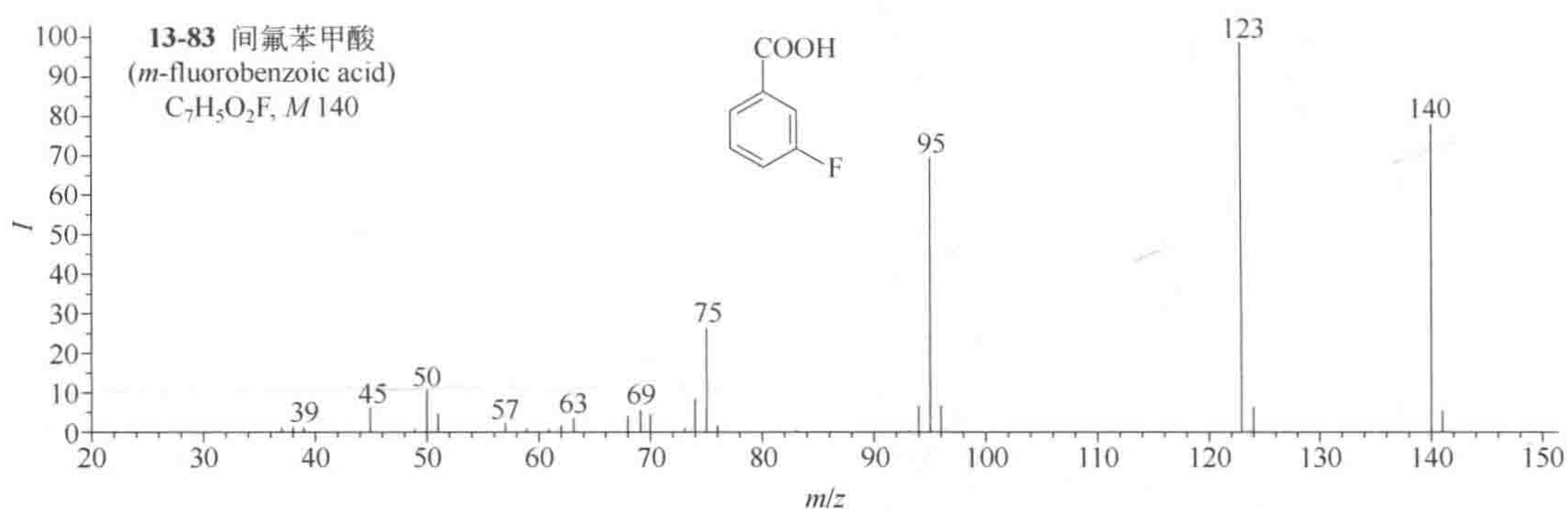
1. EI-MS 谱图

（1）卤代苯甲酸（**13-82～13-88**）的裂解途径是 M−OH−CO−HX，只有碘代物最后一步裂解是失碘。

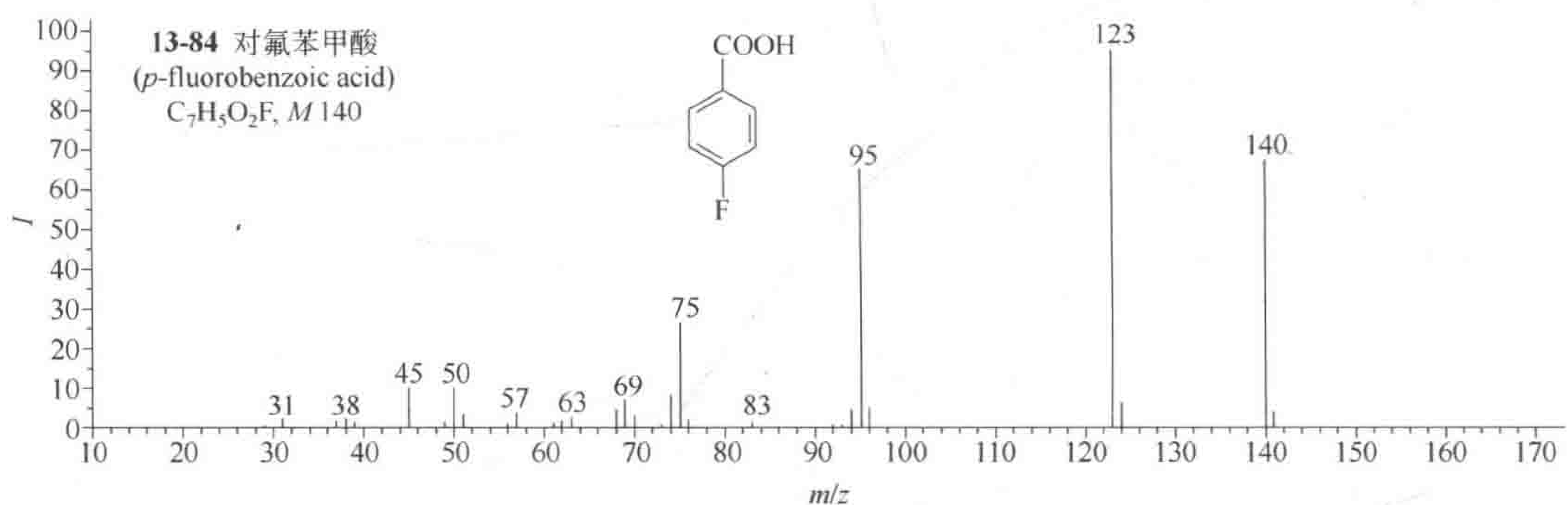
（2）5-溴水杨酸（**13-89**）的裂解途径是 M−H_2O−CO，4-氯邻苯二甲酸（**13-90**）裂解途径是 M−H_2O−CO_2−CO−Cl。



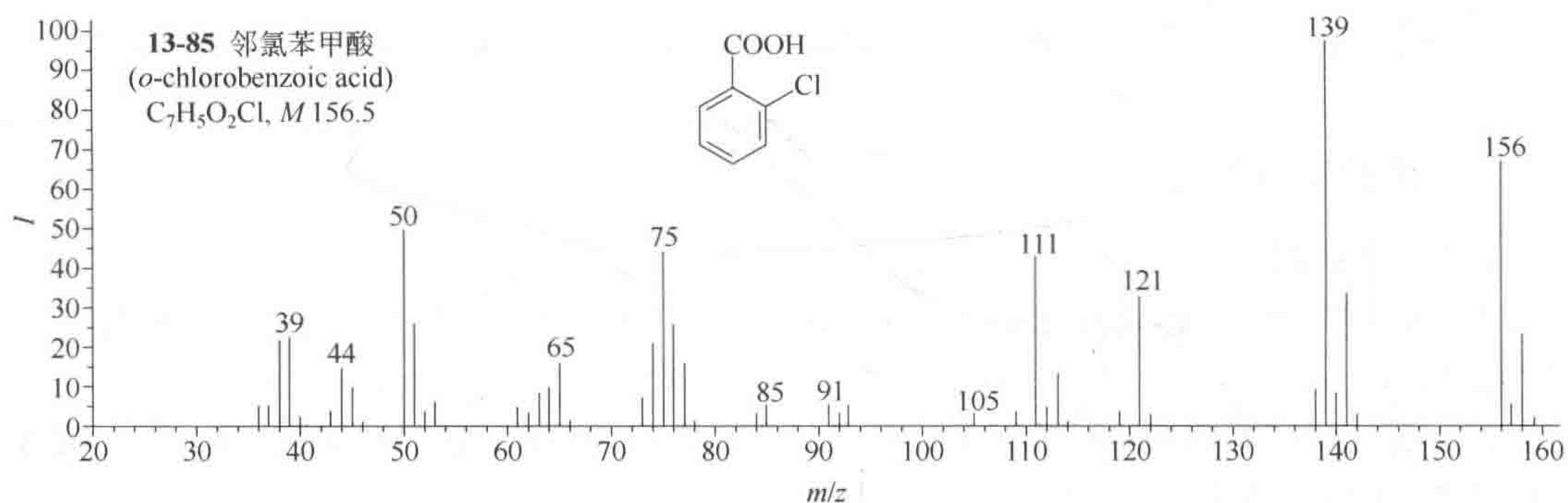
13-82 邻氟苯甲酸
(o-fluorobenzoic acid)
C7H5O2F, M 140
COOH
F
I
m/z
15
31
39
45
50
56
63
69
75
95
110
123
140



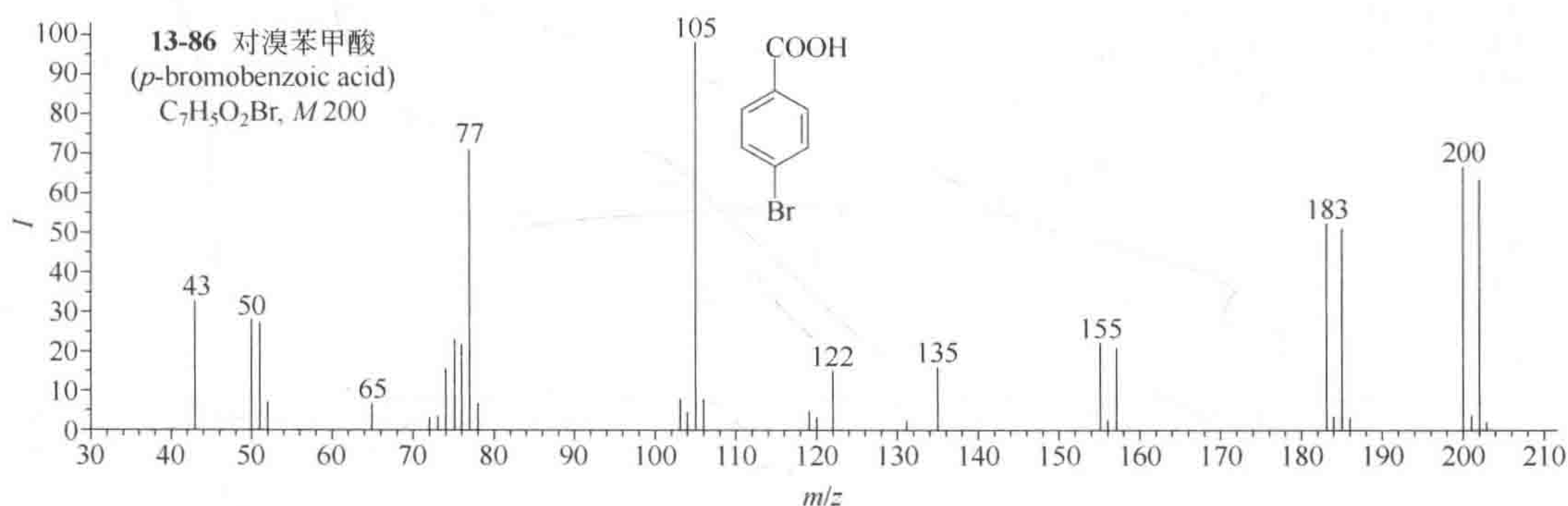
13-83 间氟苯甲酸
(m-fluorobenzoic acid)
C7H5O2F, M 140
COOH
F
I
m/z
39
45
50
57
63
69
75
95
123
140

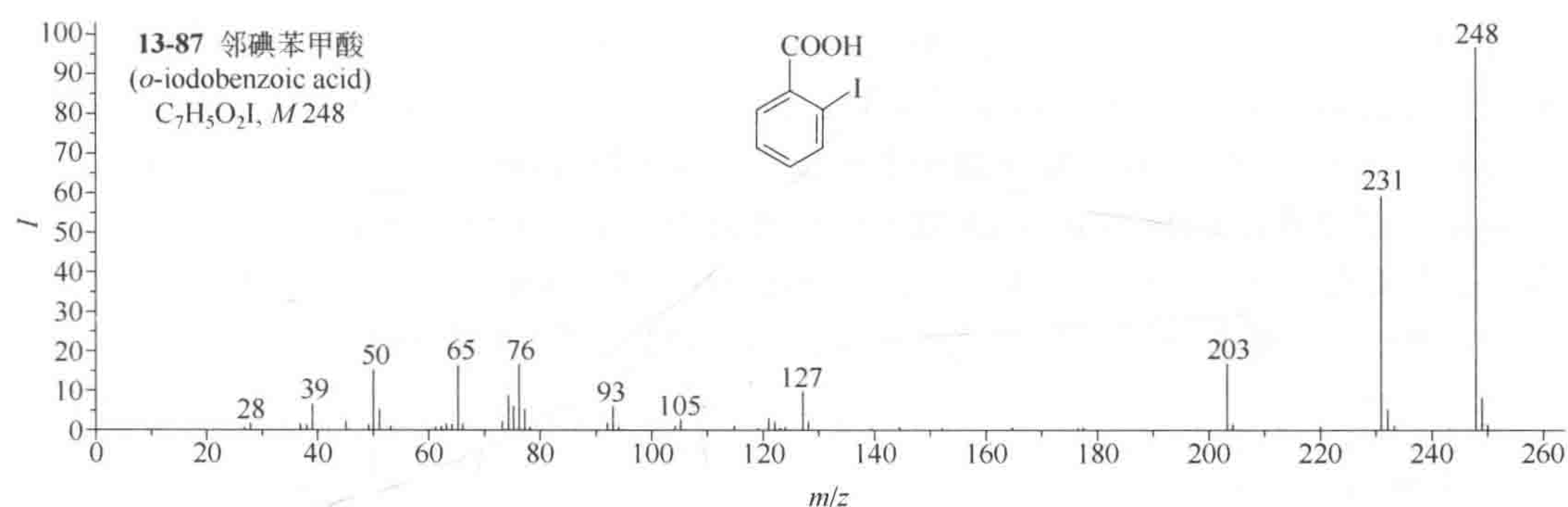


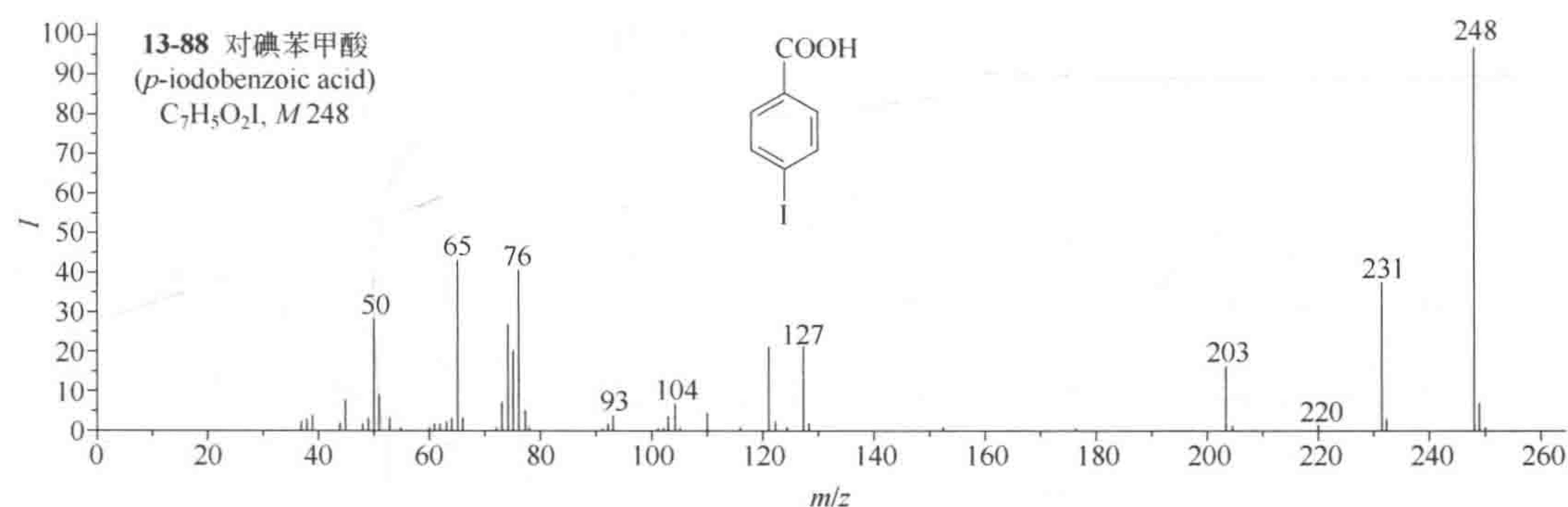
13-84 对氟苯甲酸
(p-fluorobenzoic acid)
C7H5O2F, M 140
COOH
F
I
m/z
31
38
45
50
57
63
69
75
83
95
123
140

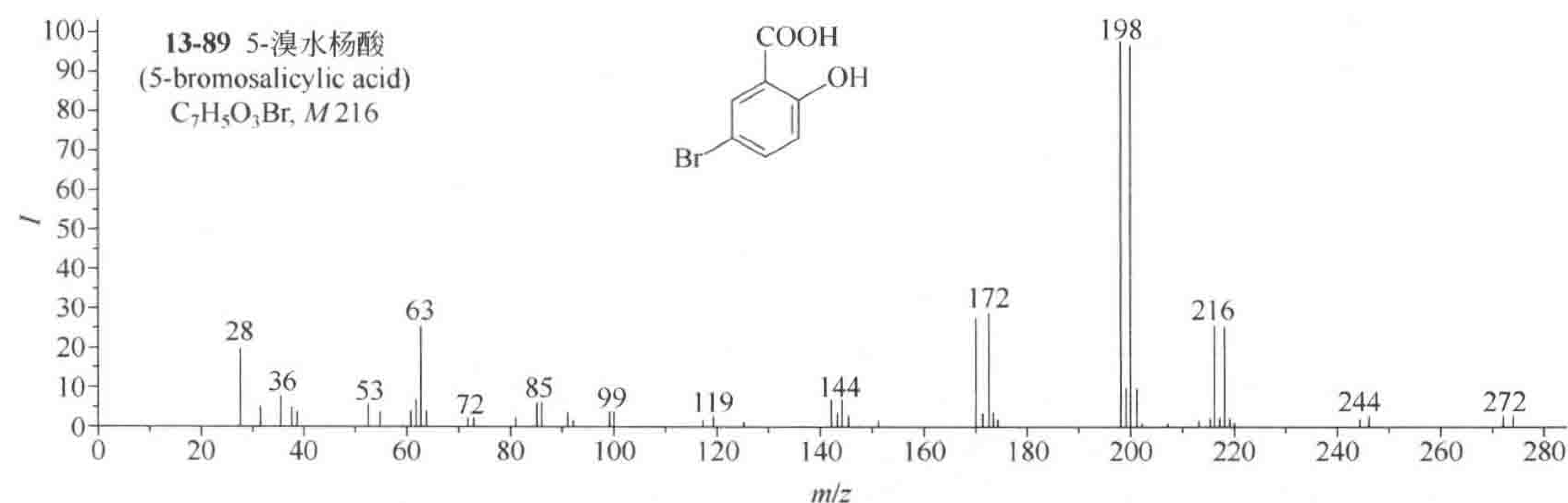


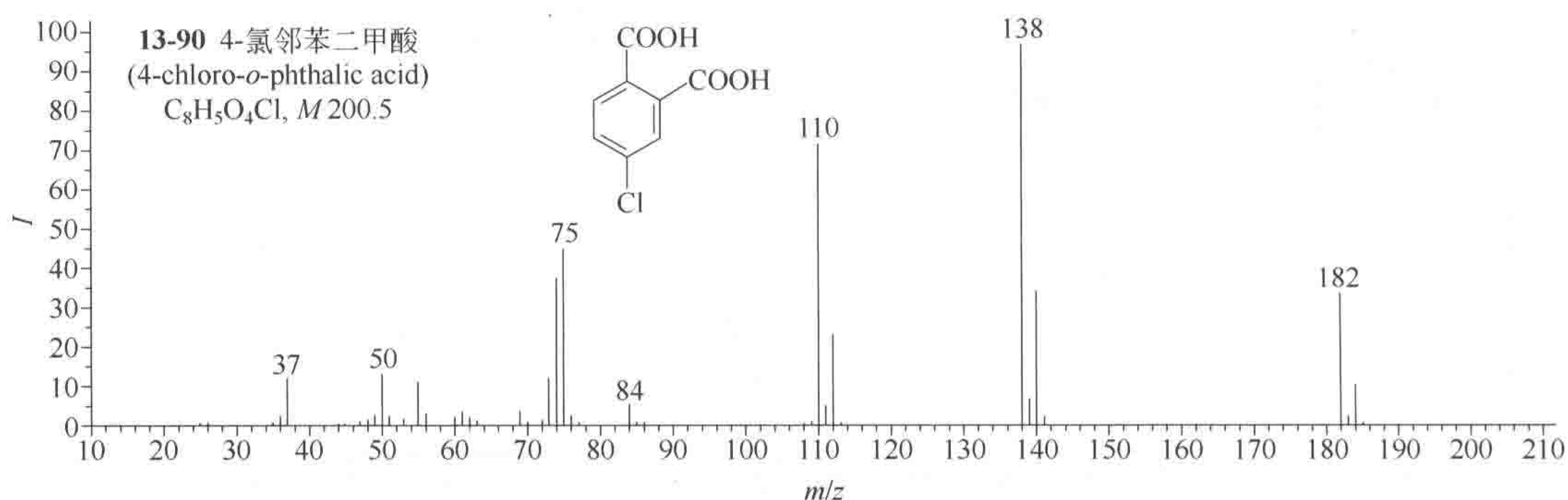
13-85 邻氯苯甲酸
(o-chlorobenzoic acid)
C7H5O2Cl, M 156.5
COOH
Cl
I
m/z
39
44
50
65
75
85
91
105
111
121
139
156


13-86 对溴苯甲酸
(p-bromobenzoic acid)
$C_7H_5O_2Br$, M 200
COOH
Br
43
50
65
77
105
122
135
155
183
200
I
m/z


13-87 邻碘苯甲酸
(o-iodobenzoic acid)
$C_7H_5O_2I$, M 248
COOH
I
28
39
50
65
76
93
105
127
203
231
248
I
m/z


13-88 对碘苯甲酸
(p-iodobenzoic acid)
$C_7H_5O_2I$, M 248
COOH
I
50
65
76
93
104
127
203
220
231
248
I
m/z

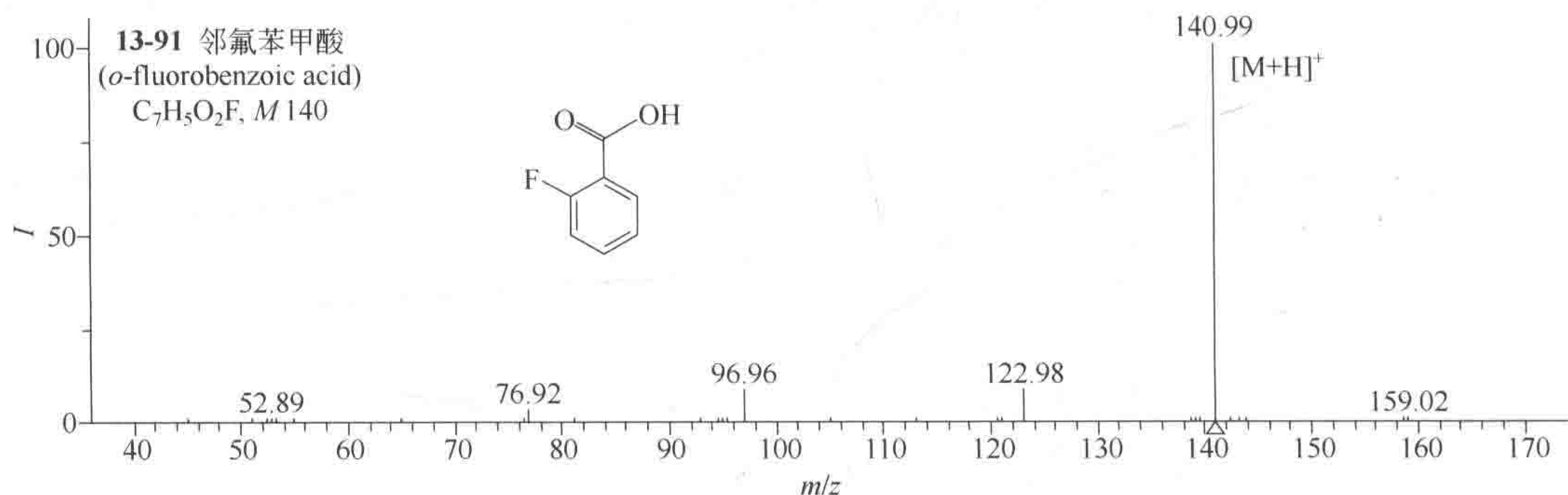

13-89 5-溴水杨酸
(5-bromosalicylic acid)
$C_7H_5O_3Br$, M 216
COOH
OH
Br
28
36
53
63
72
85
99
119
144
172
198
216
244
272
I
m/z



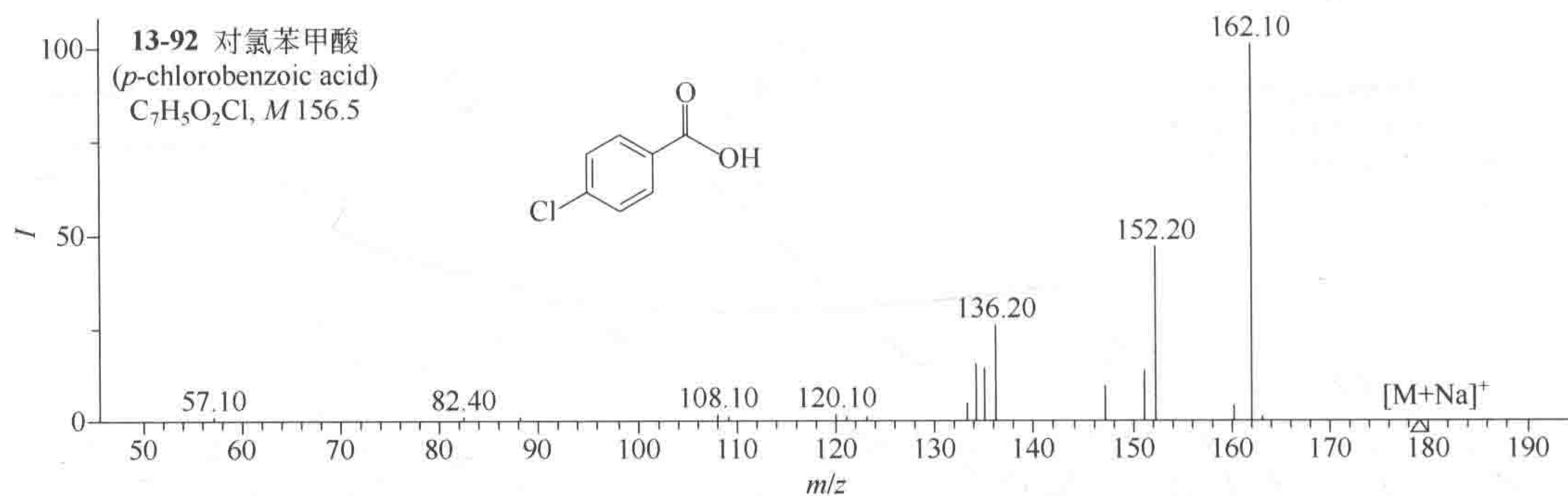
2. MS/MS 谱图

（1）ESI-MS 中，邻氟苯甲酸（**13-91**）选择正离子电离模式，它的母离子$[M+H]^+$的 MS/MS 主要是先失 H_2O 得到 *m/z* 123，或者是失 CO_2 得到 *m/z* 97，然后再失 HF 得到 *m/z* 77。

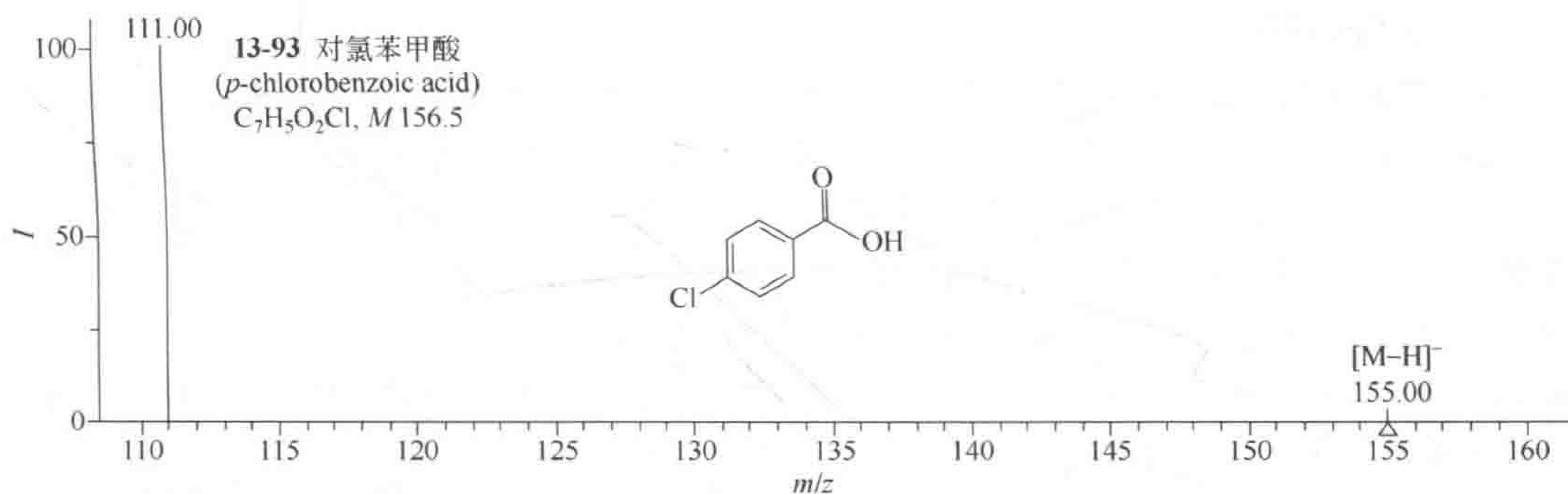
（2）对氯苯甲酸既可以选择正离子电离模式，也可以选择负离子电离模式。在正离子电离模式下，它的母离子$[M+Na]^+$（**13-92**）可以失 H_2O 或者失 CO 形成 *m/z* 162 或者 *m/z* 152。在负离子电离模式下，主要产生两种离子$[M-H]^-$和$[M-H+H_2O]^-$，前者可失 CO_2 得到 *m/z* 111 离子（**13-93**），后者失 H_2O 后继续失 CO_2 得到 *m/z* 111 离子（**13-94**）。



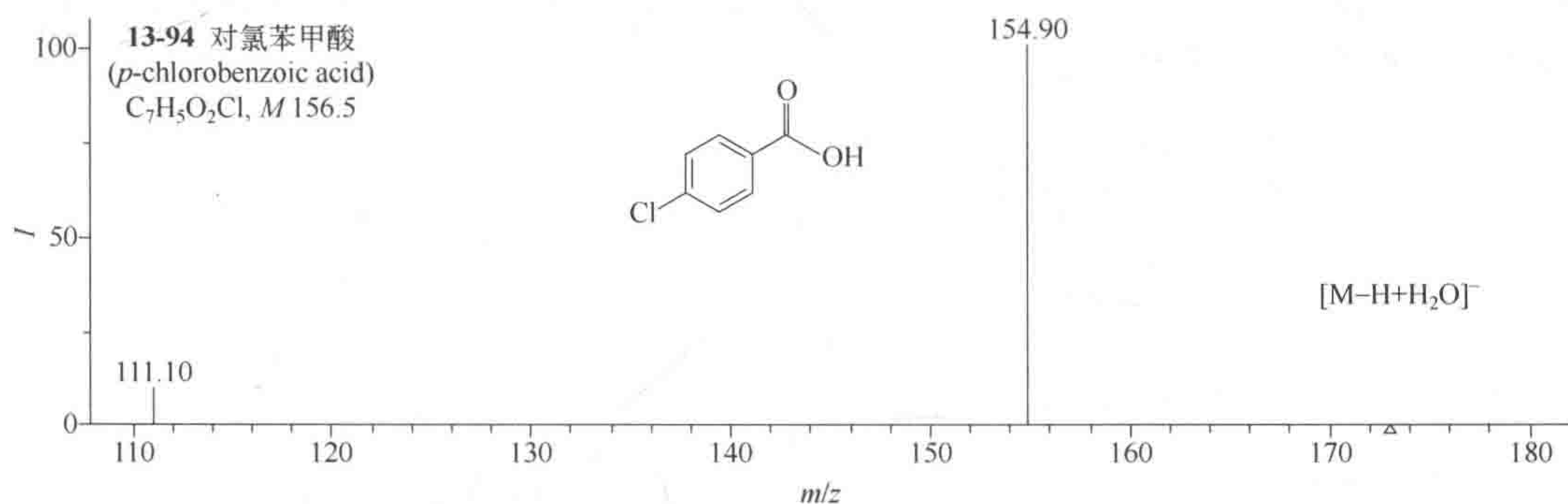
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=8V。溶剂：MeOH/H_2O/FA。碰撞气体：N_2。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：20V。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=35V。溶剂：TFA/CH_3OH。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：MeOH/NH_4OH。气体压力：0.008mTorr。

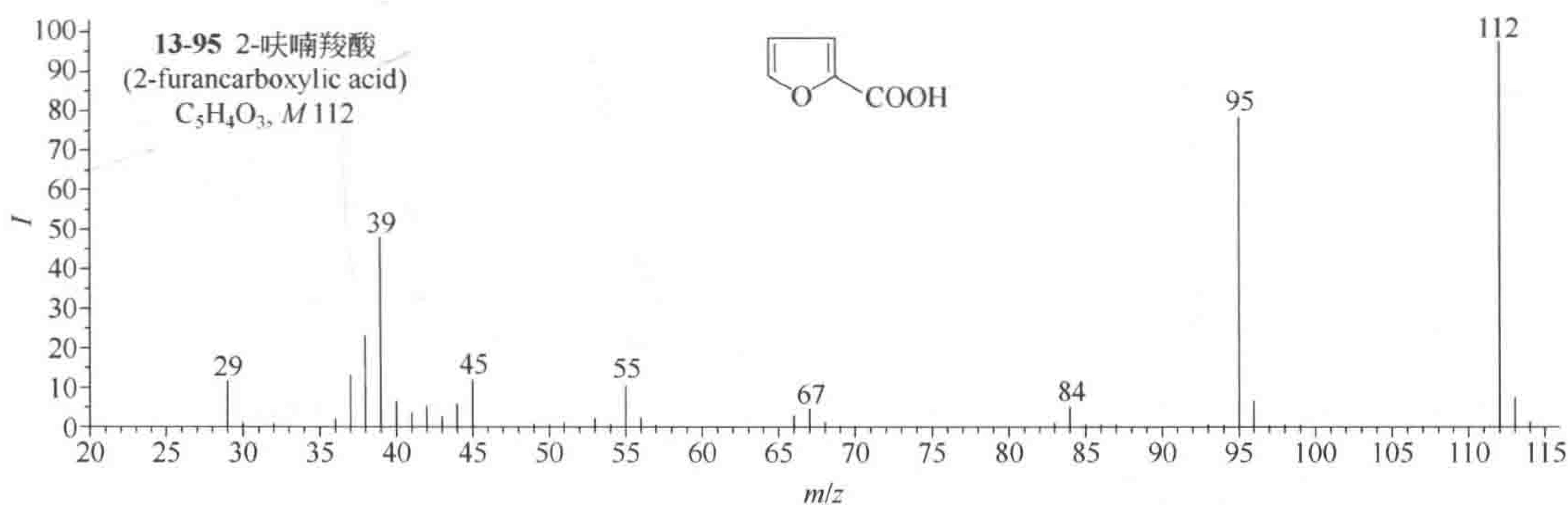


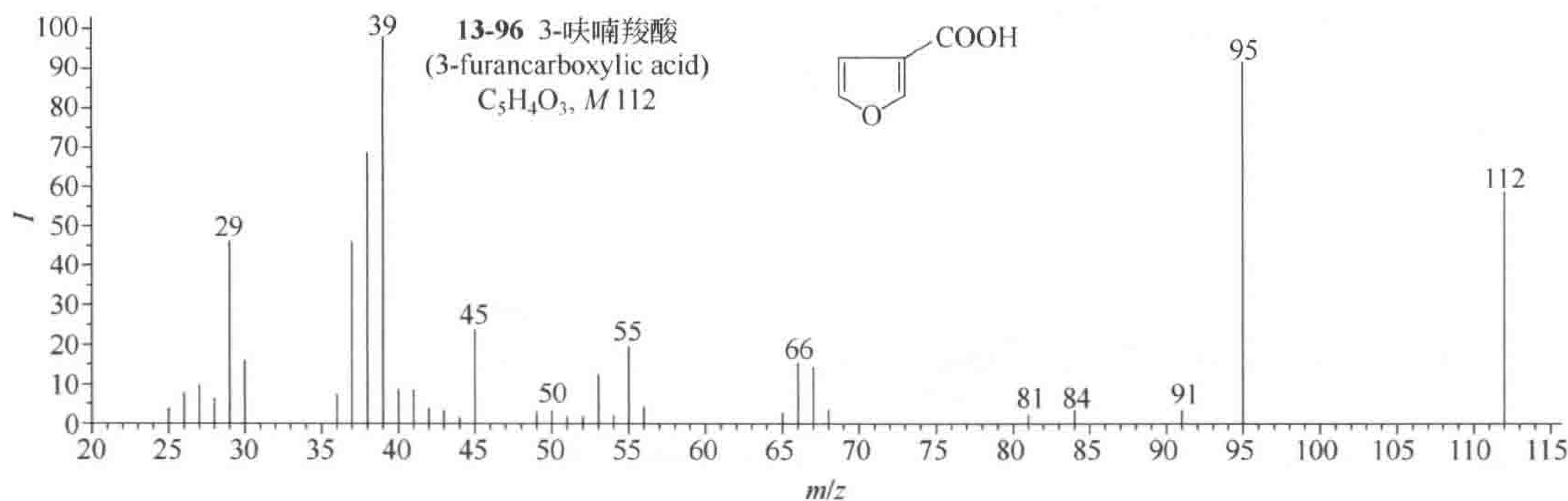
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：MeOH/NH_4OH。气体压力：0.008mTorr。

七、呋喃羧酸类

1. EI-MS 谱图

2 个呋喃羧酸异构物（**13-95**，**13-96**）的裂解途径都是 M−OH−CO−CO。



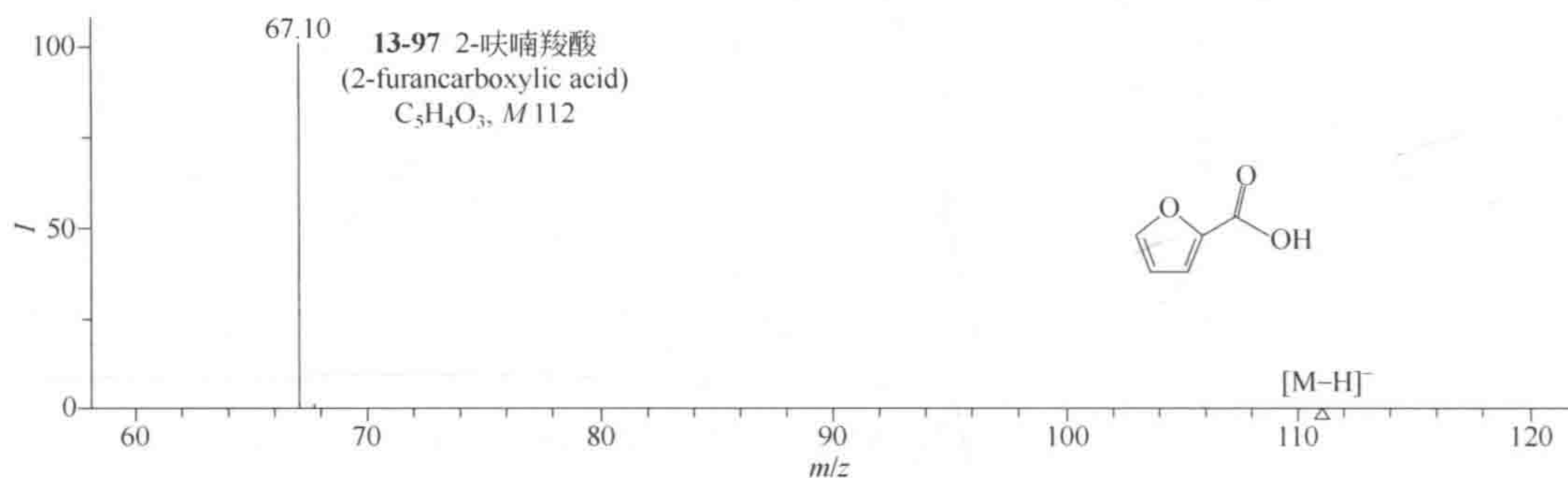


2. MS/MS 谱图

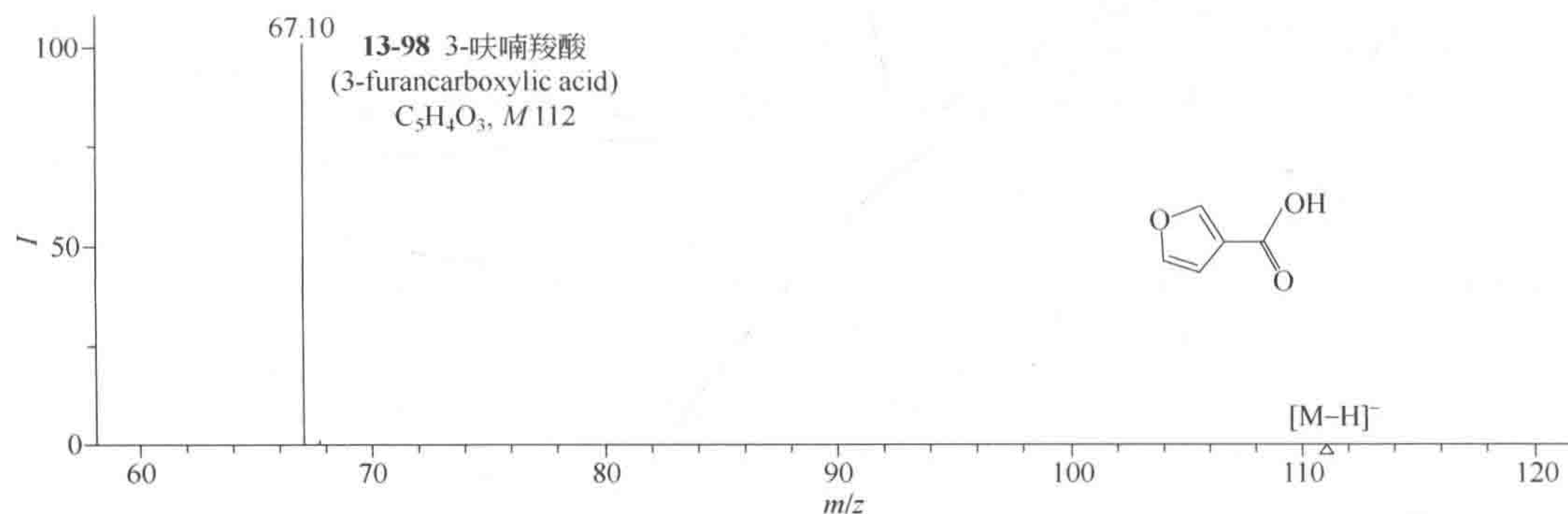
（1）在 ESI-MS 中，呋喃羧酸既可以选择正离子电离模式，也可以选择负离子电离模式。

（2）在负离子电离模式下，2-呋喃羧酸的 ESI-MS 可生成$[M-H]^-$（*m/z* 111），其 MS/MS 主要是失去一分子 CO_2 得到 *m/z* 67（**13-97**）；3-呋喃羧酸除与 2-呋喃羧酸类似有上述规律外（**13-98**），它的 ESI-MS 还能得到$[M-H+H_2O]^+$（*m/z* 129），对该离子进行 MS/MS 分析，可分别失水、失 CO 和失 CO_2 生成 *m/z* 111、101 和 85（**13-99**）。

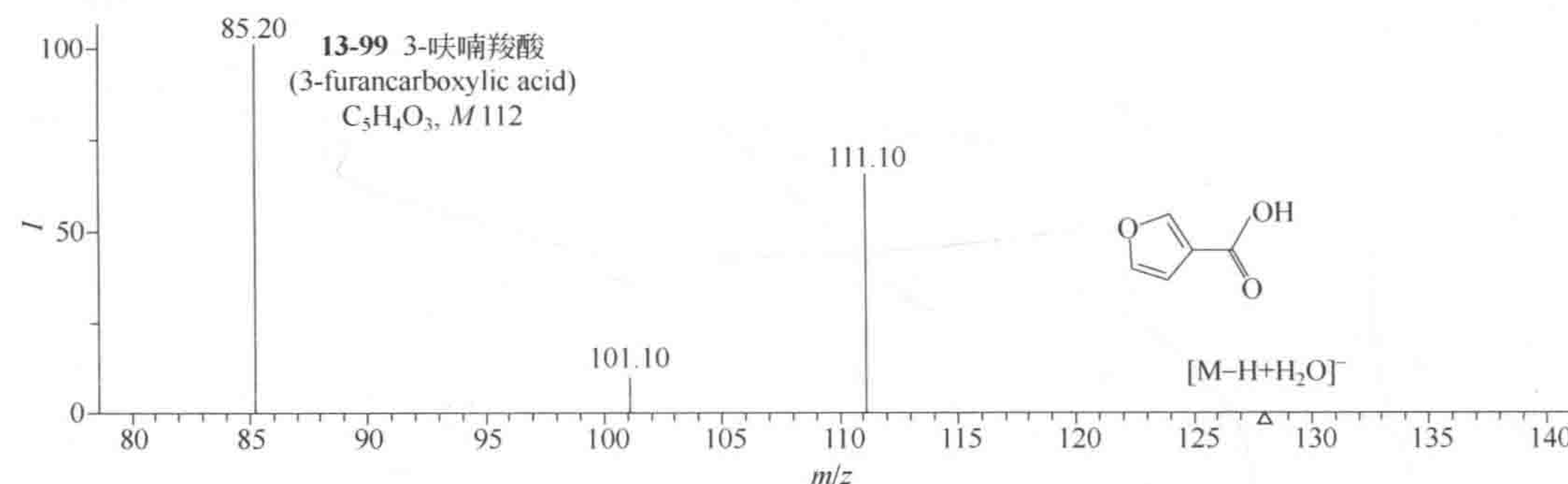
（3）在正离子电离模式下，2-呋喃羧酸和 3-呋喃羧酸的 ESI-MS 易生成$[M+H]^+$、$[M+H-H_2O]^+$、$[M+Na]^+$和$[M+NH_4]^+$等离子，其中 2-呋喃羧酸的准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 113）的 MS/MS 主要发生失水或失水失 CO 的反应分别得到 *m/z* 95 和 67（**13-100**）；而 3-呋喃羧酸的准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 113）在 MS/MS 主要发生失水或失羧或失羧失 CO 的反应分别得到 *m/z* 95，69 和 41（**13-101**）。



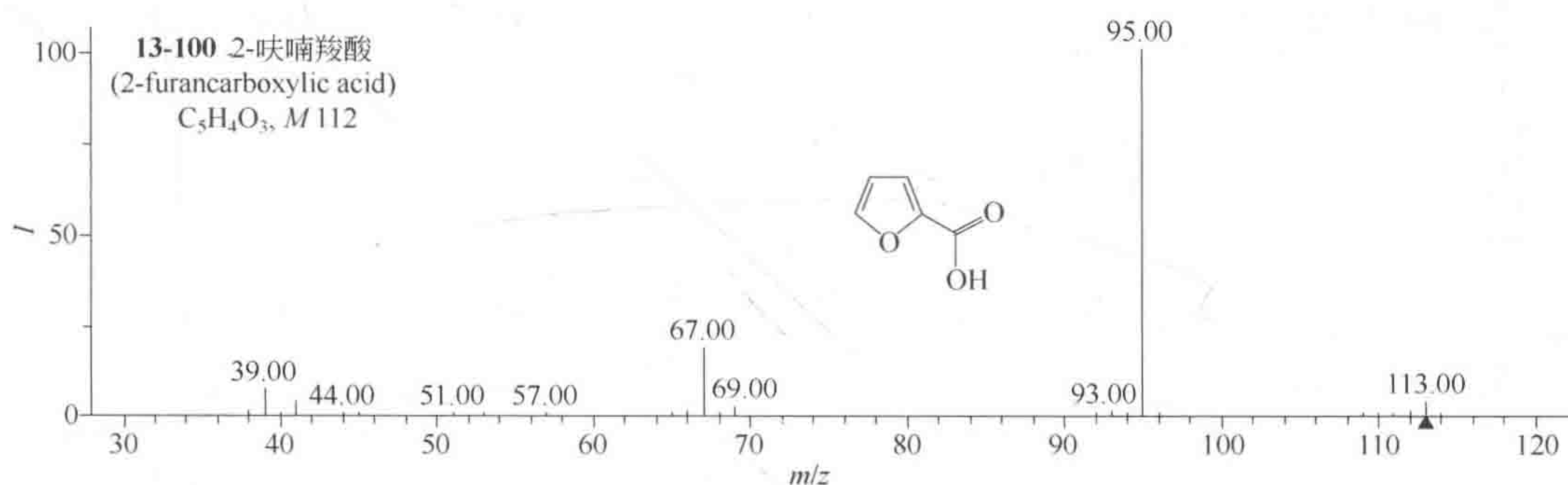
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：MeOH/NH_4OH。气体压力：0.008mTorr。



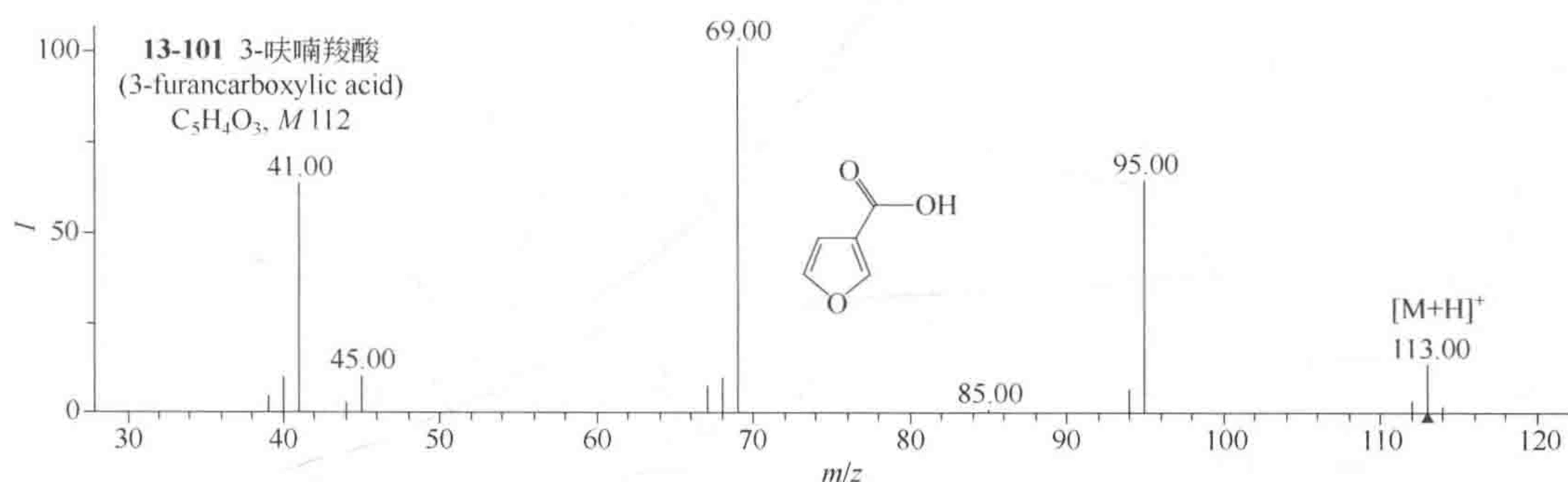
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：MeOH/NH_4OH。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：MeOH/NH_4OH。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=20V。碰撞气体：Ar。锥口电压：20V。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=16V。碰撞气体：Ar。锥口电压：15V。

八、其他羧酸类

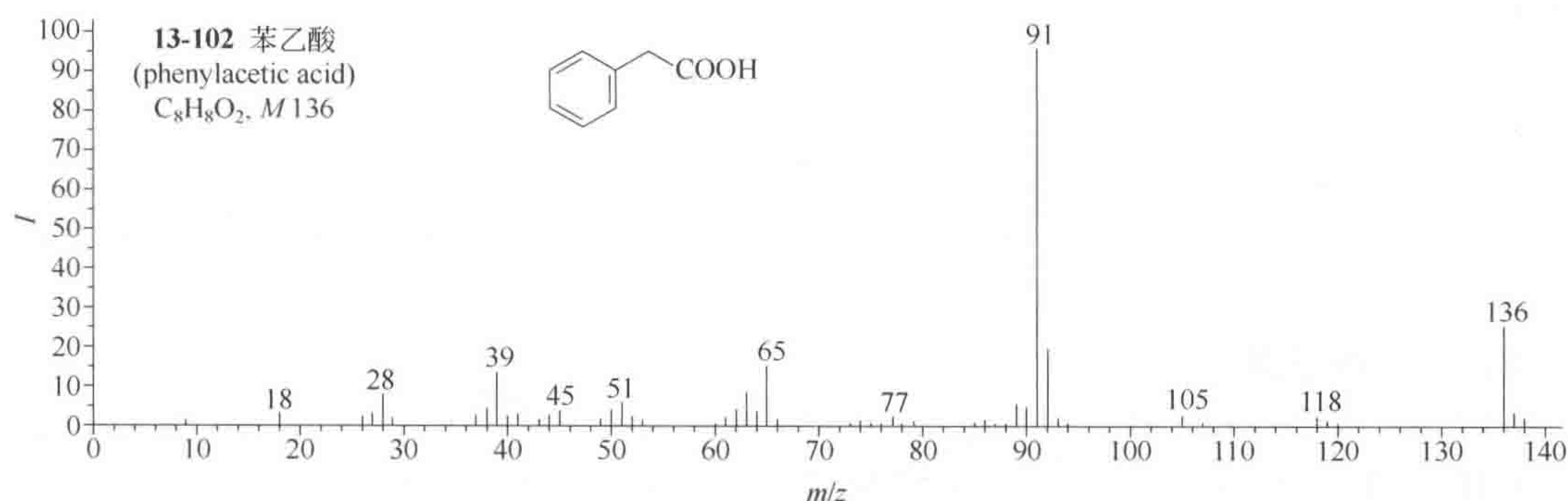
1. EI-MS 谱图

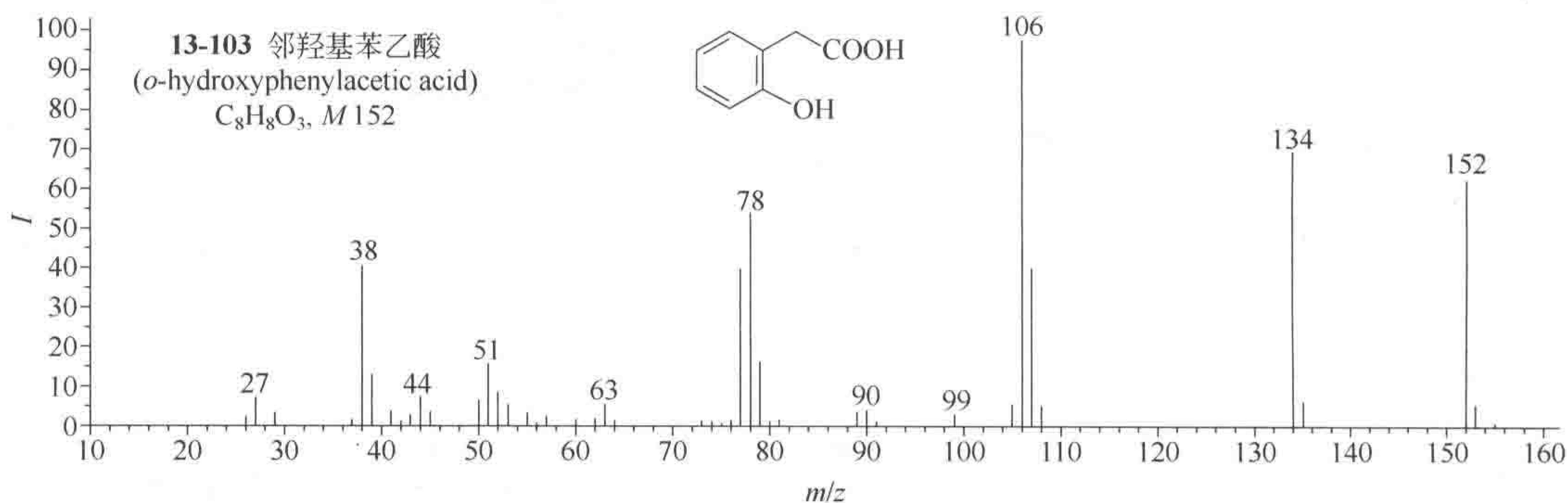
（1）苯乙酸（**13-102**）的裂解途径是 M−COOH−C_2H_2−C_2H_2。

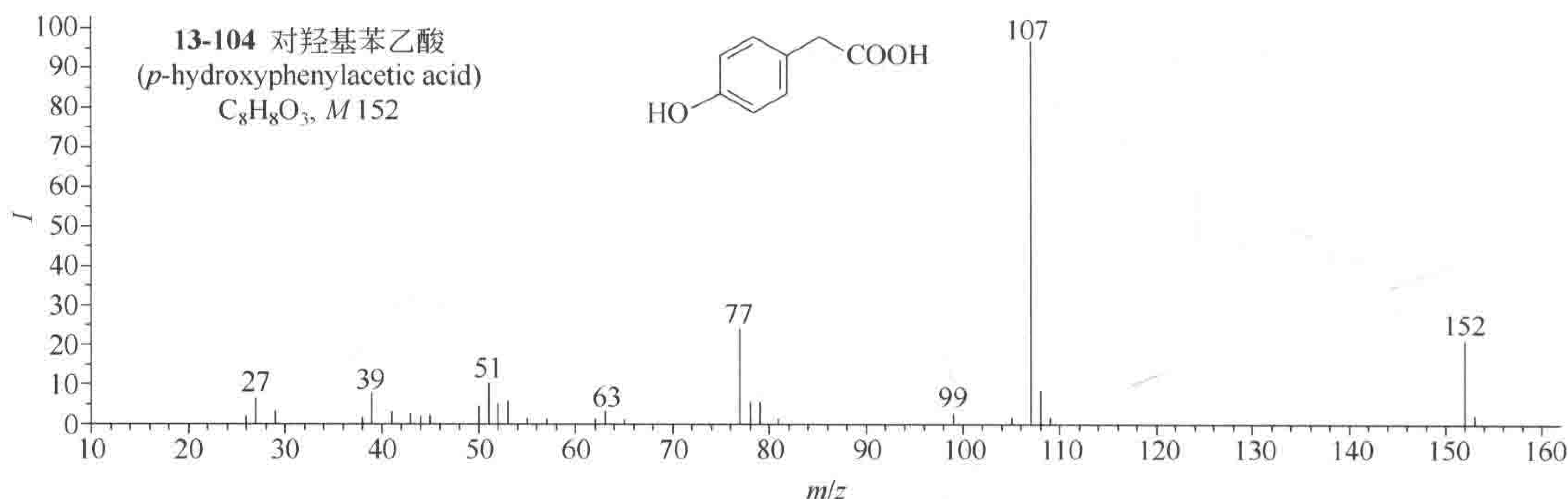
（2）邻羟基苯乙酸（**13-103**）的裂解途径是 M−H_2O−CO−H−C_2H_2 和 M−COOH−CO，对羟基苯乙酸（**13-104**）是 M−COOH−CO−2H−C_2H_2。

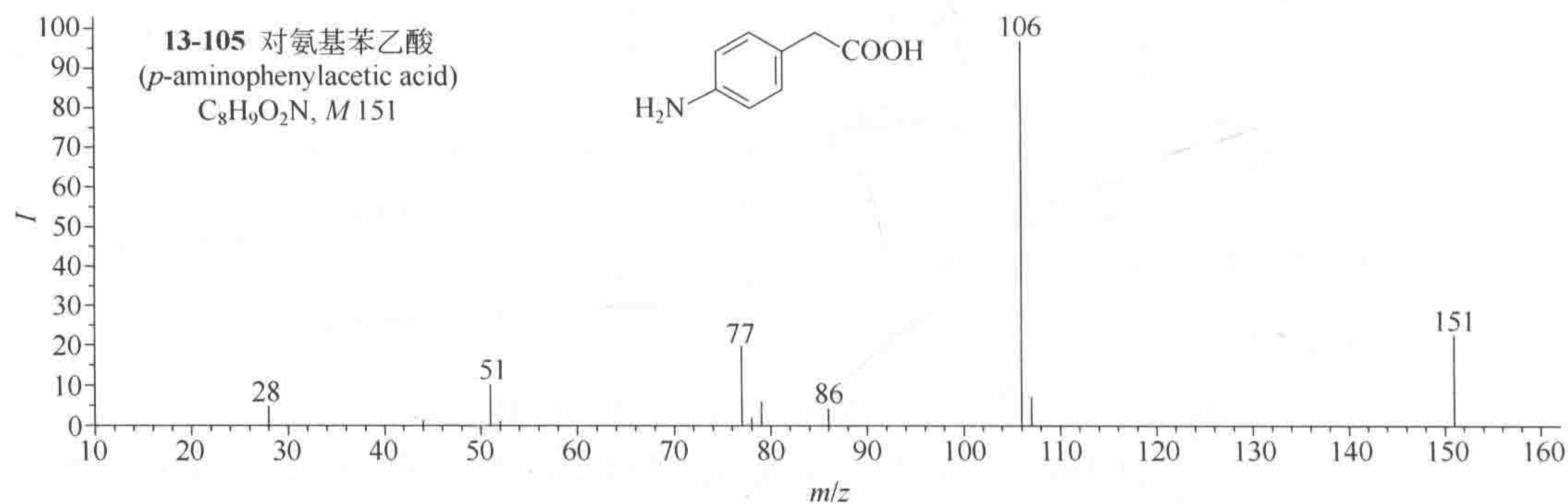
（3）对氨基苯乙酸（**13-105**）的裂解途径是 M−COOH−CNH_2−H_2−C_2H_2。

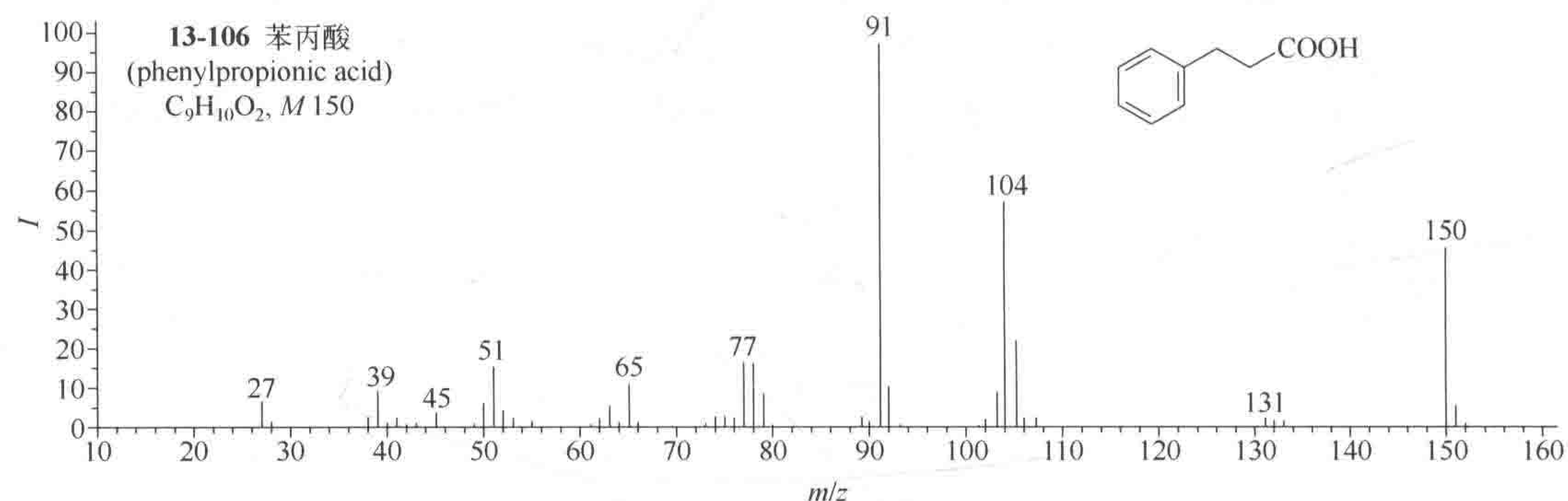
（4）苯丙酸（**13-106**）有三种裂解，即 M−COOH，M−HCOOH 和 M−CH_2COOH。











2. MS/MS 谱图

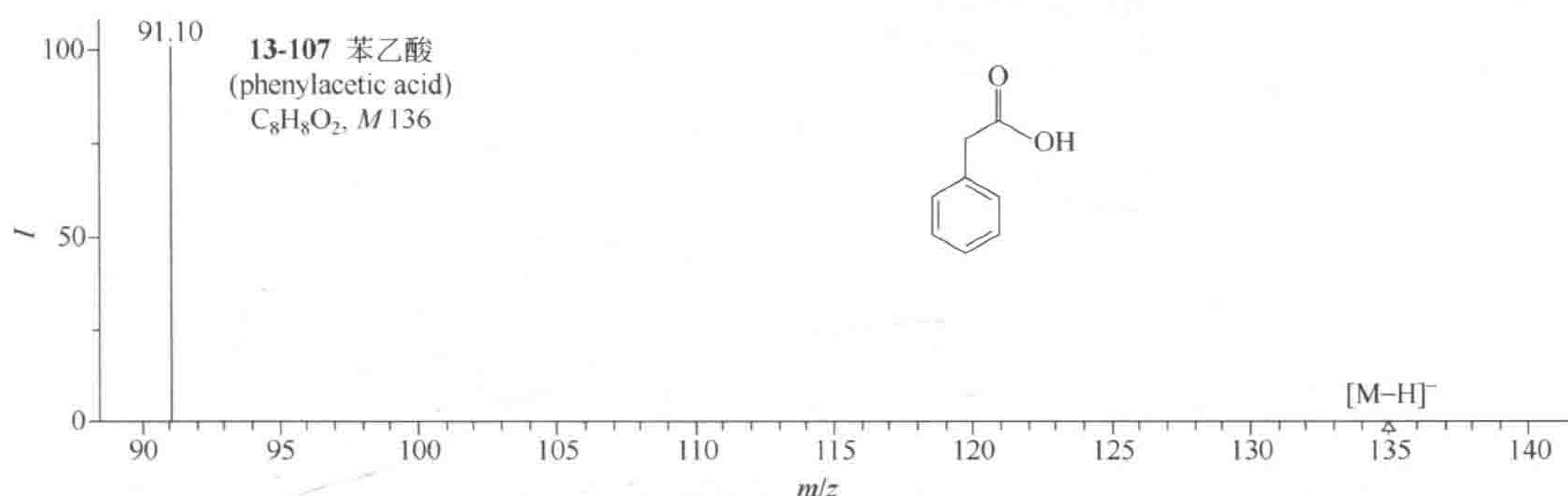
（1）苯乙酸既可以选择正离子电离，也可以选择负离子电离模式。在负离子电离模式中，其$[M-H]^-$的 MS/MS 主要是失去一分子 CO_2 得到 *m/z* 91（**13-107**）。在正离子电离模式中，主要可以形成三种离子：$[M+H]^+$, $[M+H-H_2O]^+$, $[M+NH_4]^+$，其中母离子为$[M+H]^+$（*m/z* 137）的

MS/MS 可失去一分子的 H_2O 得到 *m/z* 119，还能丢失一分子水后再失 CO 得到 *m/z* 91（**13-108**）；母离子为$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 119）的 MS/MS 可失去一分子 H_2O 或者 CO 得到 *m/z* 101 或 *m/z* 91（**13-109**）；母离子为$[M+NH_4]^+$（*m/z* 154）的 MS/MS 谱图中主要是失去一个 NH_3 得到 *m/z* 137（**13-110**）。

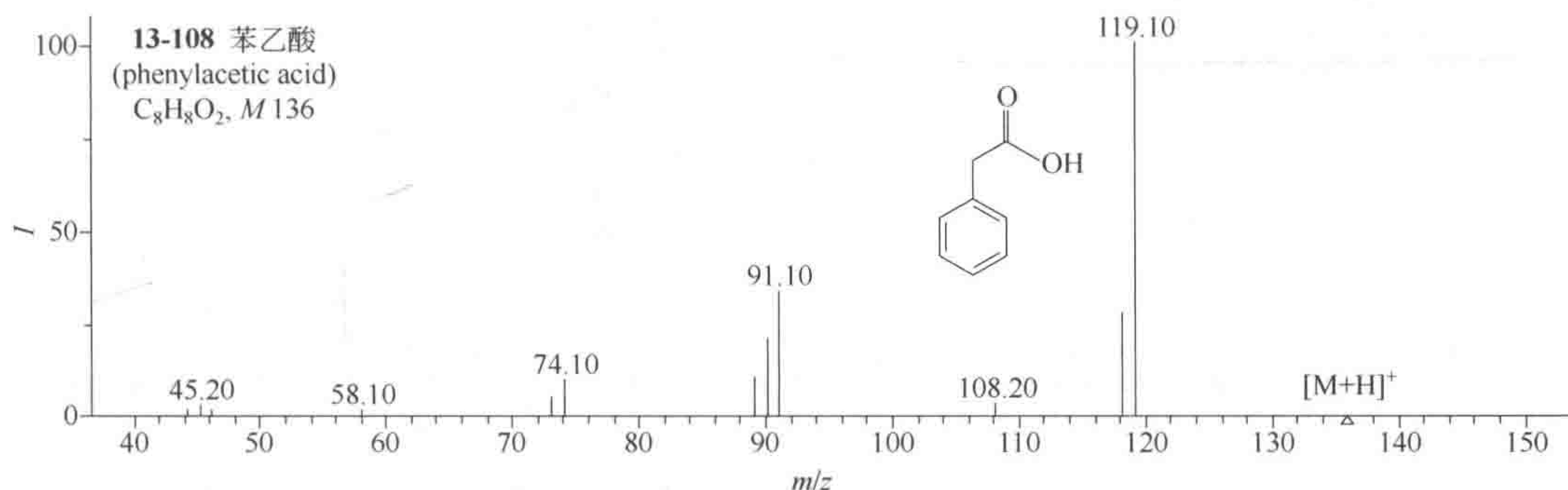
（2）邻羟基苯乙酸（**13-111**～**13-113**）和对羟基苯乙酸（**13-114**，**13-115**）的裂解规律与苯乙酸类似。

（3）对氨基苯乙酸（**13-116**）可选择正离子电离模式，其母离子 *m/z* 152 的 MS/MS 主要是失去 NH_3 得到 *m/z* 135。

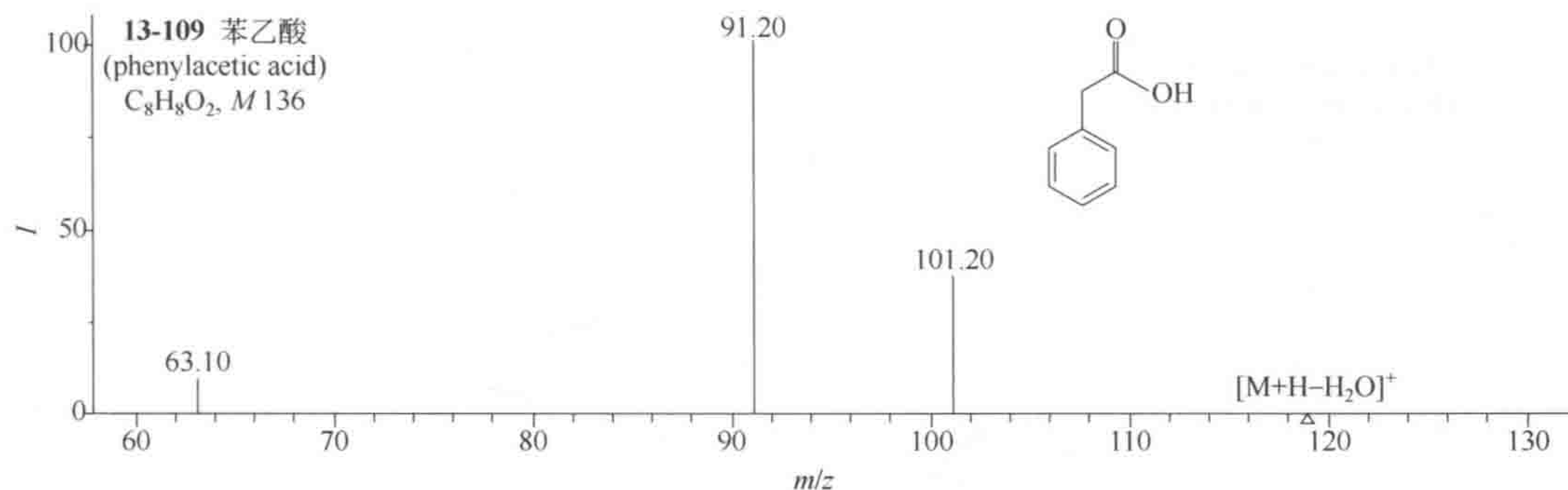
（4）苯丙酸既可以选择负离子电离模式也可以选择正离子电离模式。如在正离子电离模式中易生成$[M+H]^+$和$[M+Na]^+$，其中母离子 $[M+H]^+$的 MS/MS 主要是失去一分子 HCOOH 或者 H_2O 得到 *m/z* 105 或 *m/z* 133（**13-117**）。



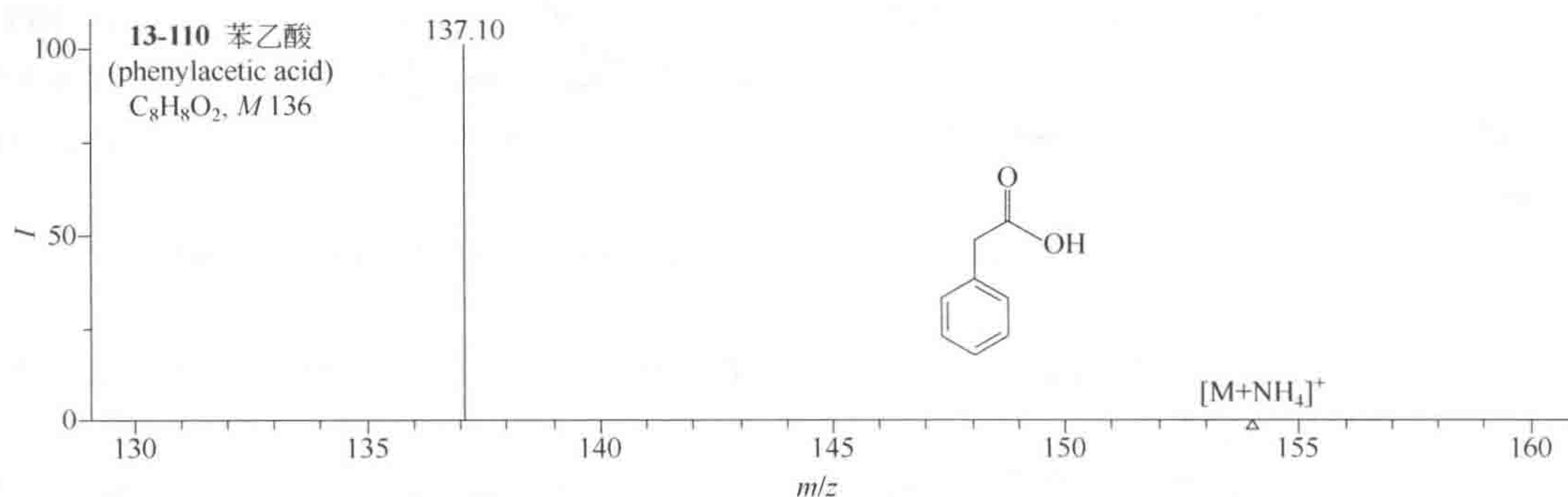
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：MeOH/NH_4OH。气体压力：0.008mTorr。



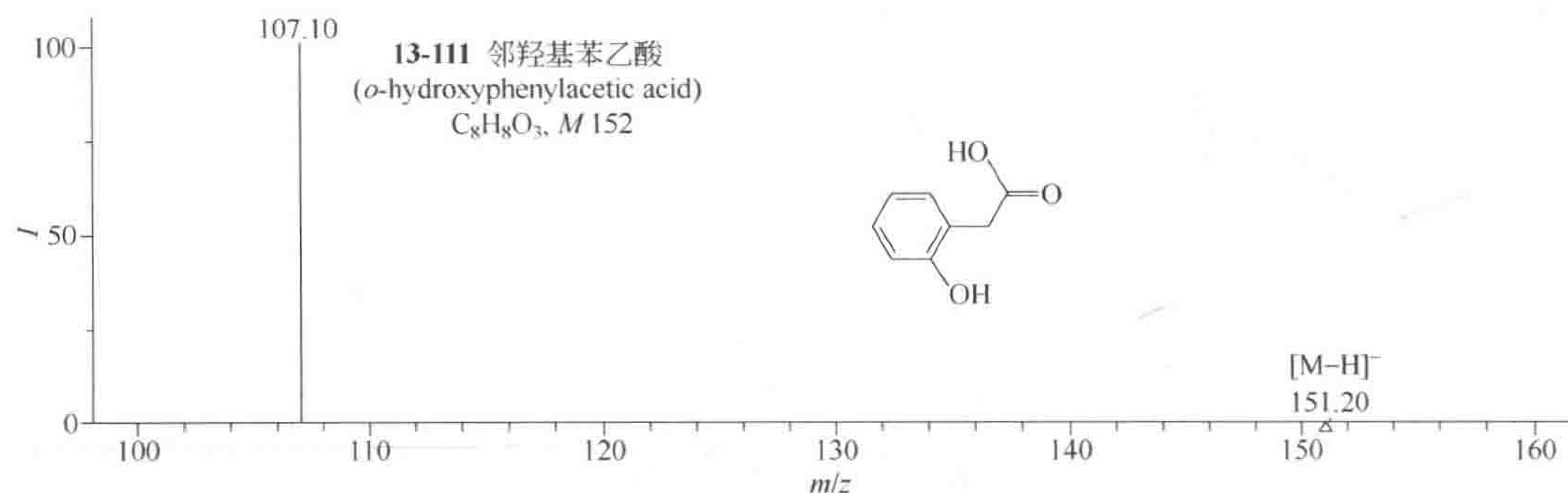
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=35V。溶剂：MeOH/NH_4OH。气体压力：0.008mTorr。



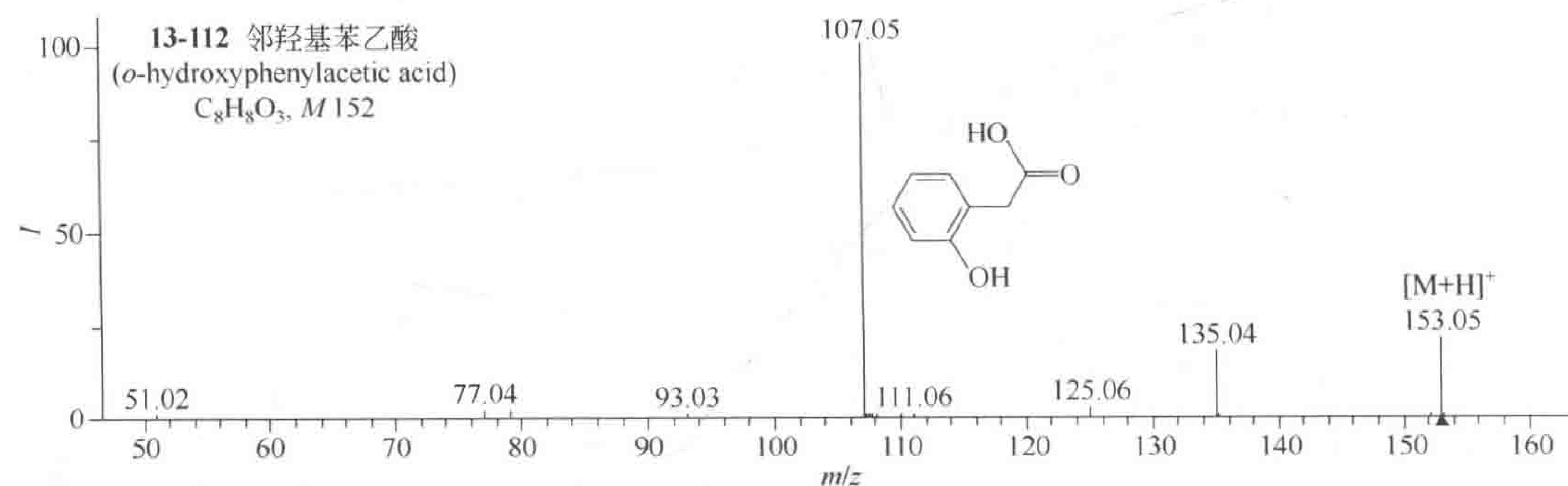
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=35V。溶剂：MeOH/TFA。气体压力：0.008mTorr。



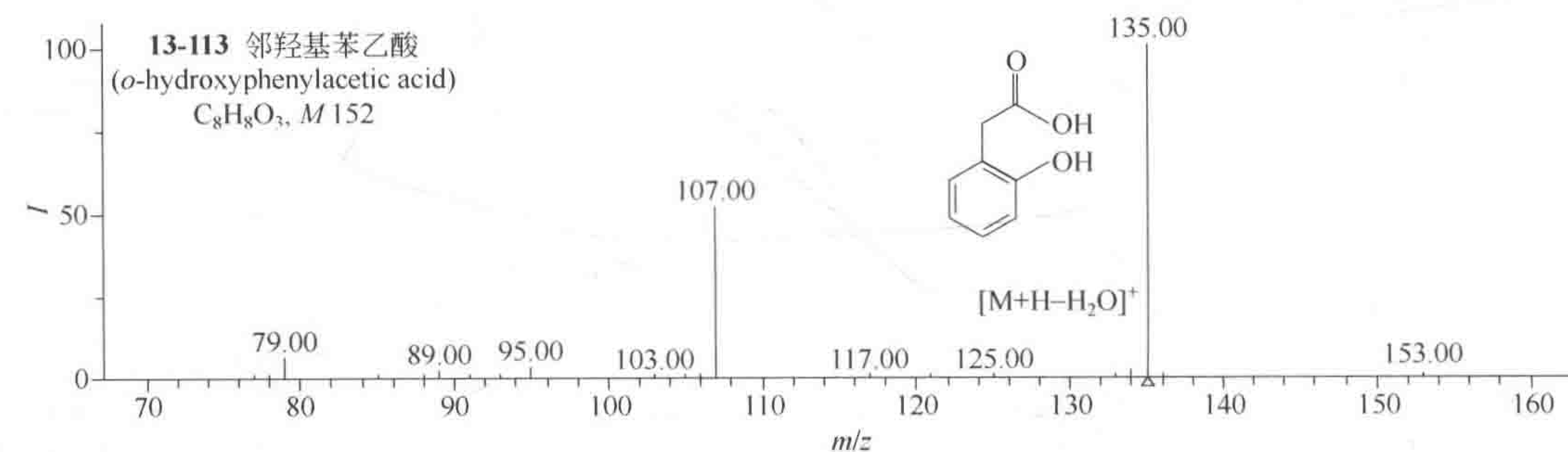
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=35V。溶剂：MeOH/NH_4OH。气体压力：0.008mTorr。



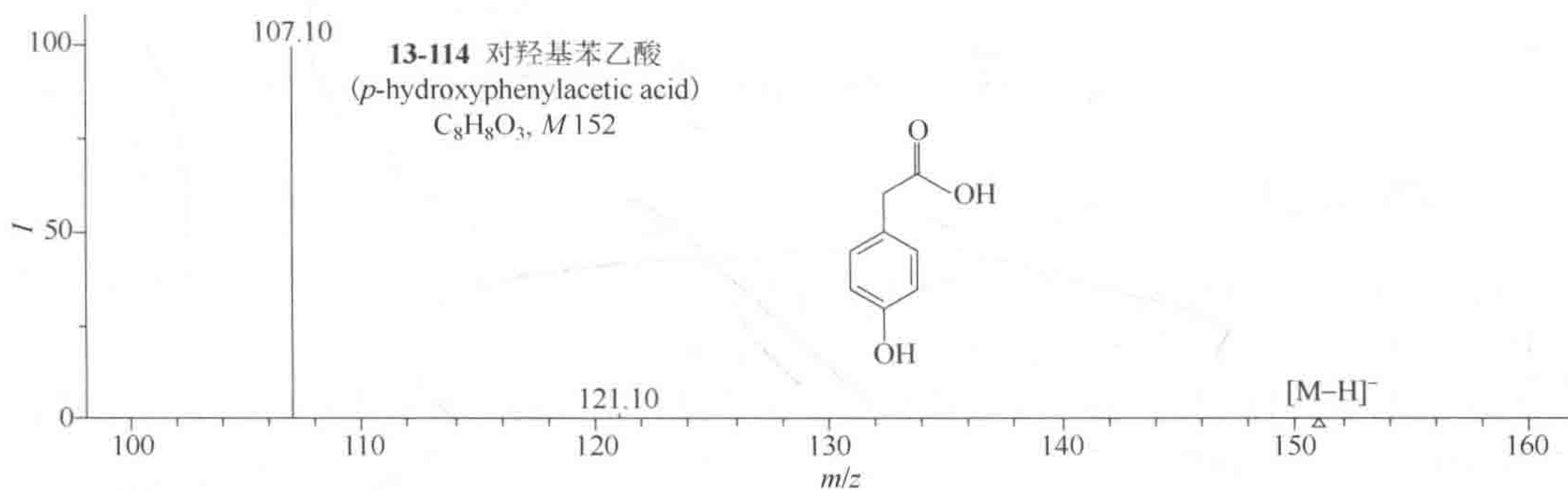
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50：50：0.1）。气体压力：0.008mTorr。



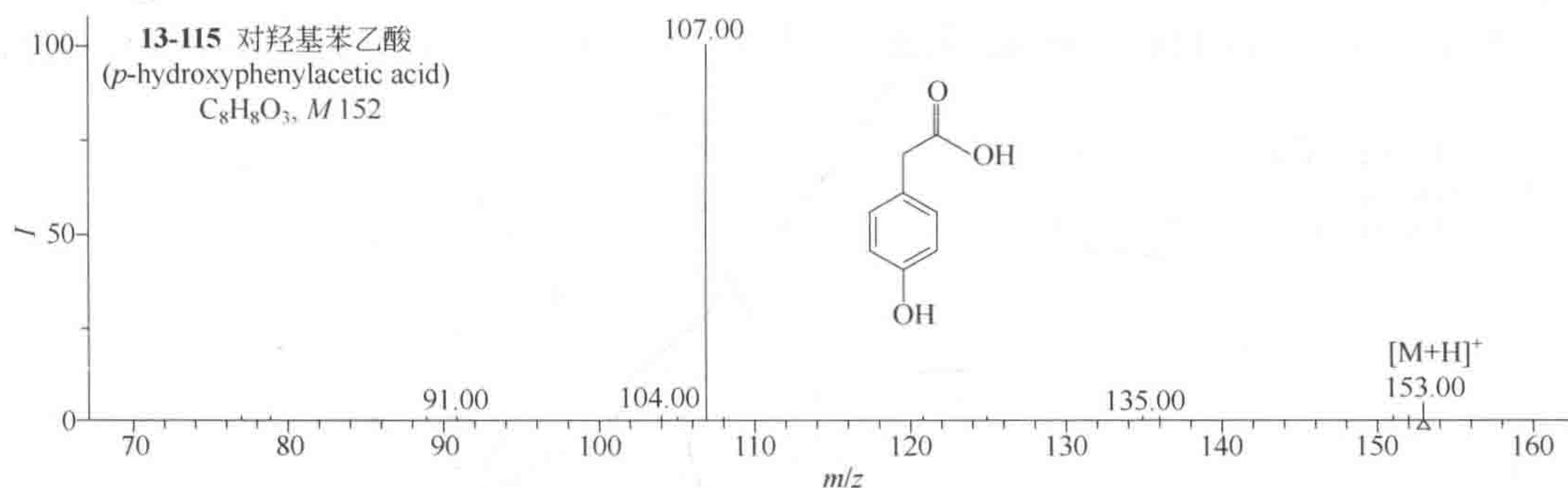
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90：10：0.1）。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



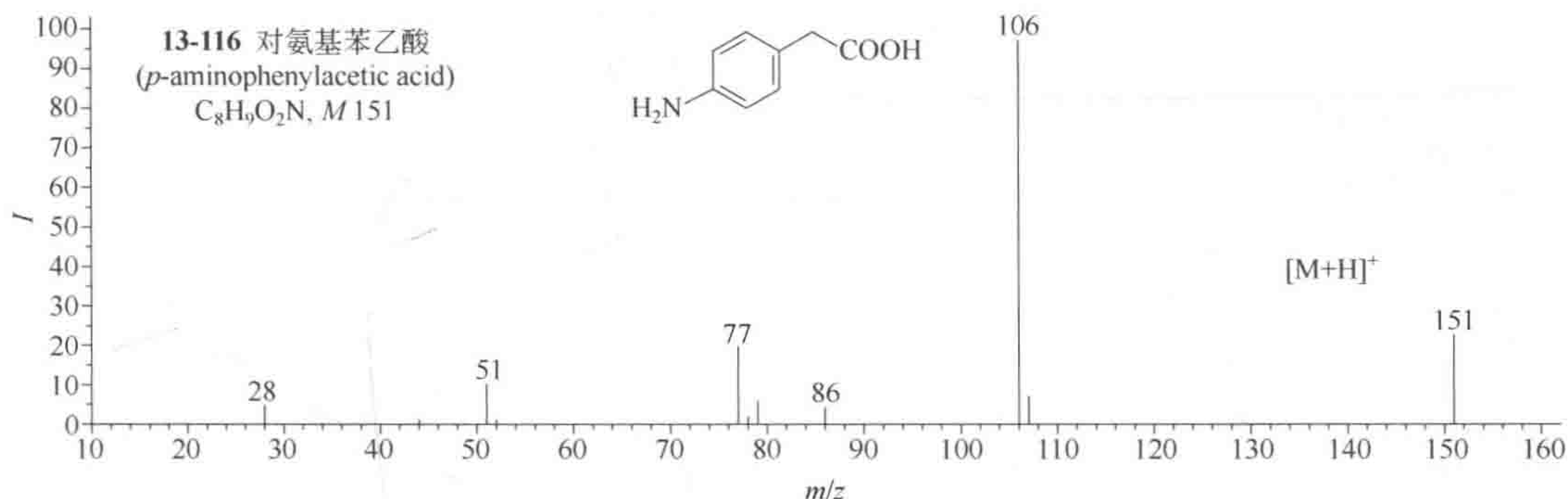
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=8V。碰撞气体：Ar。锥口电压：30V。



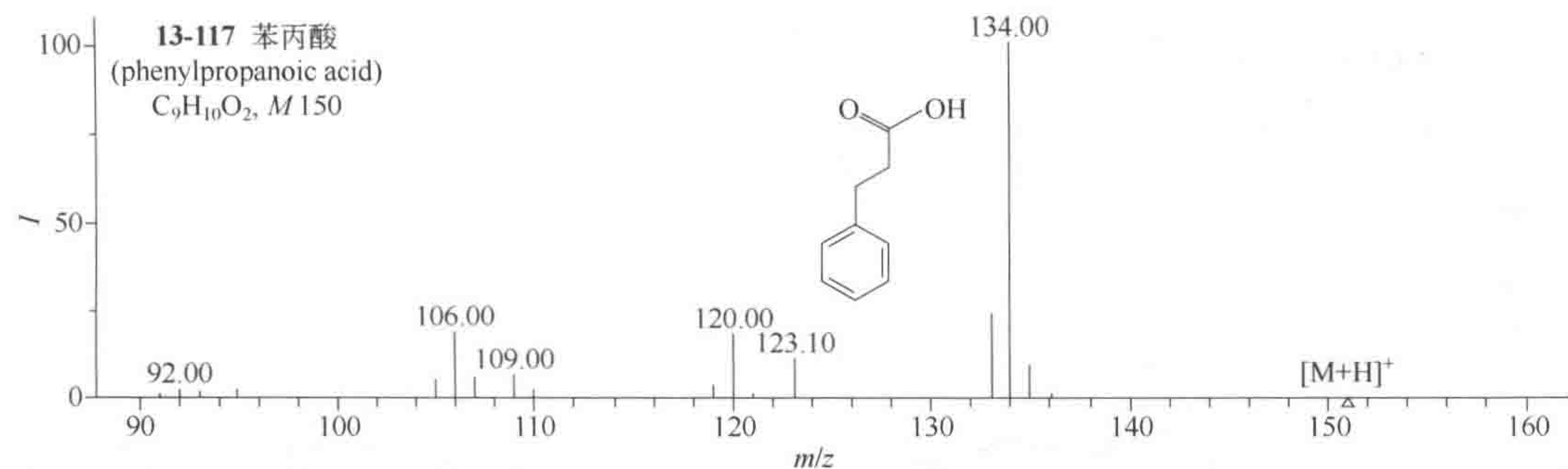
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=8V。碰撞气体：Ar。锥口电压：20V。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=8V。碰撞气体：Ar。锥口电压：20V。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=35V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。气体压力：0.008mTorr。

第二节 酸酐类

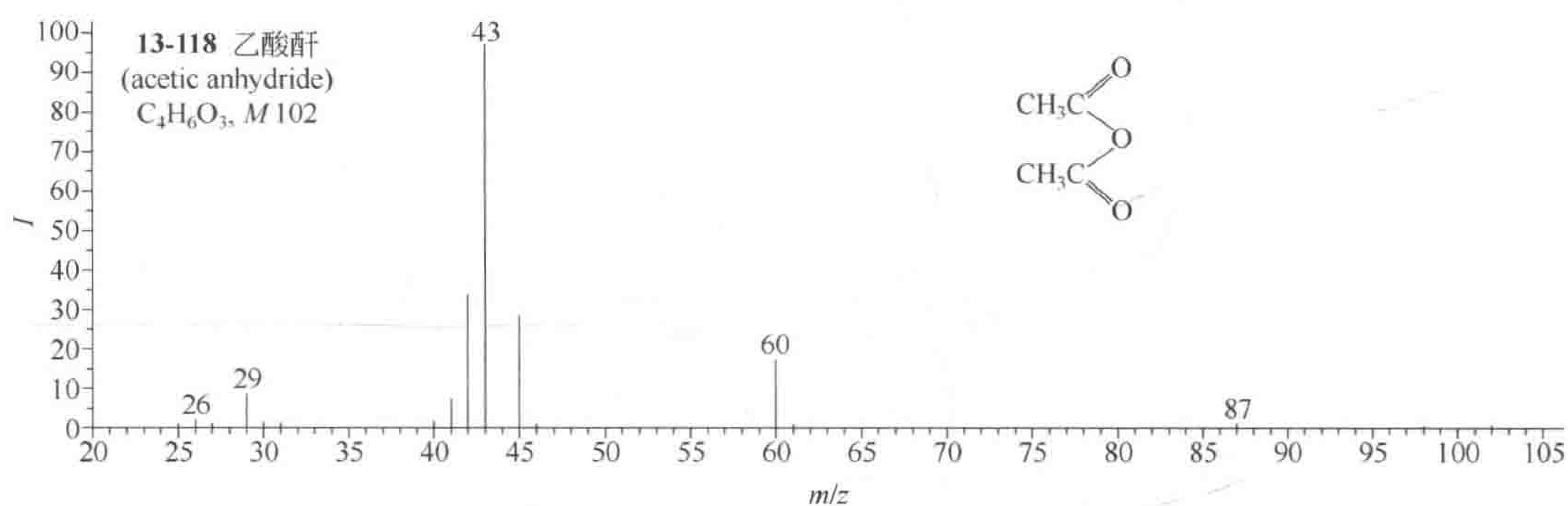
一、脂肪酸酐类

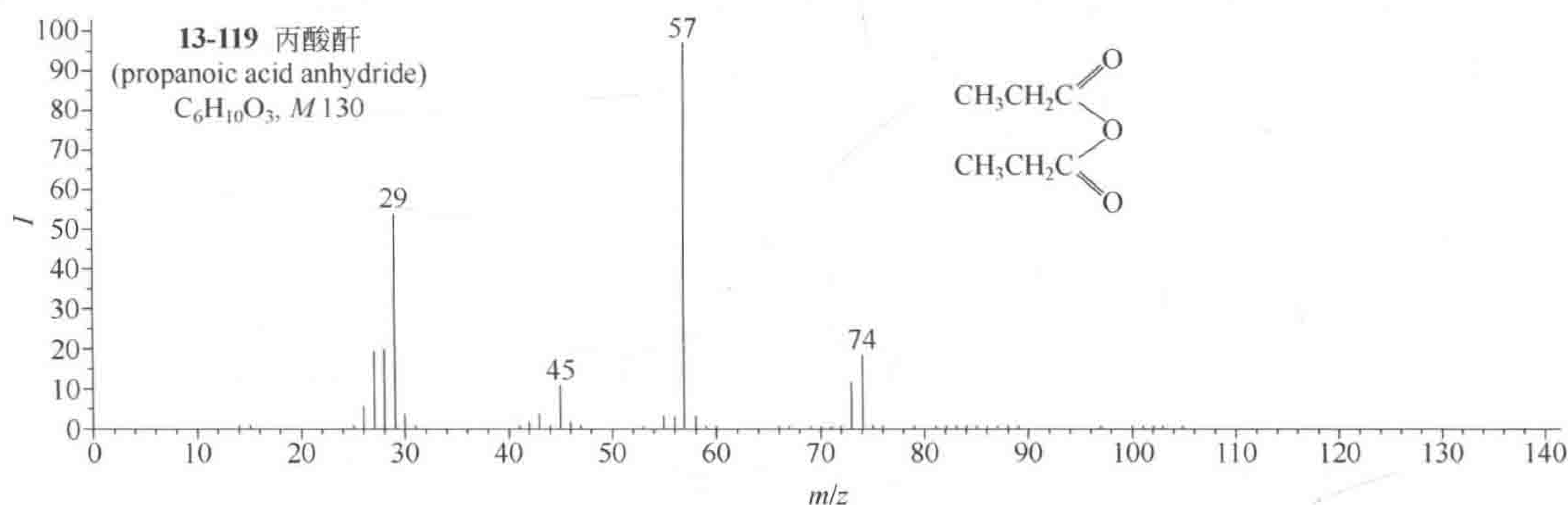
（1）乙酸酐类（**13-118**）的主要裂解是麦氏重排生成离子 *m/z* 60，然后失去甲基得离子 *m/z* 45，α-裂解则生成乙酰基离子 *m/z* 43。

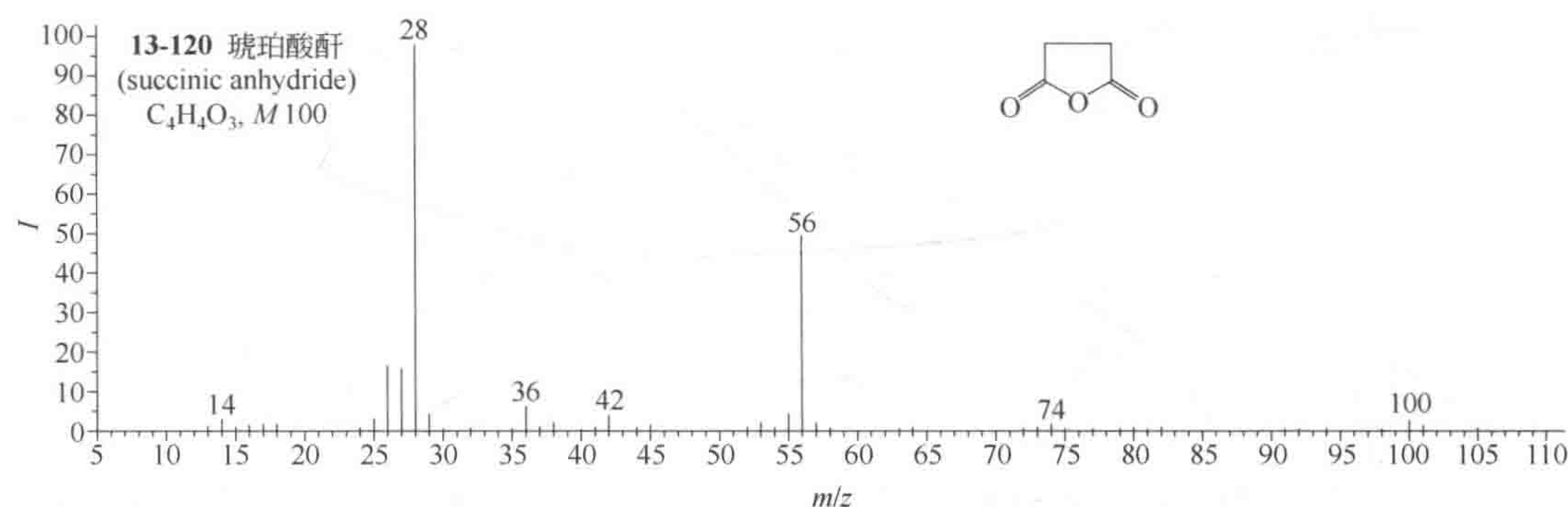
（2）丙酸酐（**13-119**）的主要裂解也是麦氏重排，生成离子 *m/z* 74，再失去羟基或 α-裂解生成丙酰基离子 *m/z* 57。

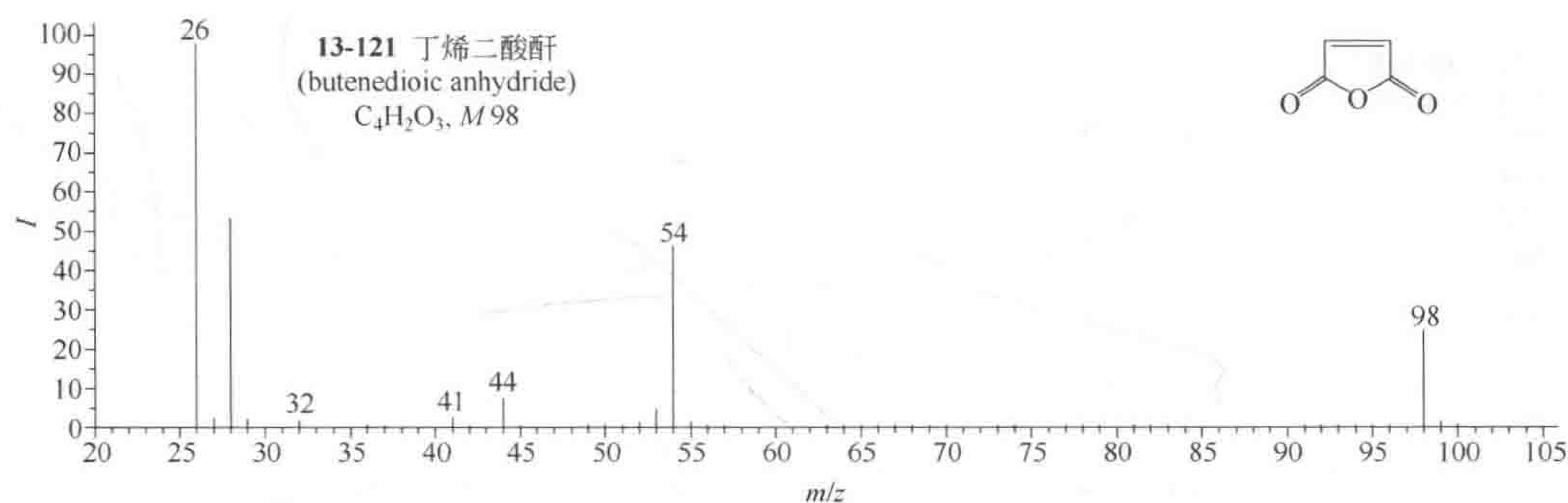
（3）琥珀酸酐（**13-120**）的主要裂解是失去二氧化碳，丁烯二酸酐类（**13-121,13-122**）也是失去二氧化碳。

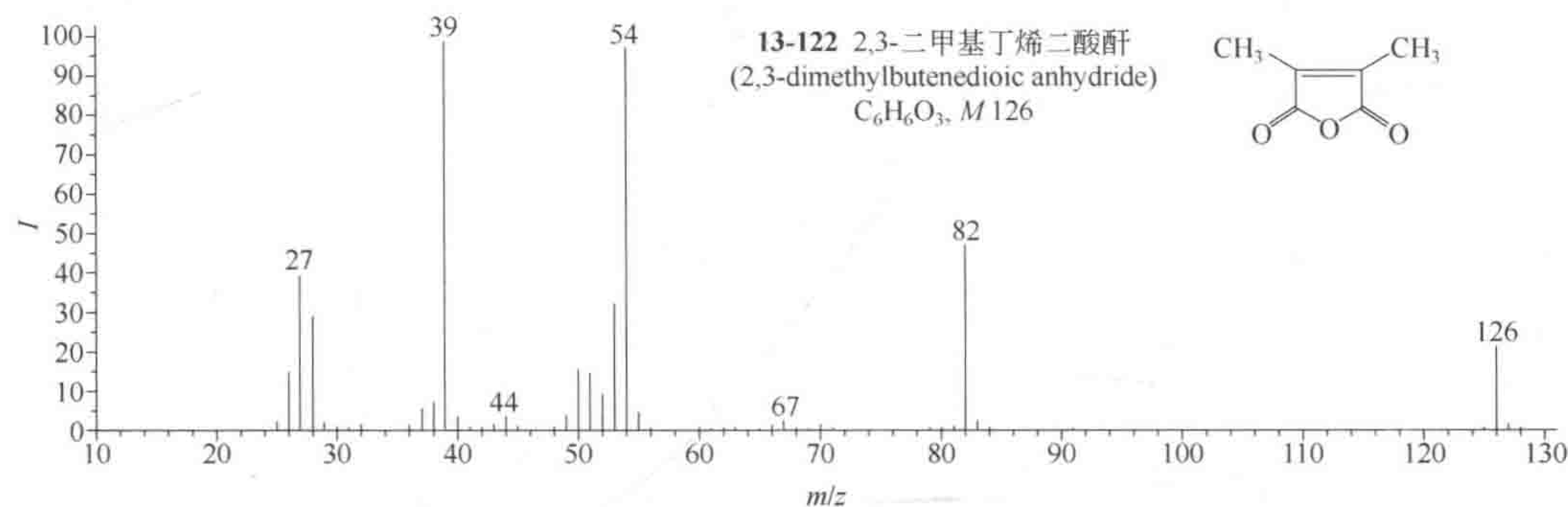
（4）己二酸酐（**13-123**）有两条裂解途径，即 M−CO−CO_2 和 M−CO_2−CO 或 M−CO_2−C_2H_4。

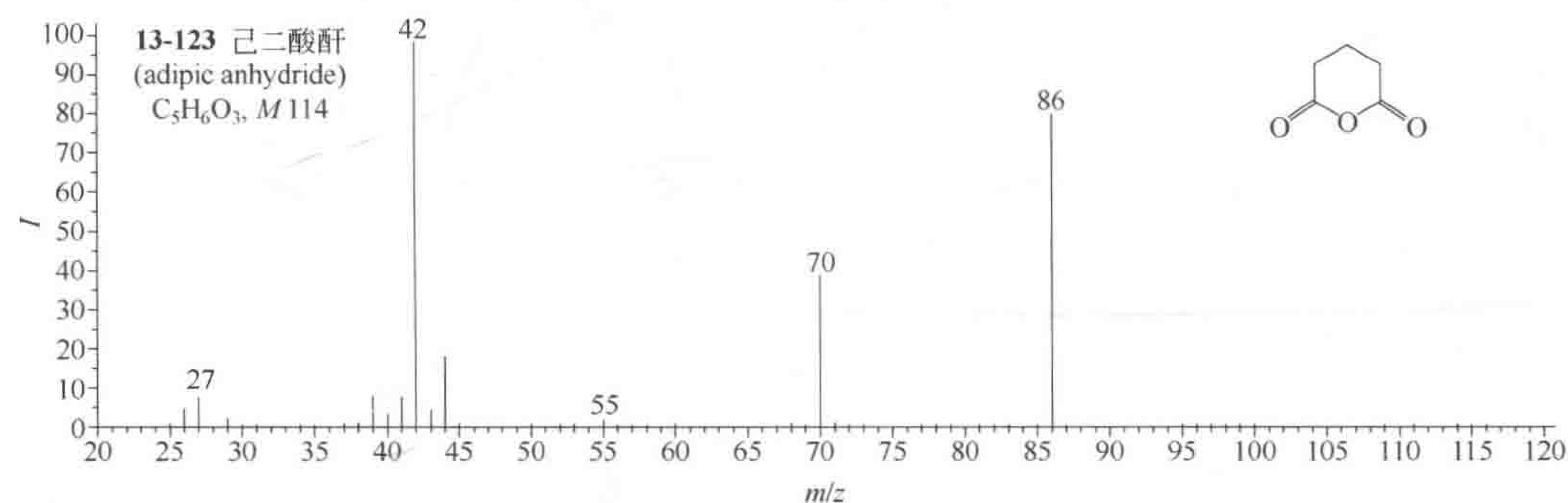










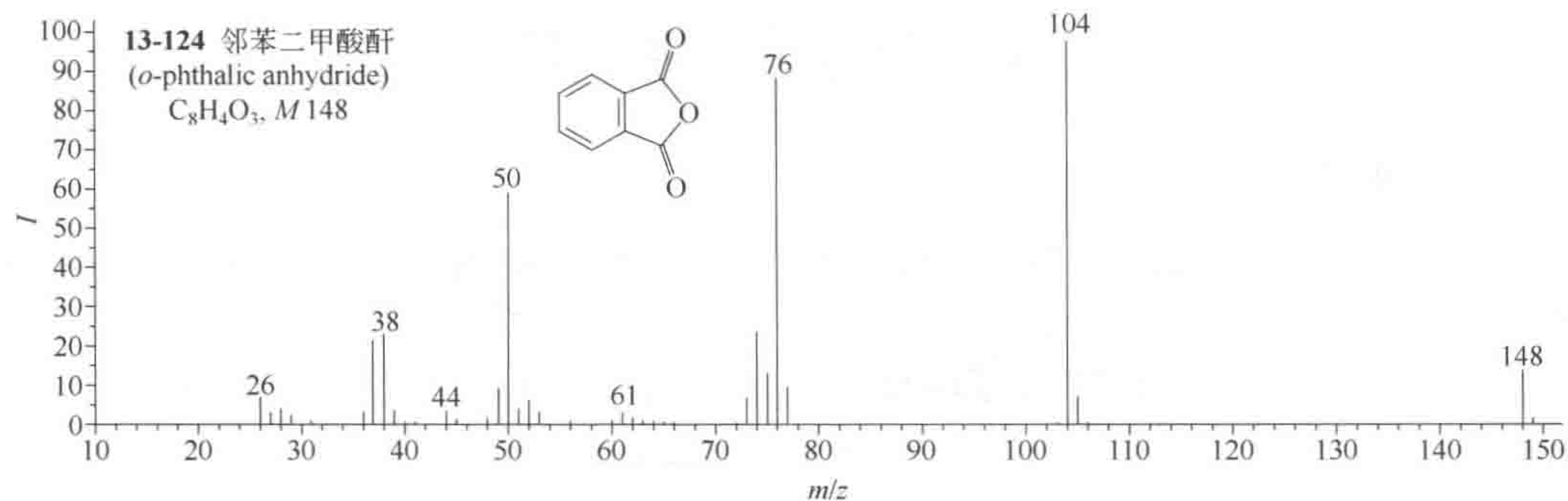


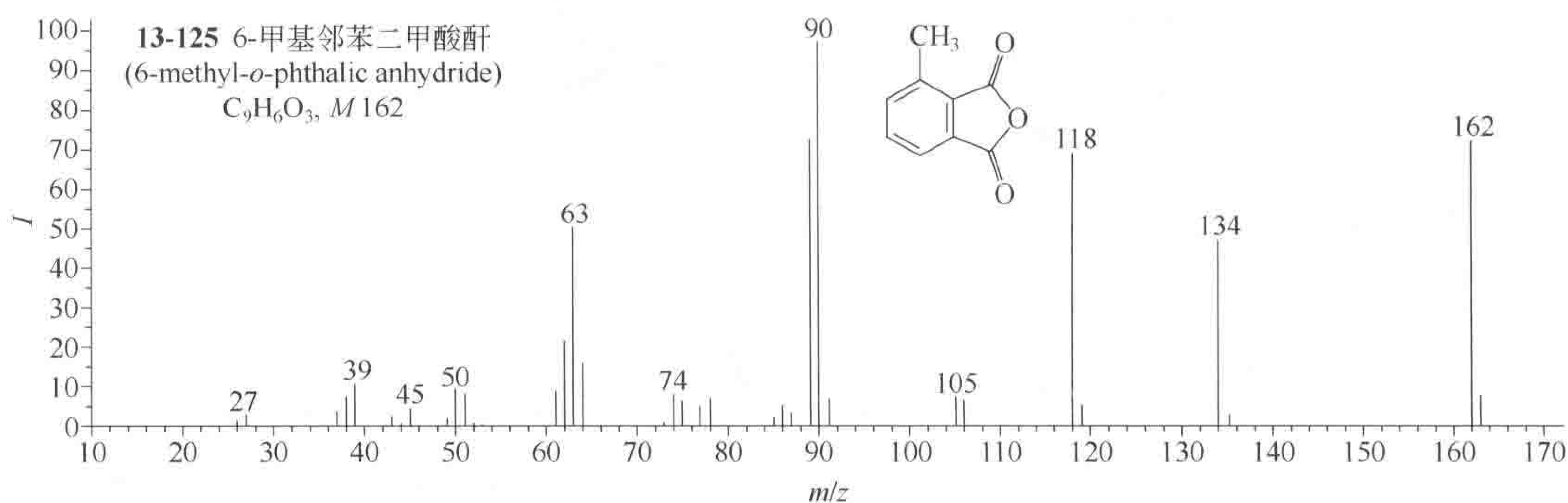
二、芳香酸酐类

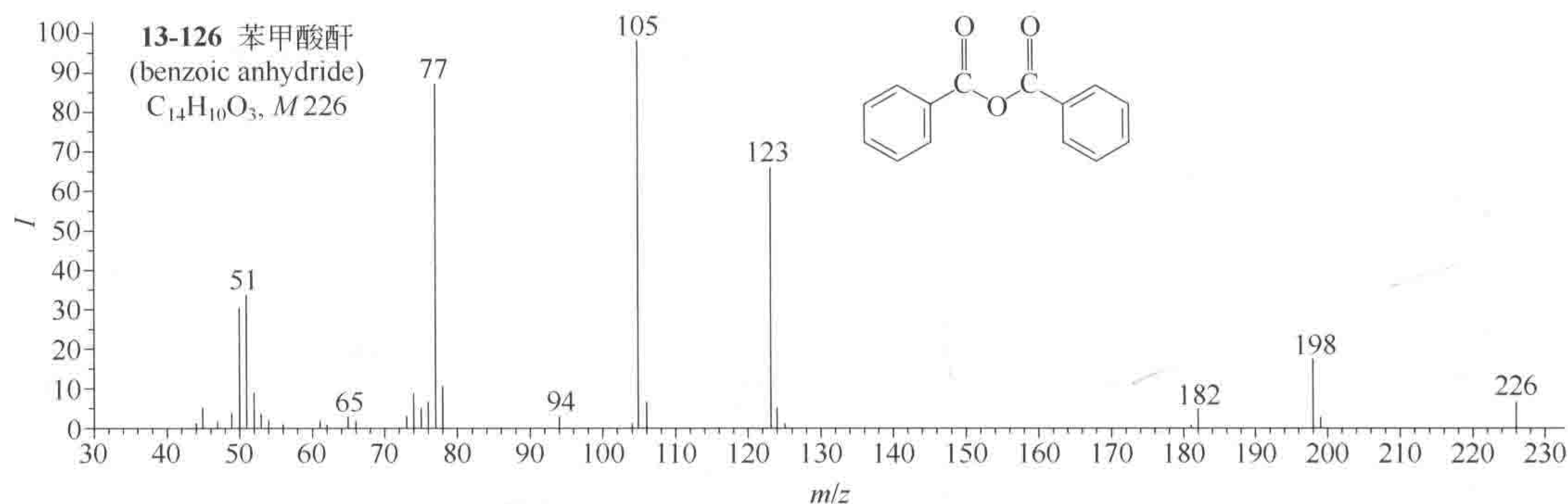
1. EI-MS 谱图

（1）邻苯二甲酸酐（**13-124**）的裂解途径是 $M-CO_2-CO-C_2H_2$，6-甲基邻苯二甲酸酐（**13-125**）有两条裂解途径，即 $M-CO-CO_2-C_2H_2$ 和 $M-CO_2-CO-H-C_2H_2$。

（2）苯甲酸酐（**13-126**）有 M-CO 和 $M-CO_2$ 离子，也有 *m/z* 123 离子，这可能是苯甲酸加质子的离子。其他离子是 *m/z* 105、77、51 和 50，后三者都由苯甲酰基离子（*m/z* 105）产生。

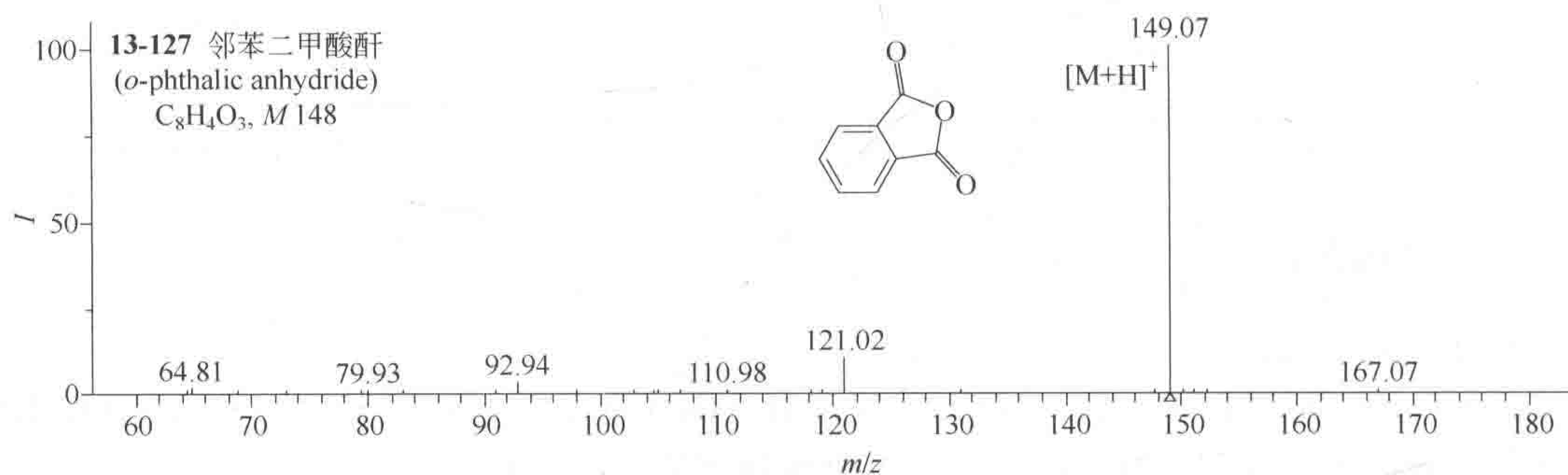






2. MS/MS 谱图

邻苯二甲酸酐（**13-127**）的 ESI-MS 选择正离子电离模式，它的 MS/MS 主要是由母离子 $[M+H]^+$（*m/z* 149）丢失 CO 得到 *m/z*121。



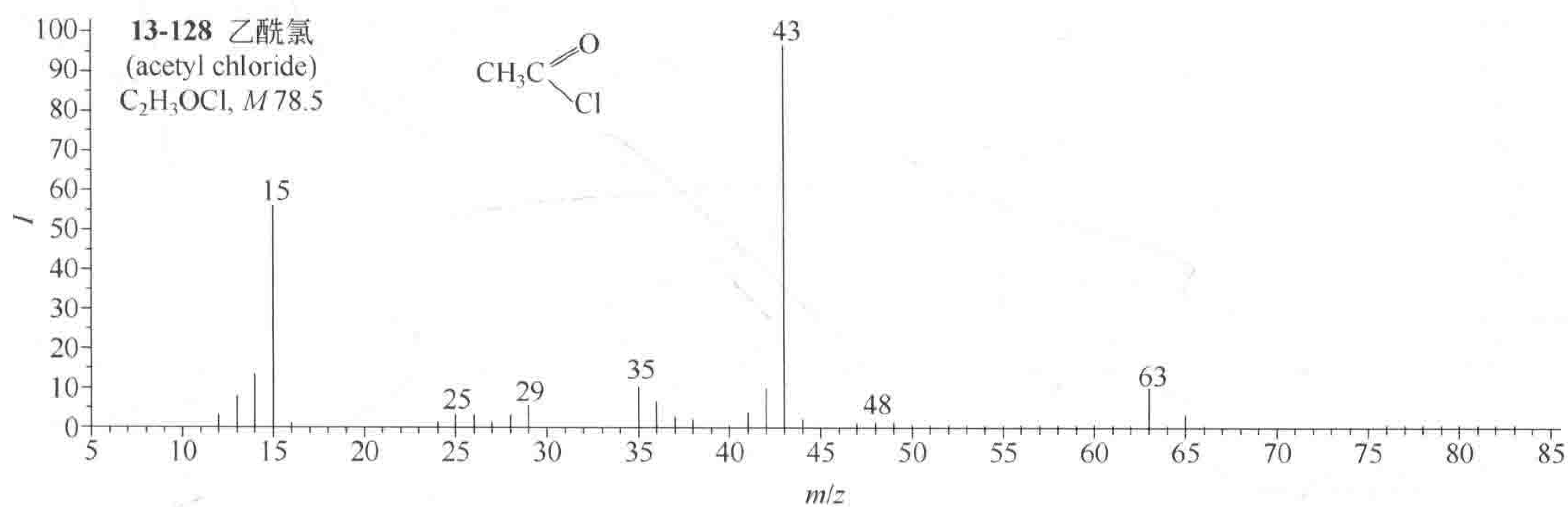
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=9V。溶剂：CH_3OH/H_2O。碰撞气体：Ar。锥口电压：40V。气体压力：1.6mTorr。

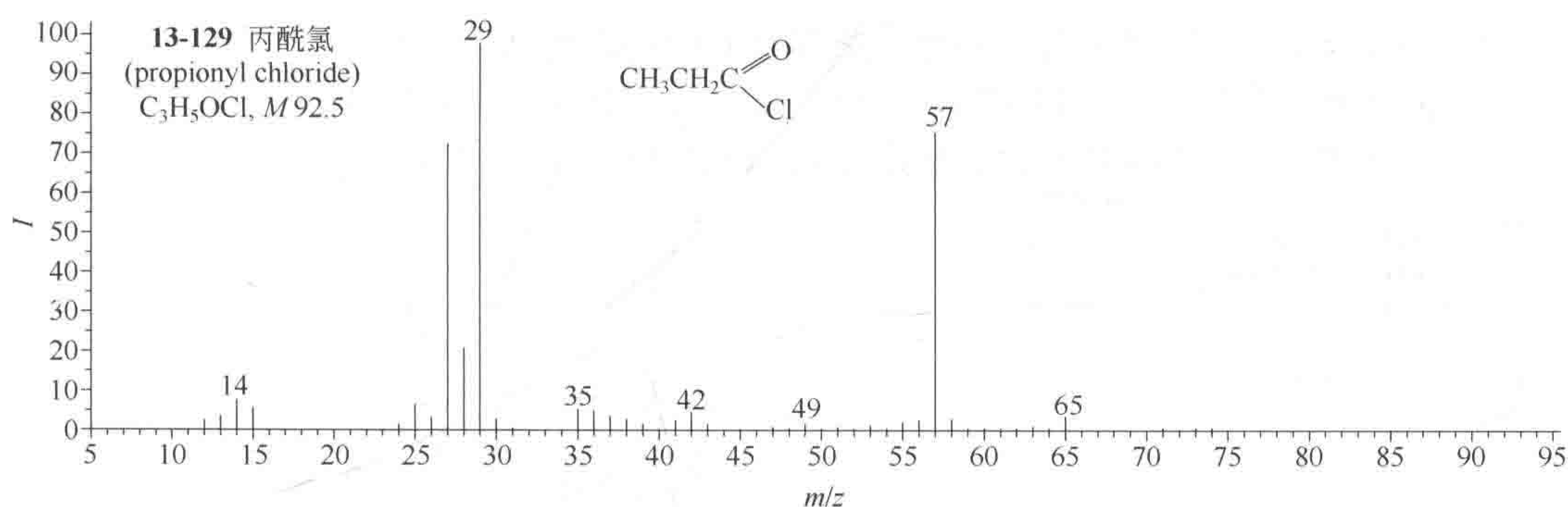
第三节 酰 卤 类

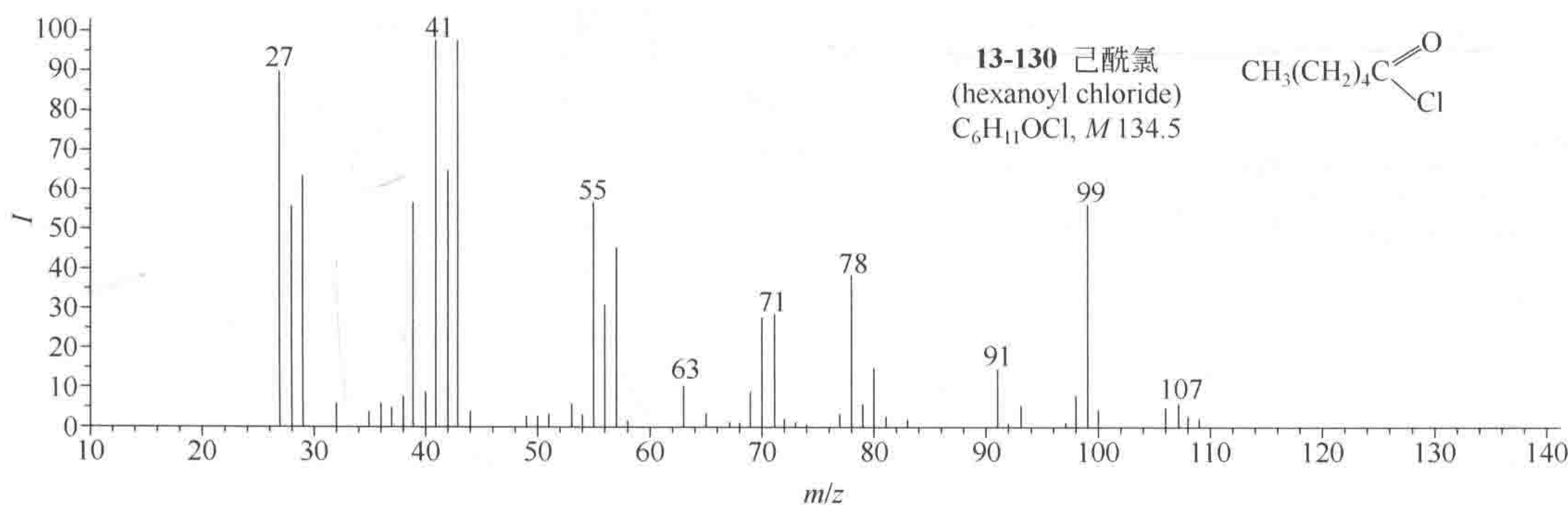
一、脂肪酰卤类

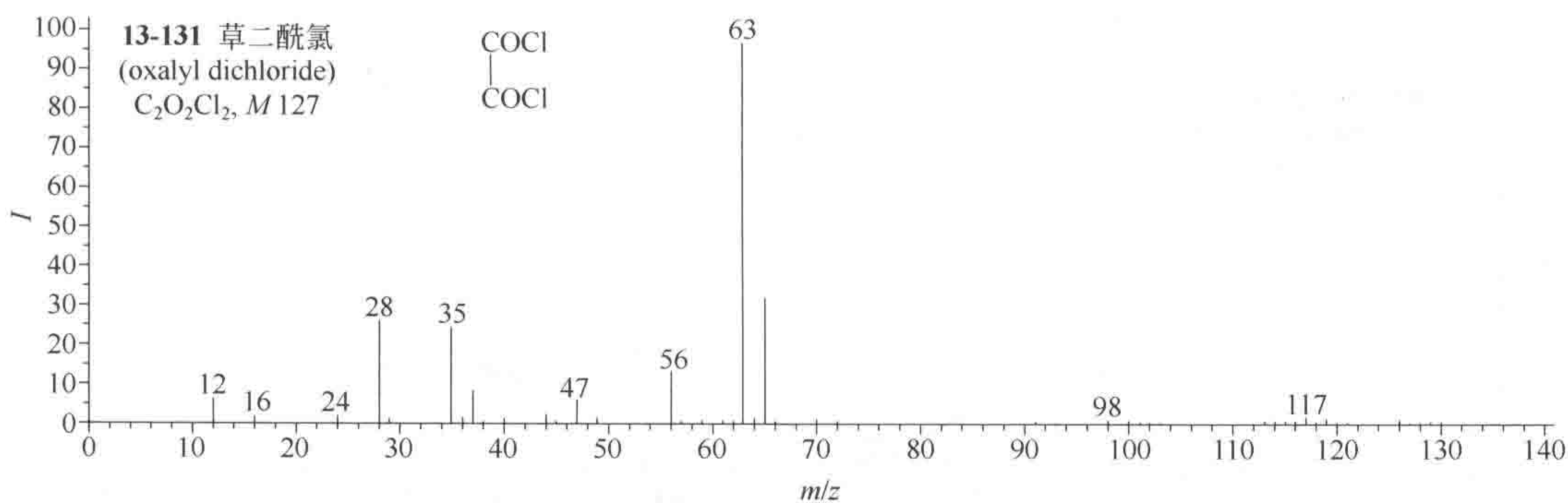
（1）乙酰氯（**13-128**）、丙酰氯（**13-129**）和己酰氯（**13-130**）都有 M−Cl 和 M−烷基的离子，乙酰氯还能进行麦氏重排裂解。

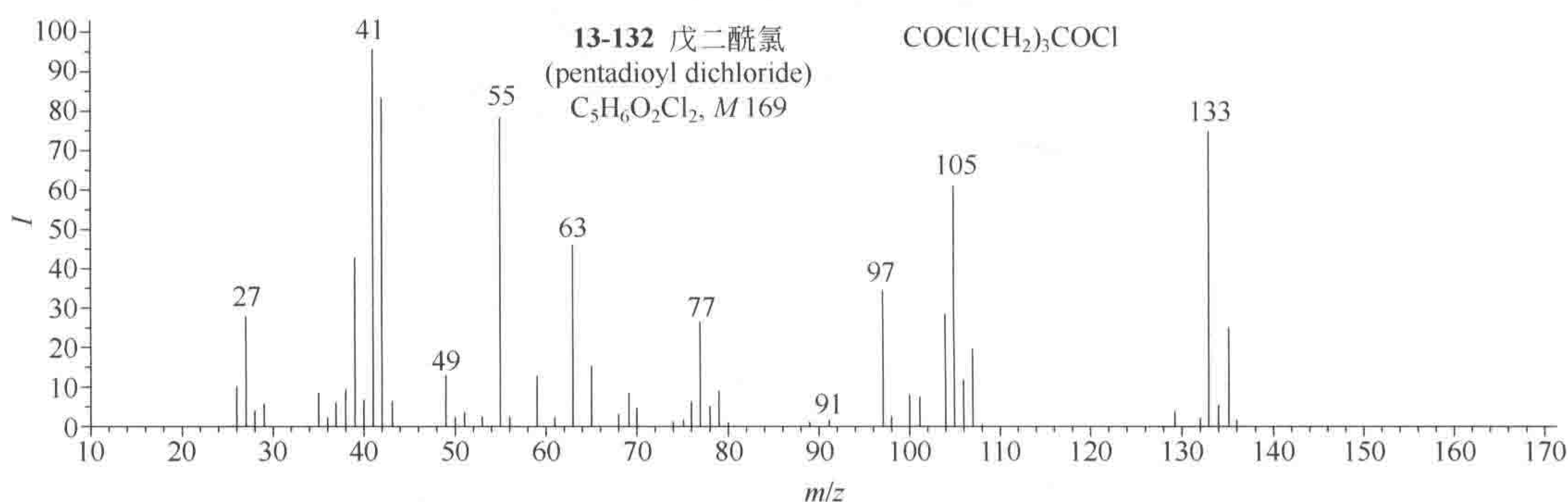
（2）草二酰氯（**13-131**）的主要碎片离子来自分子离子的对半裂解，戊二酰氯（**13-132**）的主要碎片离子是 M−Cl, M−COCl, M−Cl−HCl 和 ^+COCl。


13-128 乙酰氯
(acetyl chloride)
C_2H_3OCl, M 78.5
CH_3C O Cl
43
15
25
29
35
48
63
I
m/z


13-129 丙酰氯
(propionyl chloride)
C_3H_5OCl, M 92.5
CH_3CH_2C O Cl
29
57
14
35
42
49
65
I
m/z


13-130 己酰氯
(hexanoyl chloride)
$C_6H_{11}OCl$, M 134.5
$CH_3(CH_2)_4C$ O Cl
27
41
55
63
71
78
91
99
107
I
m/z


13-131 草二酰氯
(oxalyl dichloride)
$C_2O_2Cl_2$, M 127
COCl
COCl
63
12
16
24
28
35
47
56
98
117
I
m/z



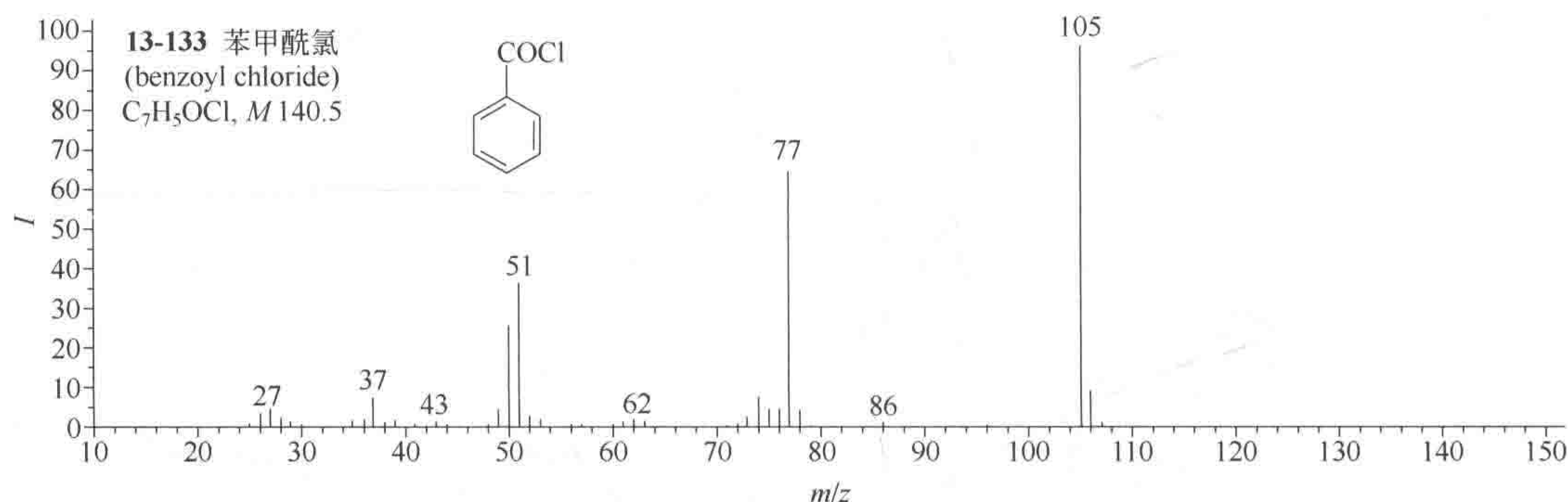
二、芳香酰卤类

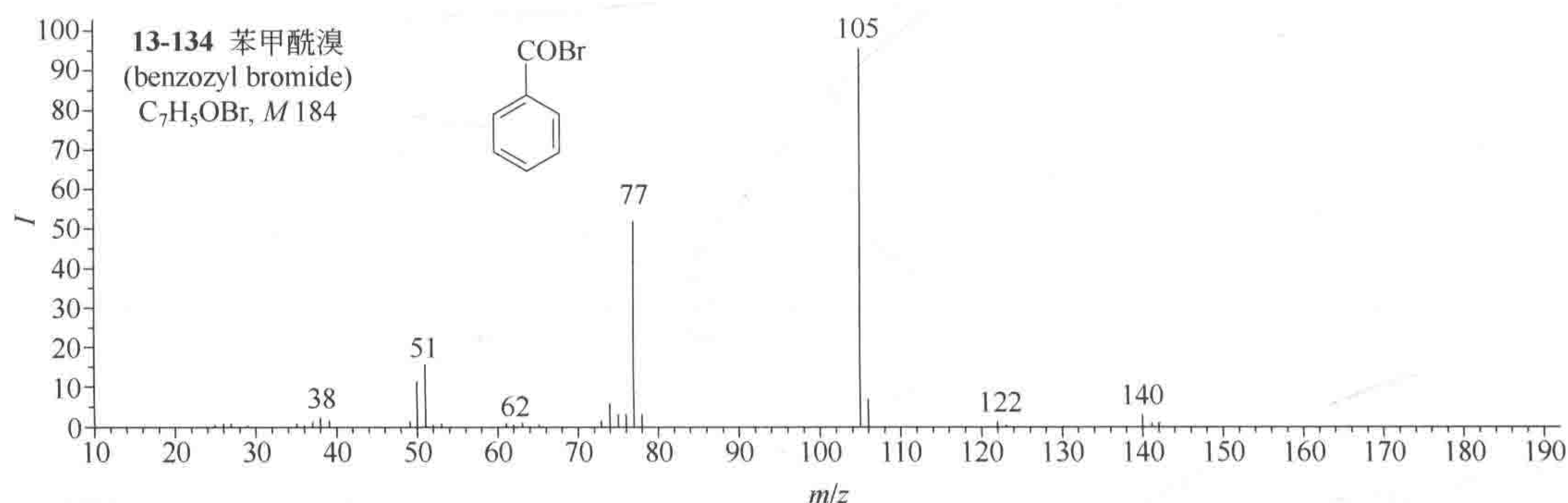
（1）苯甲酰氯（**13-133**）和苯甲酰溴（**13-134**）的裂解途径都是 M−X−CO−C_2H_2−H。

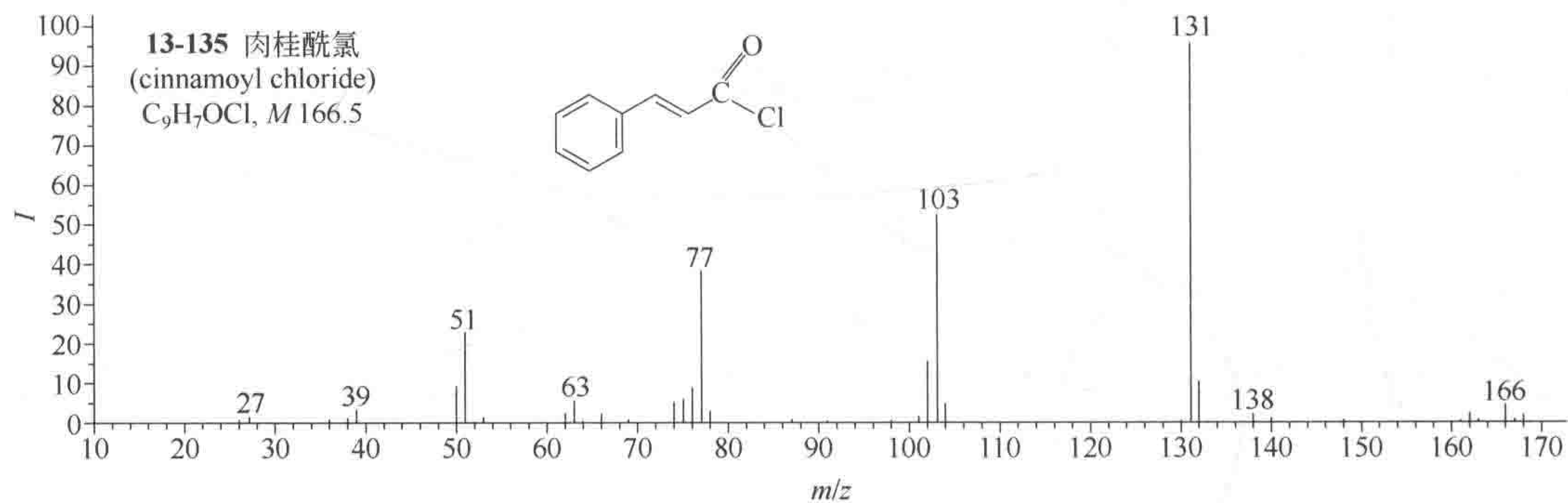
（2）肉桂酰氯（**13-135**）的裂解途径是 M−Cl−CO−C_2H_2−C_2H_2−H。

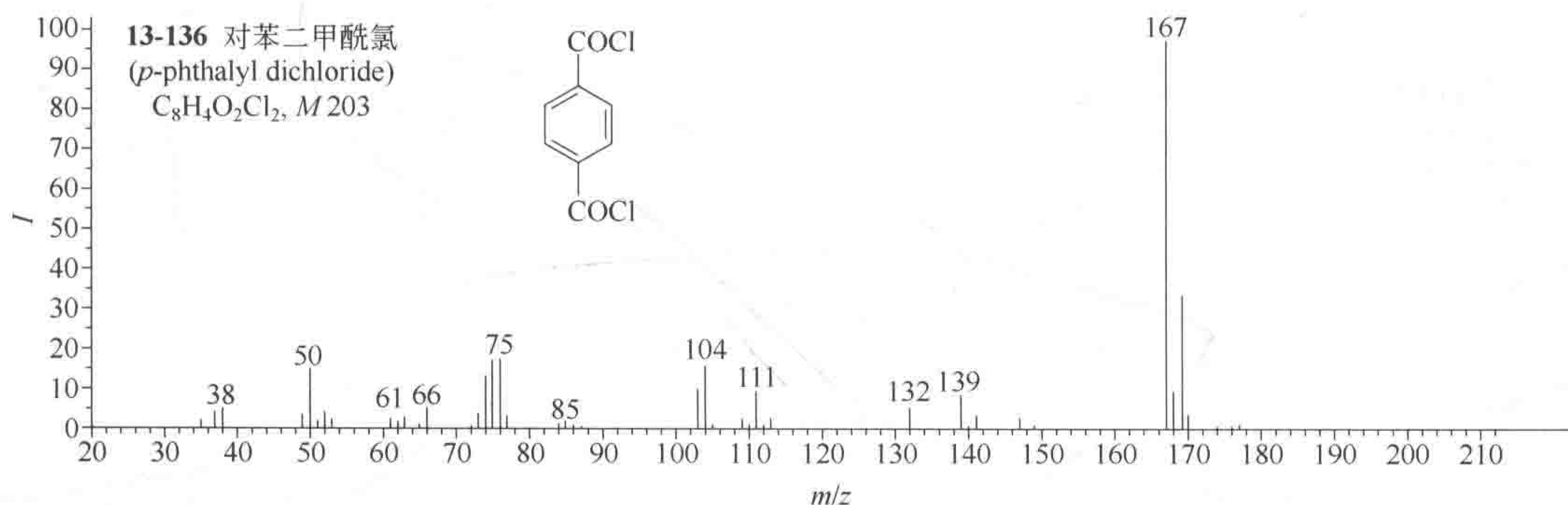
（3）间和对苯二甲酰氯（**13-136**）的裂解途径都是 M−Cl−CO−Cl−CO−C_2H_2。

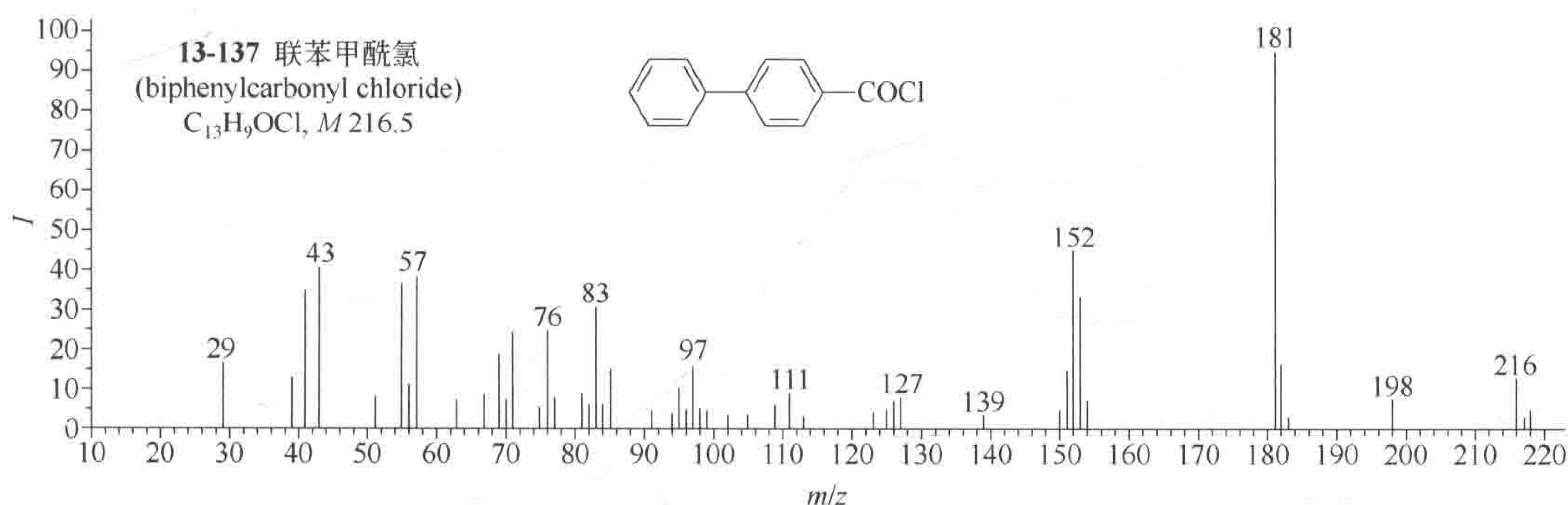
（4）联苯甲酰氯（**13-137**）的裂解途径是 M−Cl−CO−H。











第四节 酰 胺 类

一、脂肪酰胺类

1. EI-MS 谱图

（1）甲酰胺、乙酰胺、丙酰胺（**13-138**）的裂解是羰基两侧的 α-裂解失去氨基或失去烷基。

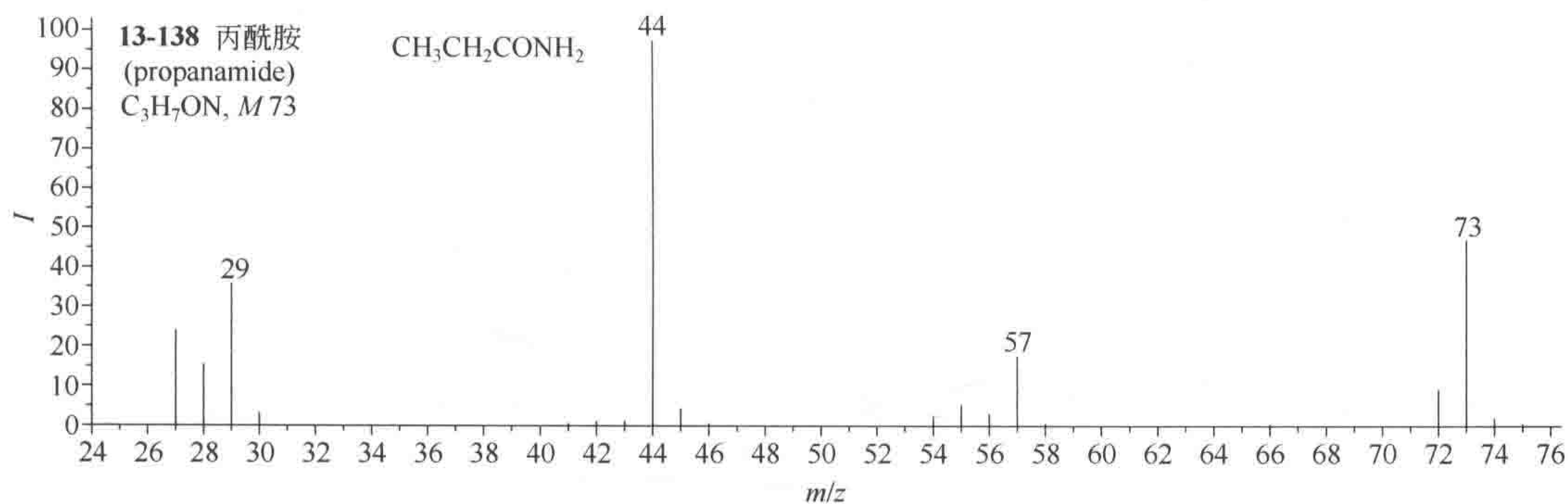
（2）自丁酰胺（**13-139**）开始，能进行麦氏重排反应生成离子 m/z 59，也有 M−NH_2 和 M−烷基的离子。此外，$^+CH_2CH_2CONH_2$ 变强。

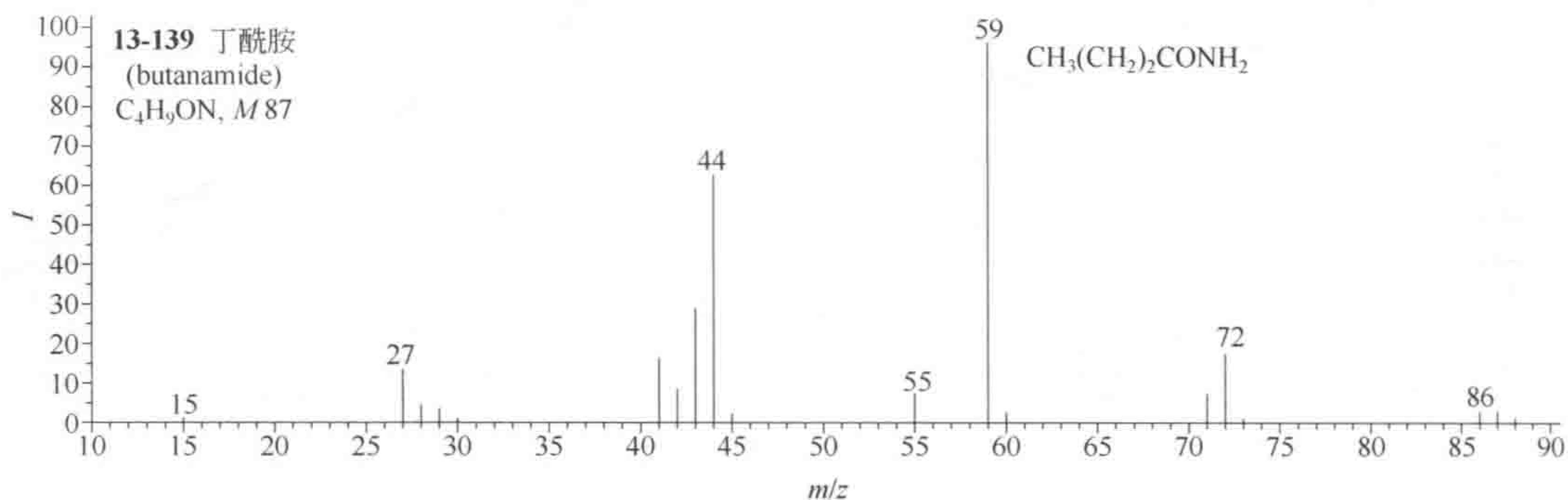
（3）N,N-二乙基甲酰胺（**13-140**）有 M−CH_3 离子再进行重排裂解生成的离子 m/z 58。

（4）丙烯酰胺（**13-141**）的裂解是羰基两侧的 α-裂解。

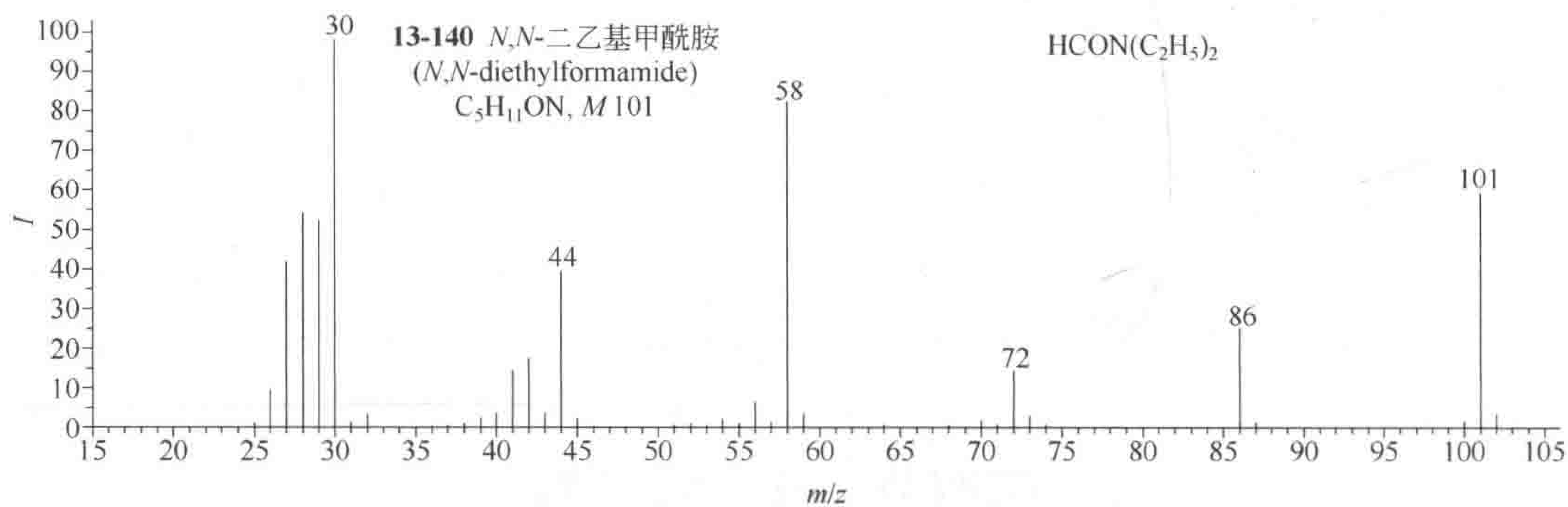
（5）草酰胺（**13-142**）的裂解是重排氨基失去一氧化碳，也能转移氢失去 CONH。

（6）丙二酰胺（**13-143**）也能进行麦氏重排裂解，琥珀二酰胺的主要裂解是 M−CONH 和 M−$CONH_2$。

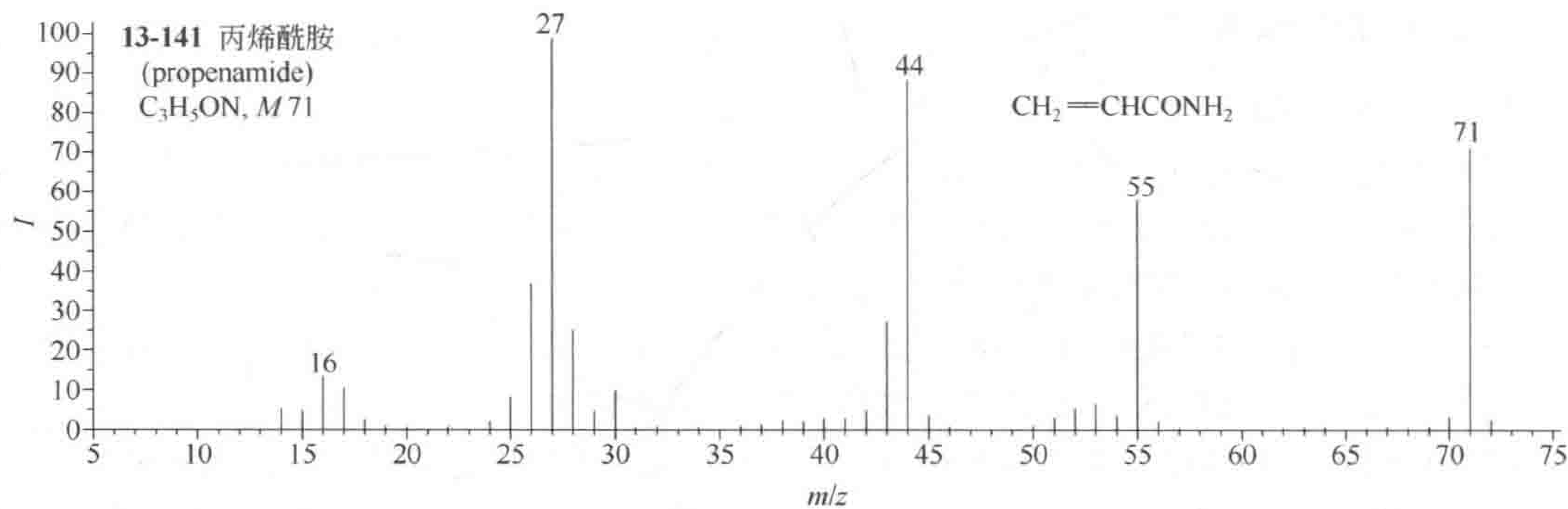




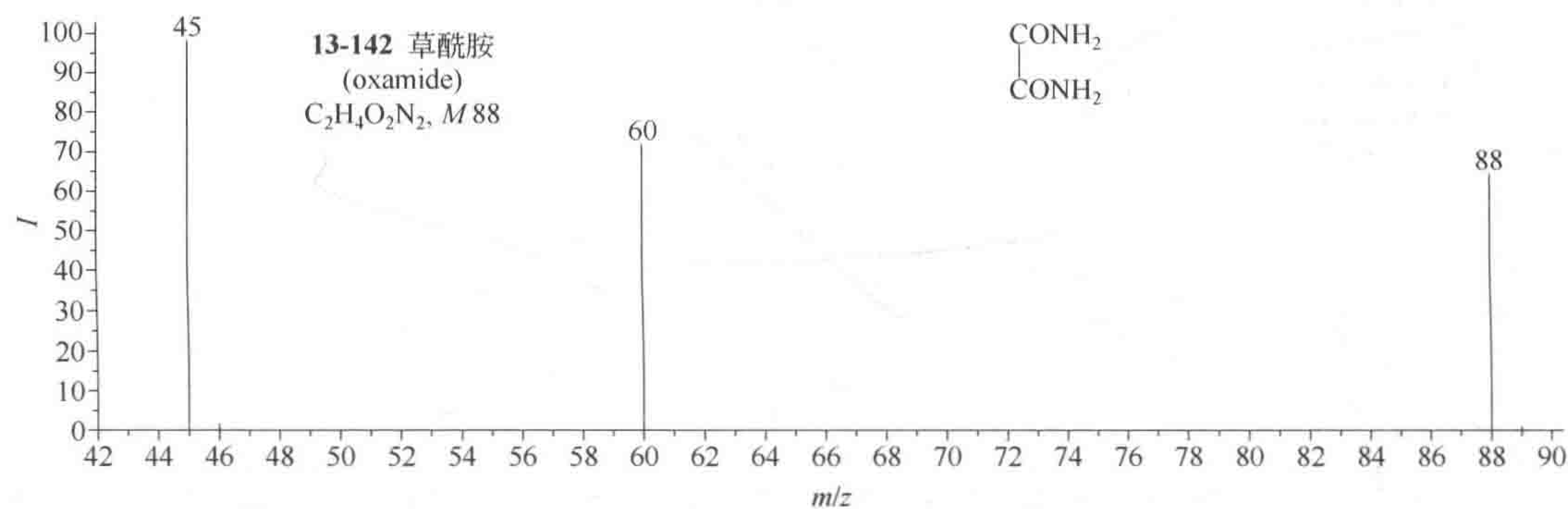
13-139 丁酰胺
(butanamide)
C_4H_9ON, *M* 87
$CH_3(CH_2)_2CONH_2$
I
m/z



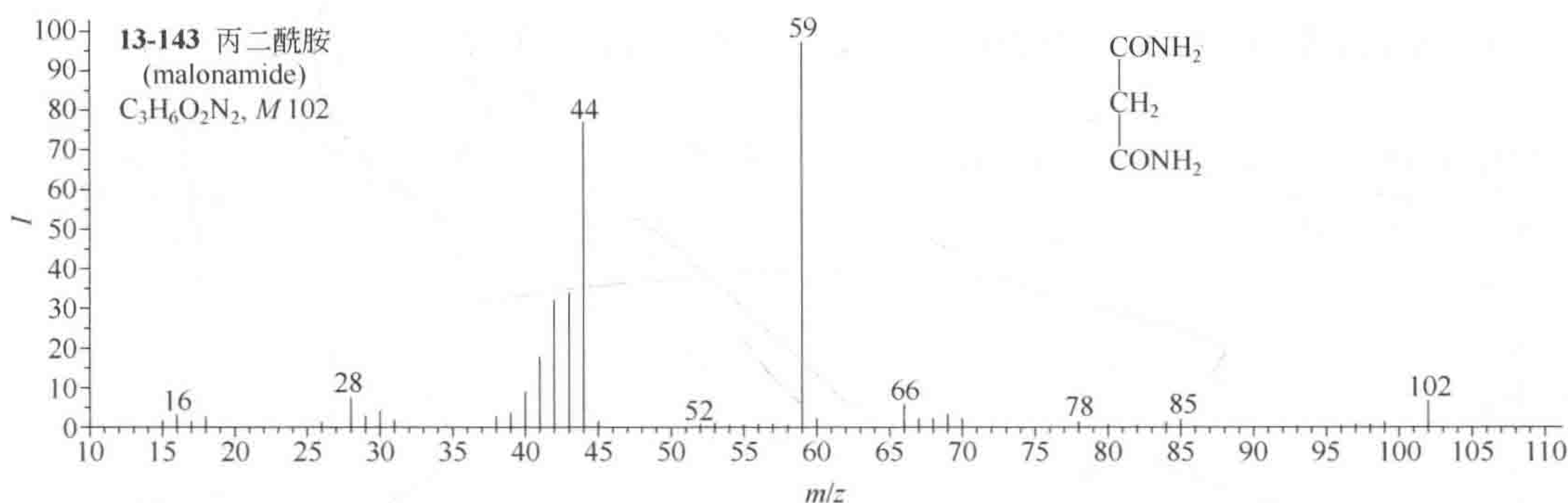
13-140 *N*,*N*-二乙基甲酰胺
(*N*,*N*-diethylformamide)
$C_5H_{11}ON$, *M* 101
$HCON(C_2H_5)_2$
I
m/z



13-141 丙烯酰胺
(propenamide)
C_3H_5ON, *M* 71
$CH_2{=}CHCONH_2$
I
m/z

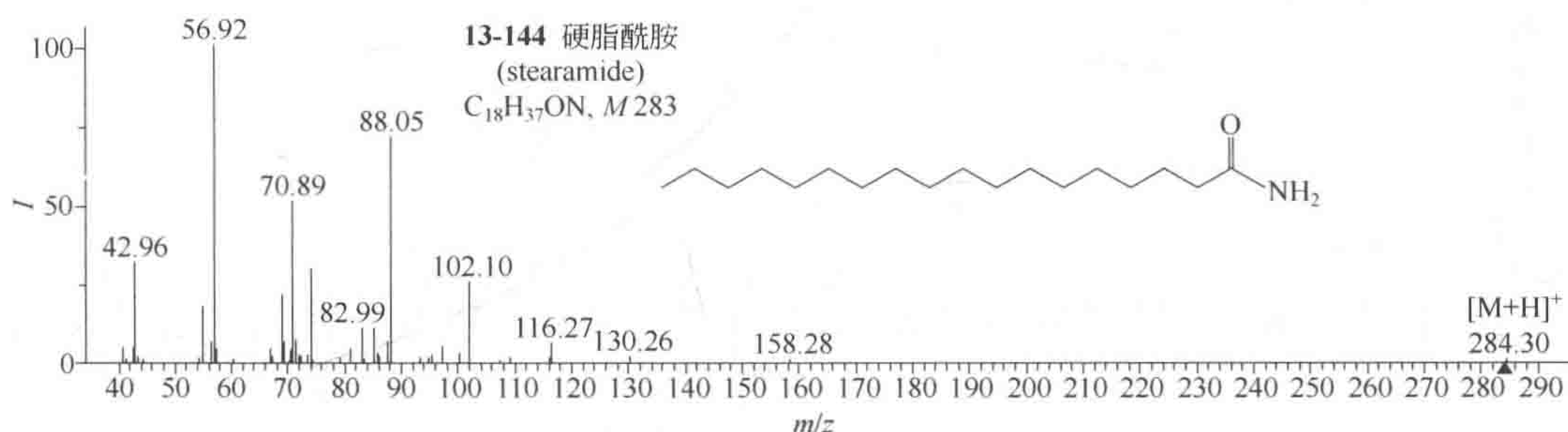


13-142 草酰胺
(oxamide)
$C_2H_4O_2N_2$, *M* 88
CONH2
CONH2
I
m/z

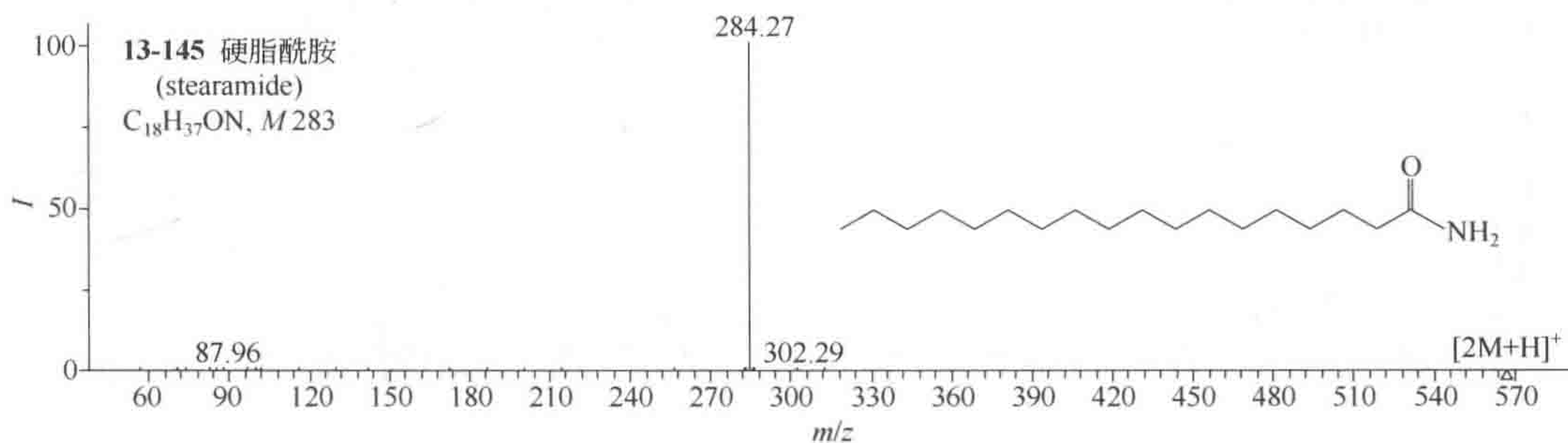


2. MS/MS 谱图

在正离子电离模式下，硬脂酰胺主要生成$[M+H]^+$（m/z 284）和二聚离子$[2M+H]^+$（m/z 567），其中$[M+H]^+$的 MS/MS 主要丢失 NH_2 和 $C_{15}H_{31}$ 得到 m/z 57（**13-144**），而$[2M+H]^+$的 MS/MS 主要丢失一个 M 得到 m/z 284（**13-145**）。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=30%。溶剂：*i*-PrOH/H_2O。气体压力：0.008mTorr。锥口电压：50V。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=20%。溶剂：*i*-PrOH/H_2O。气体压力：1.6mTorr。锥口电压：20V。

二、芳香酰胺类

（1）苯甲酰胺（**13-146**）、各种烷基氨基和苯基氨基取代物（**13-147, 13-148**），以及烷基苯甲酰胺类（**13-149**）的裂解途径主要是 $M-NH_2-CO-C_2H_2-C_2H_2$。

（2）氨基苯甲酰胺类（**13-150**）的裂解途径是 $M-NH_2-CO-C_2H_2$ 和 $M-NH_2-CO-CNH$。

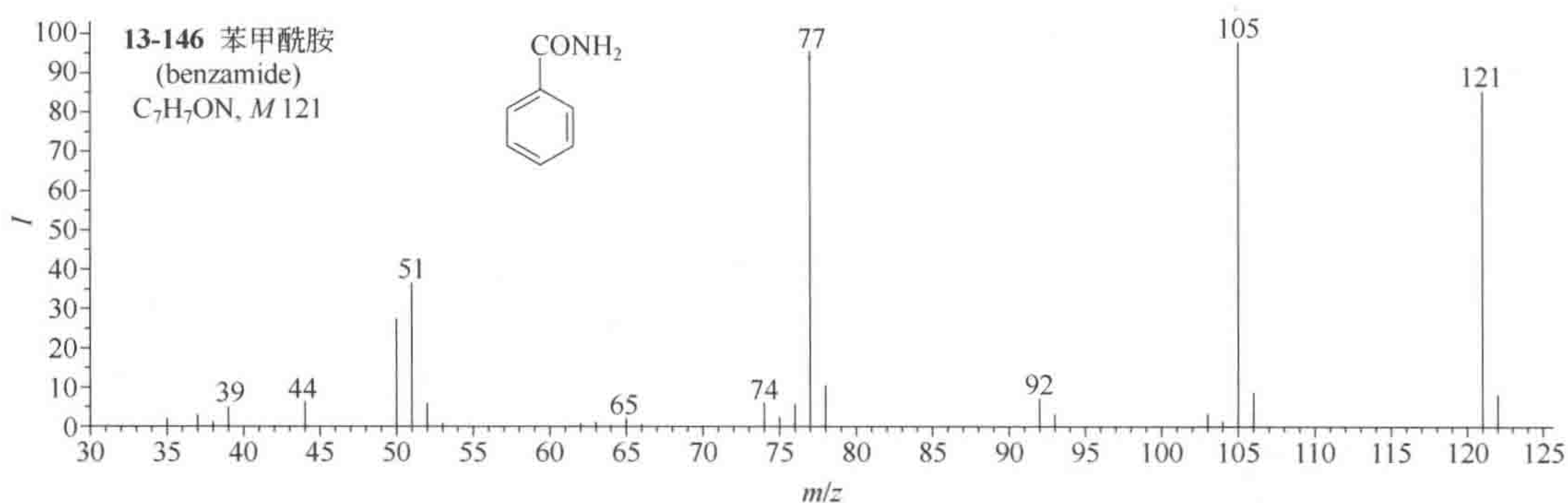
（3）邻羟基苯甲酰胺（**13-151**）的裂解途径是 $M-NH_3-CO-CO$。

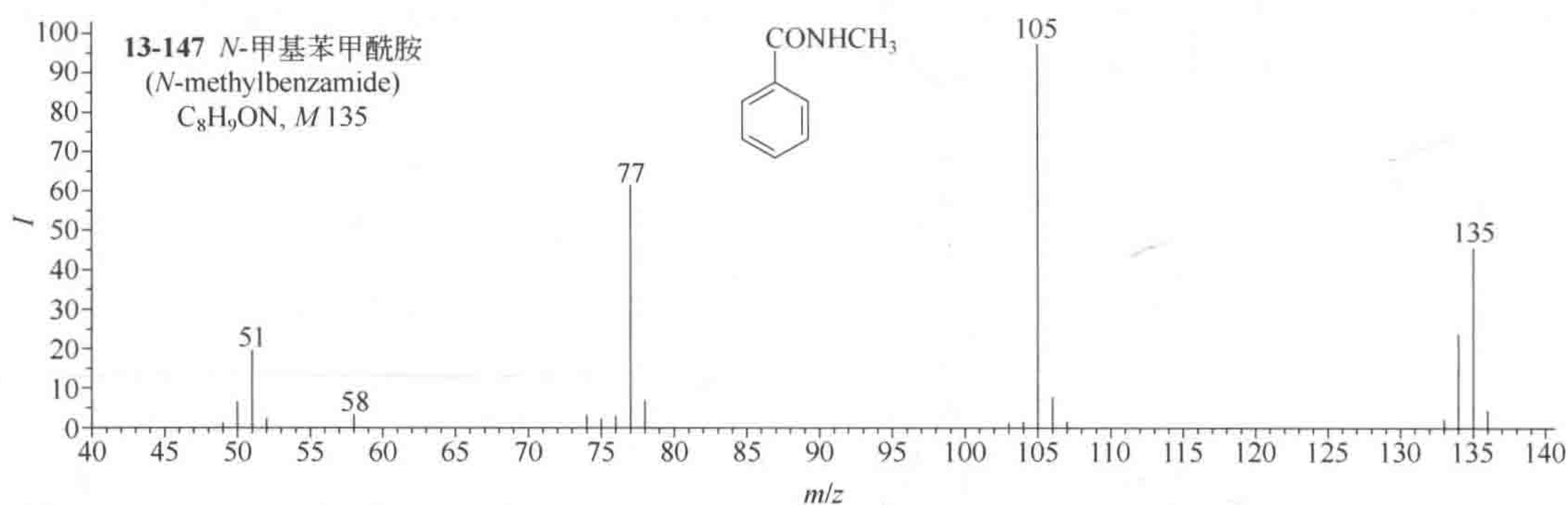
（4）一氯代苯甲酰胺（**13-152**）的裂解途径是 $M-NH_2-CO-HCl$，五氟苯甲酰胺（**13-153**）的裂解途径是 $M-NH_2-CO-CF_3$。

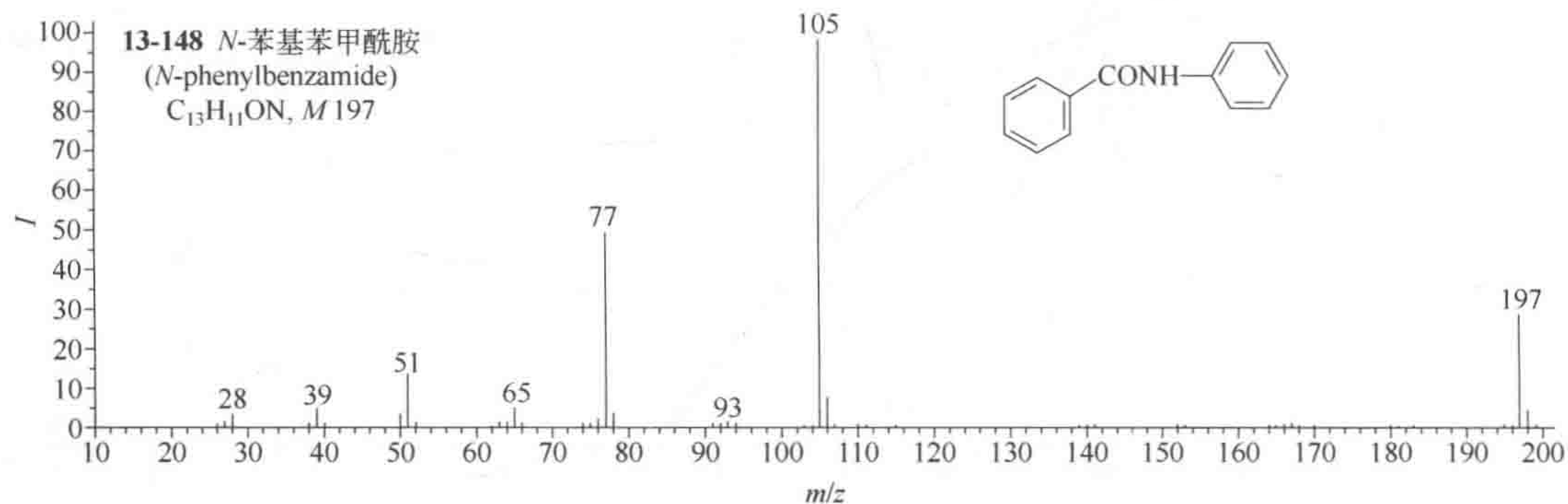
（5）邻苯二甲酰胺（**13-154**）的裂解途径是 $M-NH_2-H_2O$。

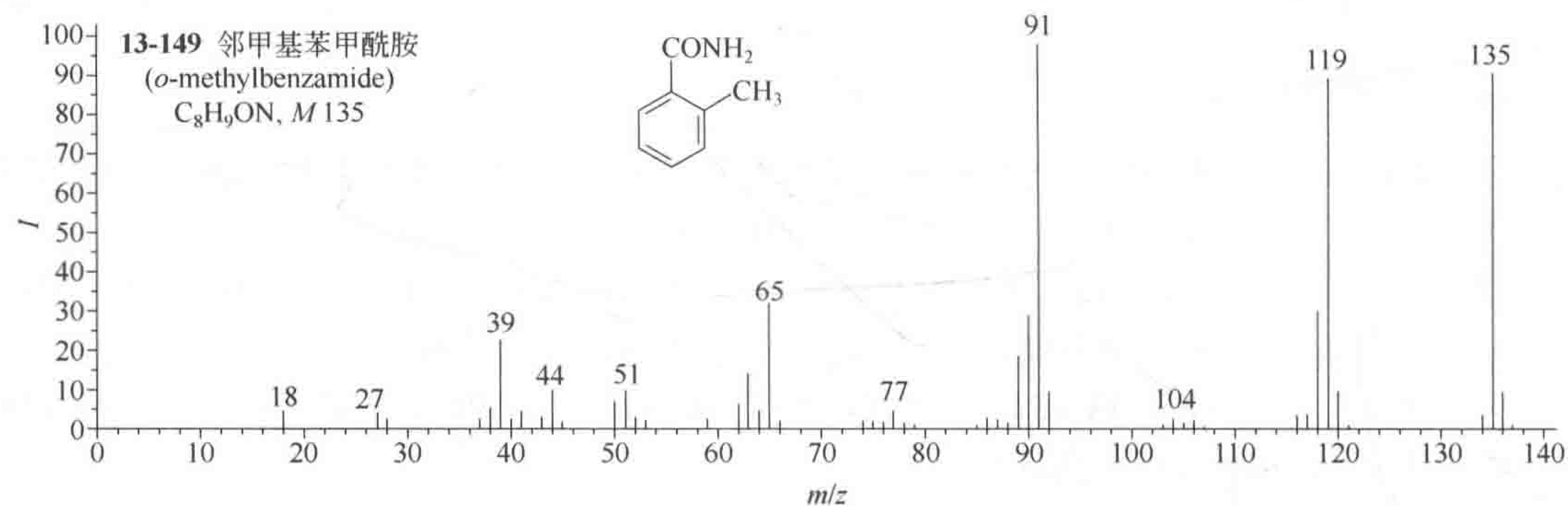
（6）*N*,*N*-二乙基肉桂酰胺（**13-155**）的裂解途径是 $M-N(C_2H_5)_2-CO-C_2H_2$。

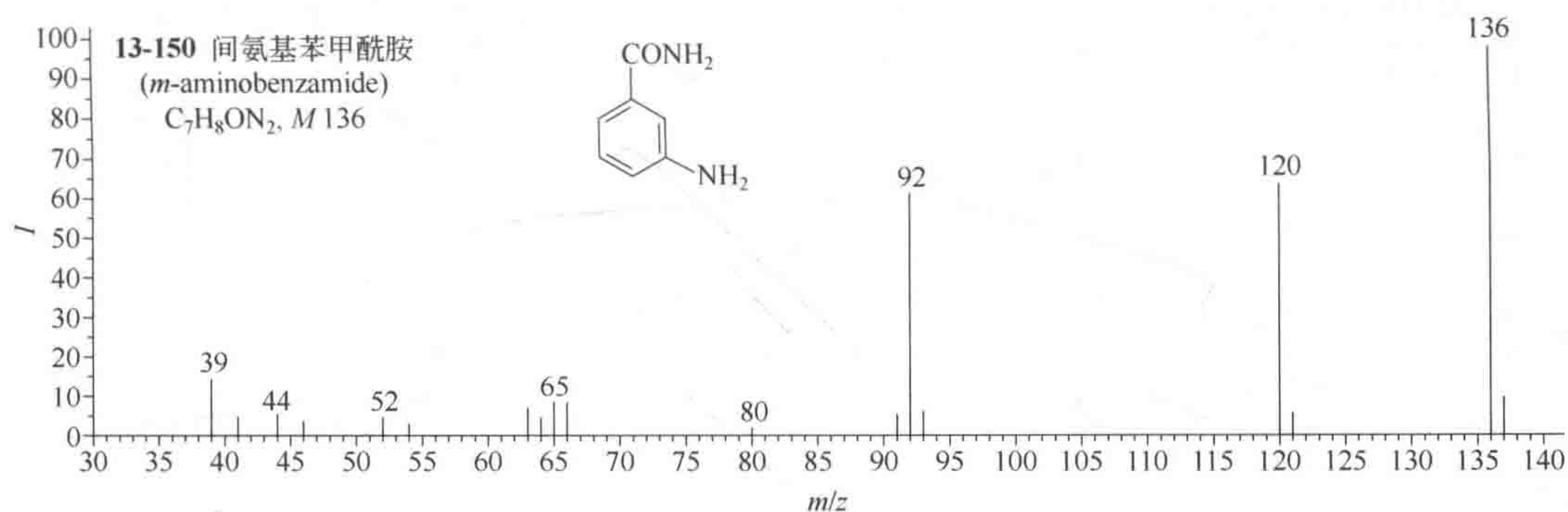
（7）苯乙酰胺（**13-156**）的裂解是麦氏重排失去 CONH 和苄基裂解失去 $CONH_2$。



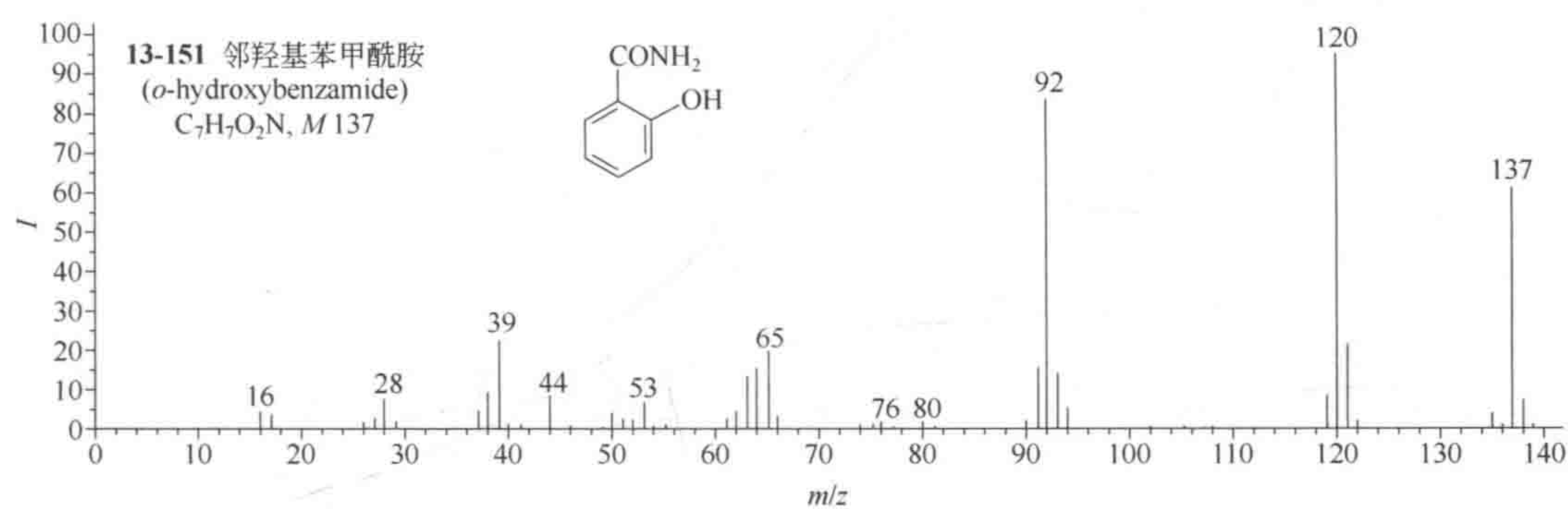




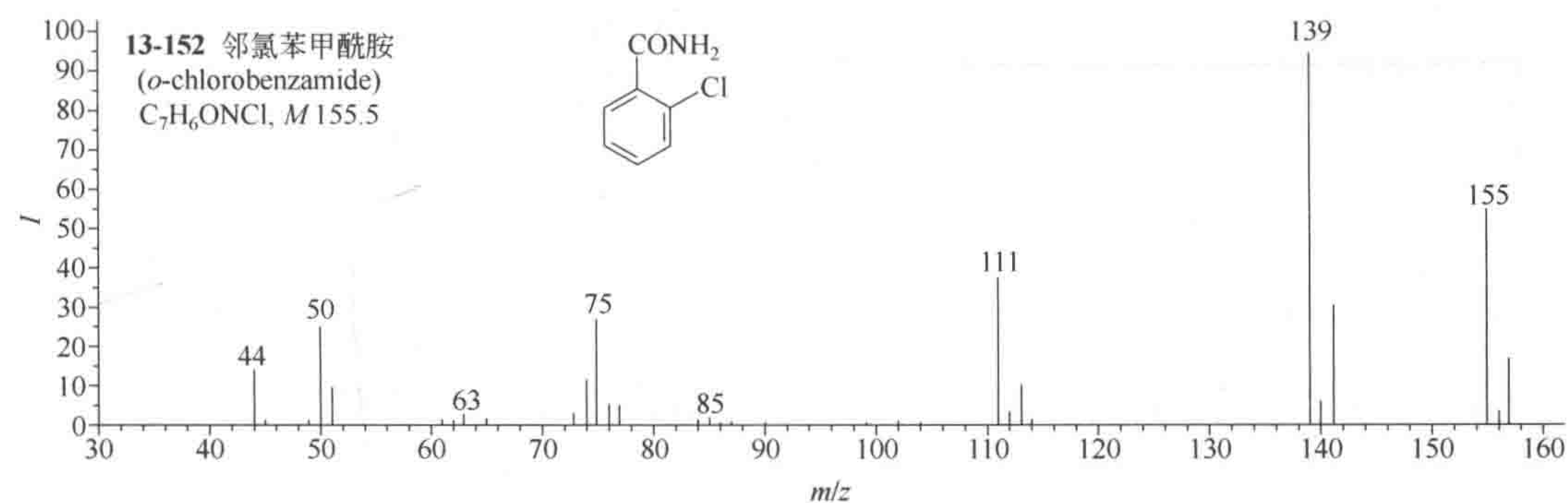




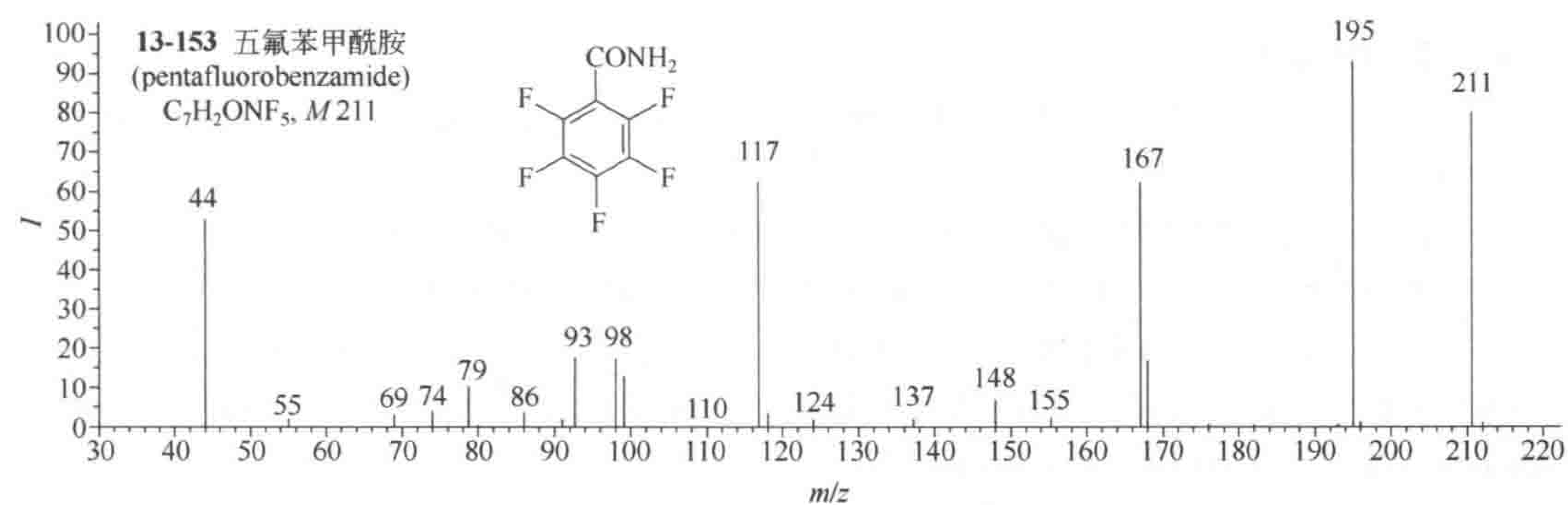
13-150 间氨基苯甲酰胺
(m-aminobenzamide)
$C_7H_8ON_2$, M 136
CONH₂
NH₂
136
120
92
39
44
52
65
80
I
m/z



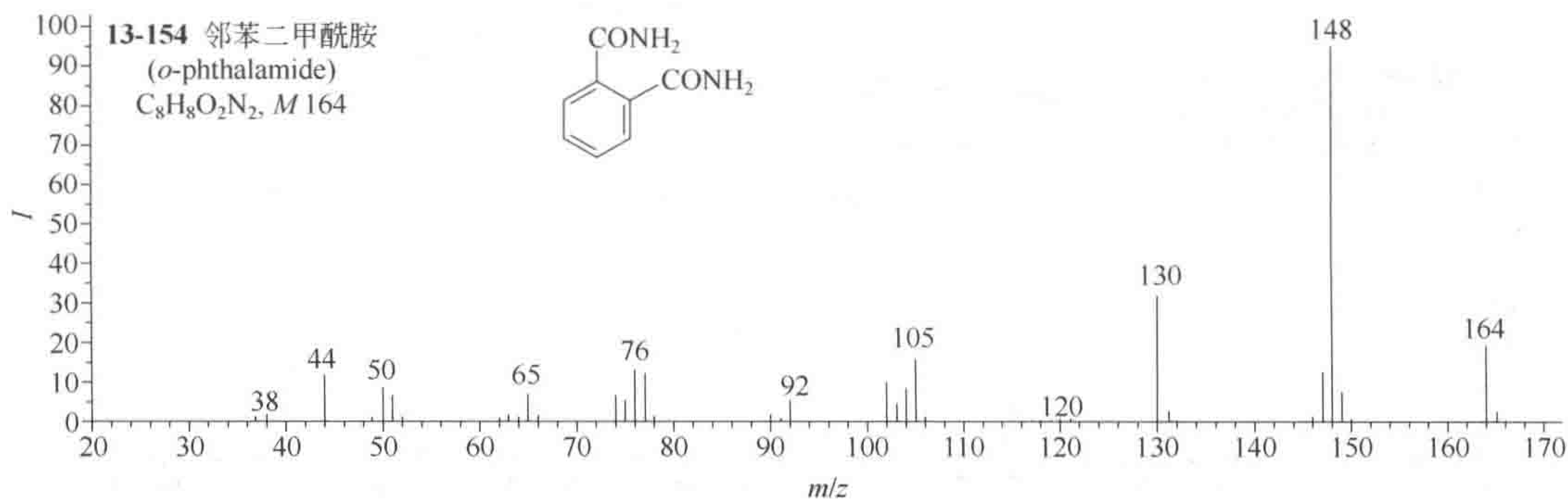
13-151 邻羟基苯甲酰胺
(o-hydroxybenzamide)
$C_7H_7O_2N$, M 137
CONH₂
OH
120
92
137
39
65
16
28
44
53
76 80
I
m/z

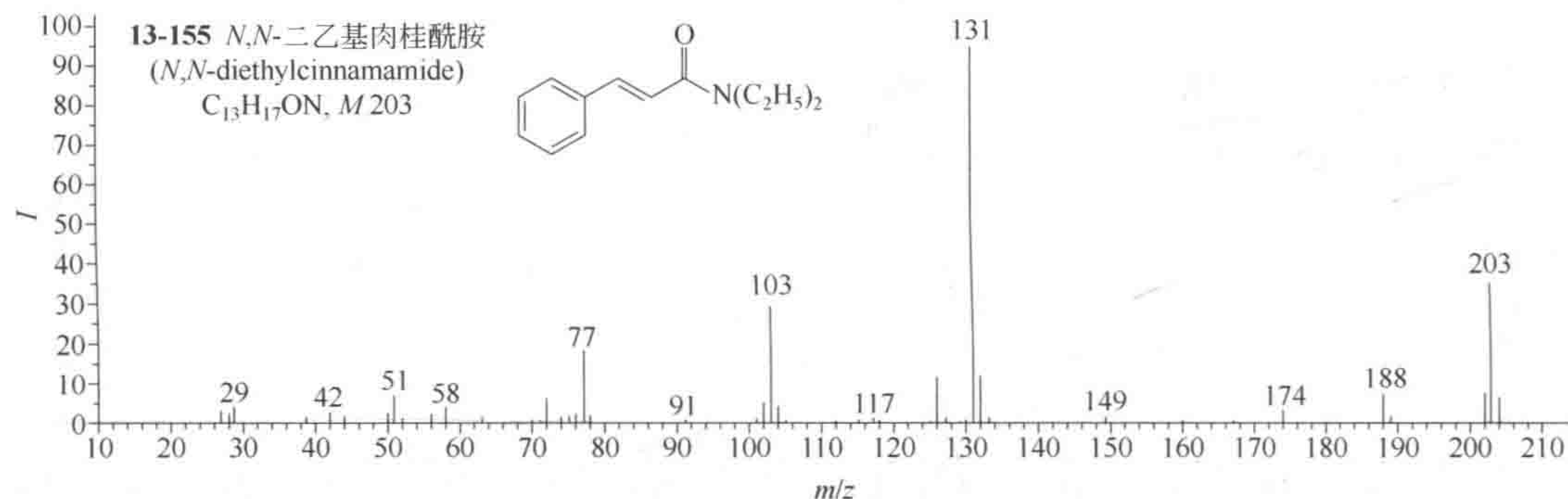


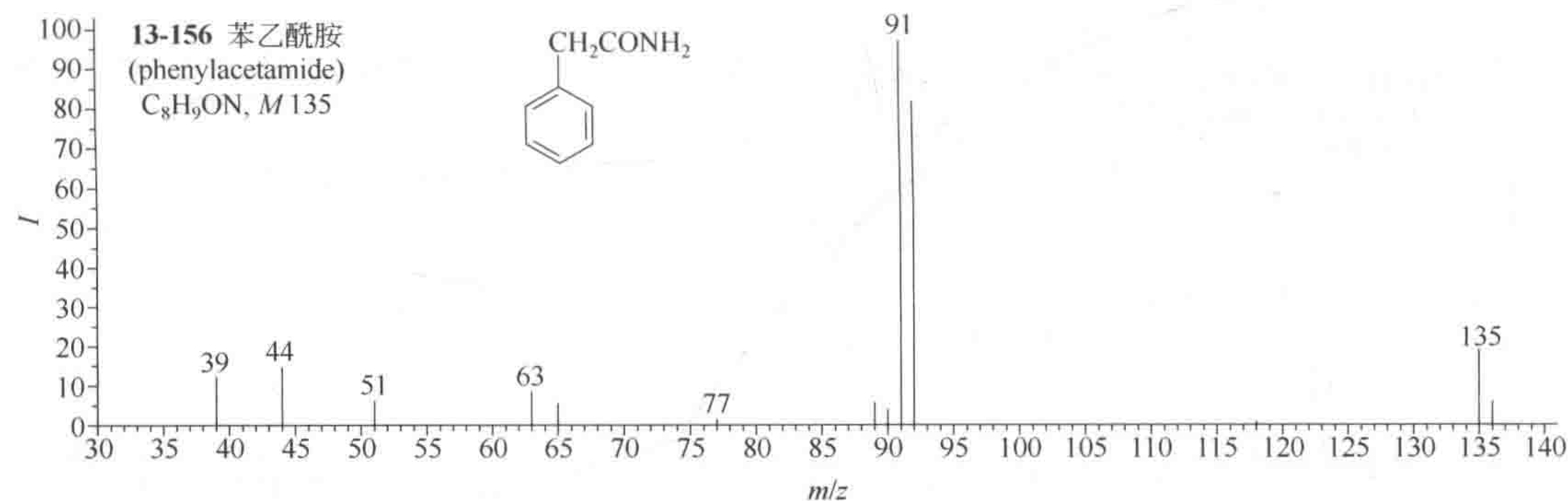
13-152 邻氯苯甲酰胺
(o-chlorobenzamide)
C_7H_6ONCl, M 155.5
CONH₂
Cl
139
155
111
75
50
44
63
85
I
m/z



13-153 五氟苯甲酰胺
(pentafluorobenzamide)
$C_7H_2ONF_5$, M 211
CONH₂
F
195
211
117
167
44
93 98
79
55
69 74
86
110
124
137
148
155
I
m/z







三、乙酰芳胺类

1. EI-MS 谱图

（1）所有乙酰芳胺类（**13-157**～**13-160**）的主要碎片离子都是由于麦氏重排裂解产生的 $M-CH_2CO$ 离子。

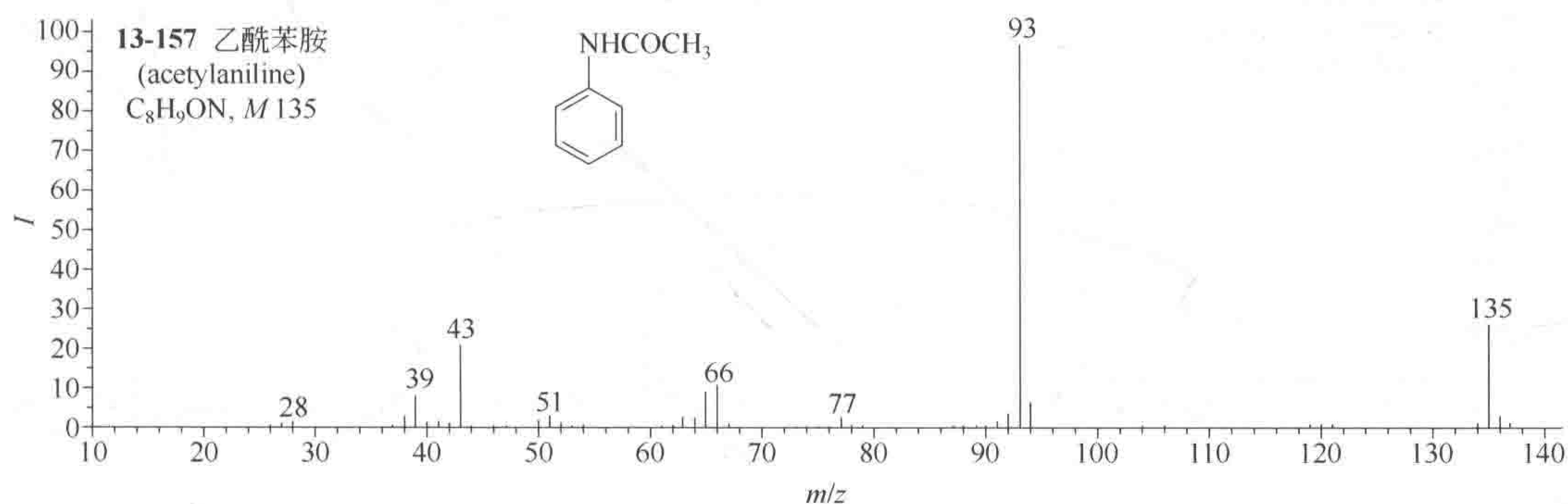
（2）乙酰苯胺（**13-157**）的裂解途径是 $M-CH_2CO-CNH-H-C_2H_2$。

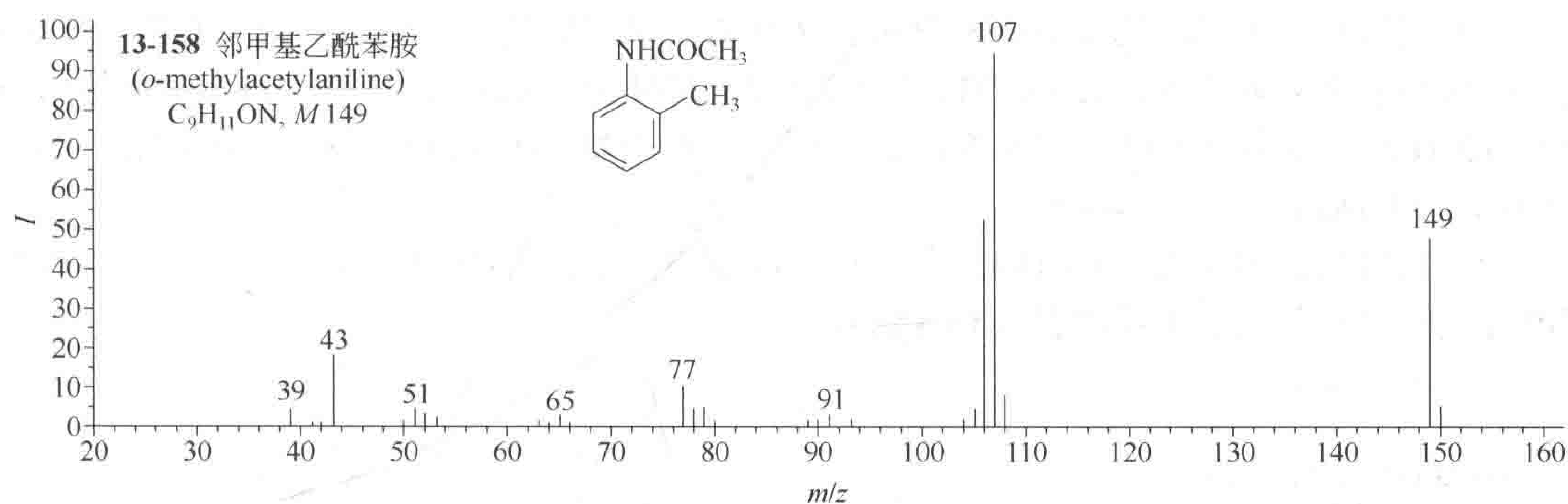
（3）甲基乙酰苯胺类（**13-158**）的裂解是 $M-CH_2CO$ 和 $M-CH_3CO$。

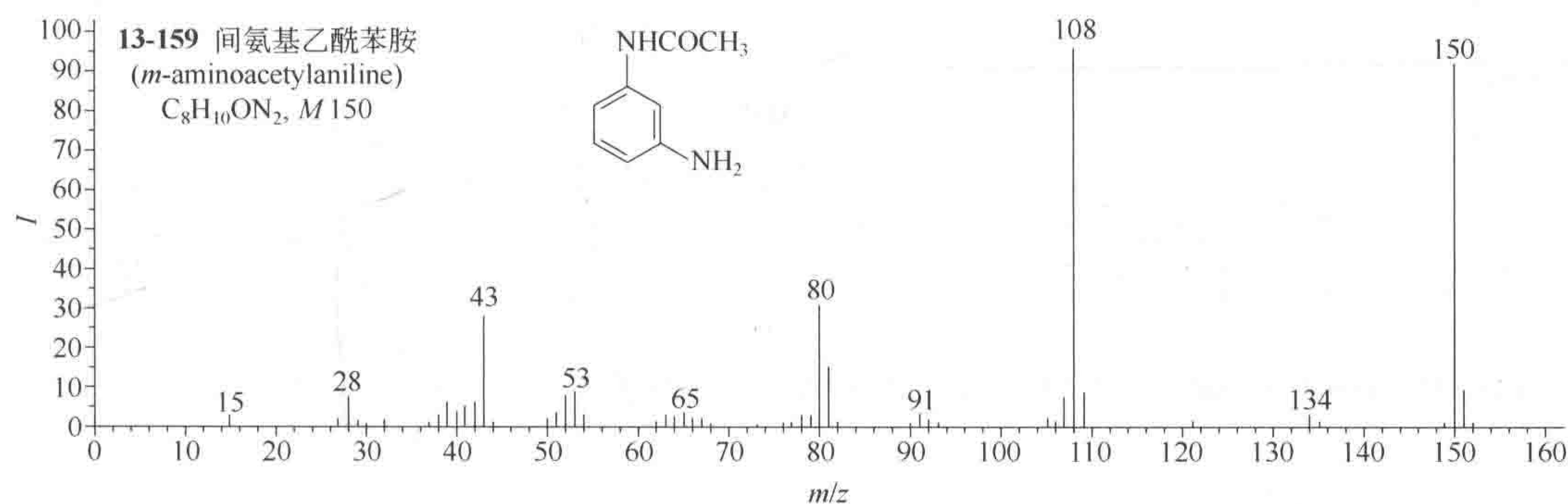
（4）氨基乙酰胺类（**13-159**）的 $M-CH_2CO$ 离子可再失去 CNH 或 CNH_2。

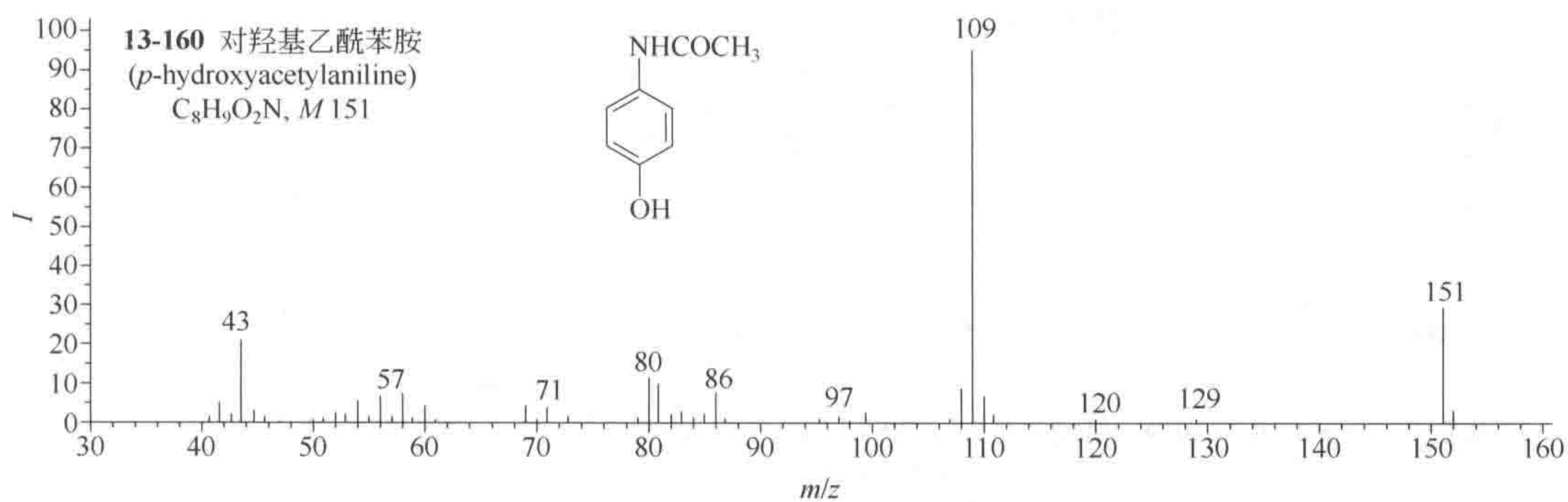
（5）邻羟基乙酰苯胺类、间羟基乙酰苯胺类、对羟基乙酰苯胺类（**13-160**）的裂解途径是 $M-CH_2CO-CO$ 或 $M-CH_2CO-CHO$。

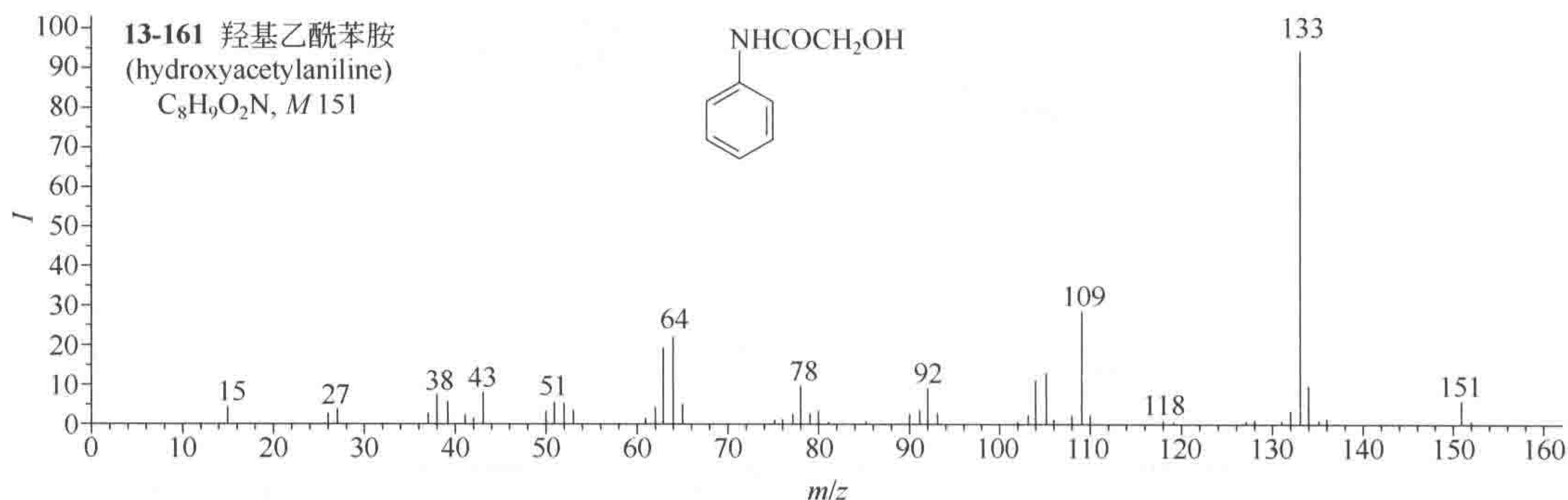
（6）羟基乙酰苯胺（**13-161**）的主要离子是 $M-H_2O$。


13-157 乙酰苯胺
(acetylaniline)
C_8H_9ON, *M* 135
NHCOCH3
93
135
43
39
66
28
51
77
I
m/z


13-158 邻甲基乙酰苯胺
(*o*-methylacetylaniline)
$C_9H_{11}ON$, *M* 149
NHCOCH3
CH3
107
149
43
39
51
65
77
91
I
m/z


13-159 间氨基乙酰苯胺
(*m*-aminoacetylaniline)
$C_8H_{10}ON_2$, *M* 150
NHCOCH3
NH2
108
150
43
80
15
28
53
65
91
134
I
m/z

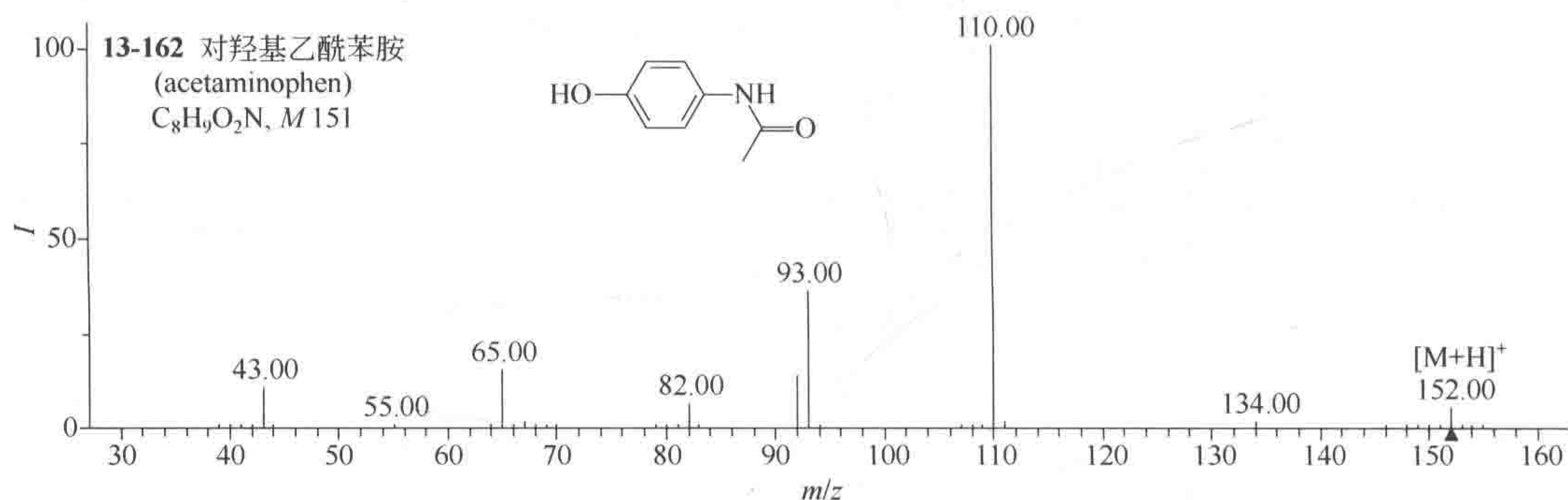

13-160 对羟基乙酰苯胺
(*p*-hydroxyacetylaniline)
$C_8H_9O_2N$, *M* 151
NHCOCH3
OH
109
151
43
57
71
80
86
97
120
129
I
m/z



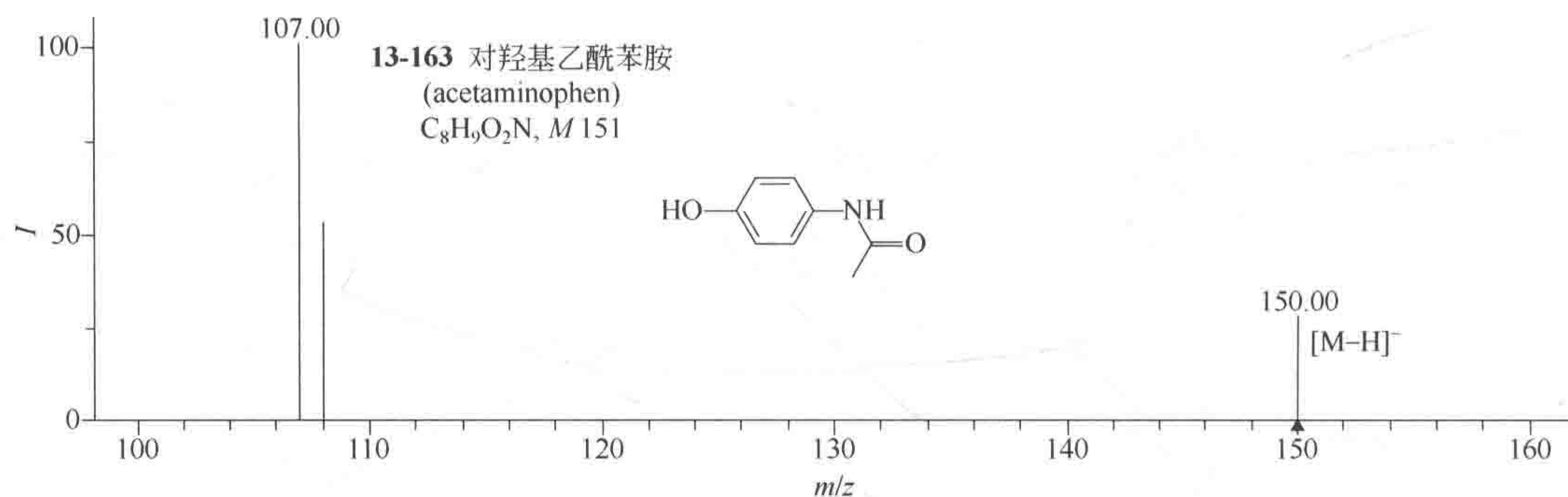
2. MS/MS 谱图

（1）对羟基乙酰苯胺的 ESI-MS 既可以选择正离子电离模式，也可以选择负离子电离模式。在正离子电离模式下，其 MS/MS 主要由母离子$[M+H]^+$（*m/z* 152）失去 CH_2CO 得到 *m/z* 110（**13-162**）；在负离子电离模式下，则主要由母离子$[M-H]^-$（*m/z* 150）失去 CH_3CO 得到 *m/z* 107（**13-163**）。

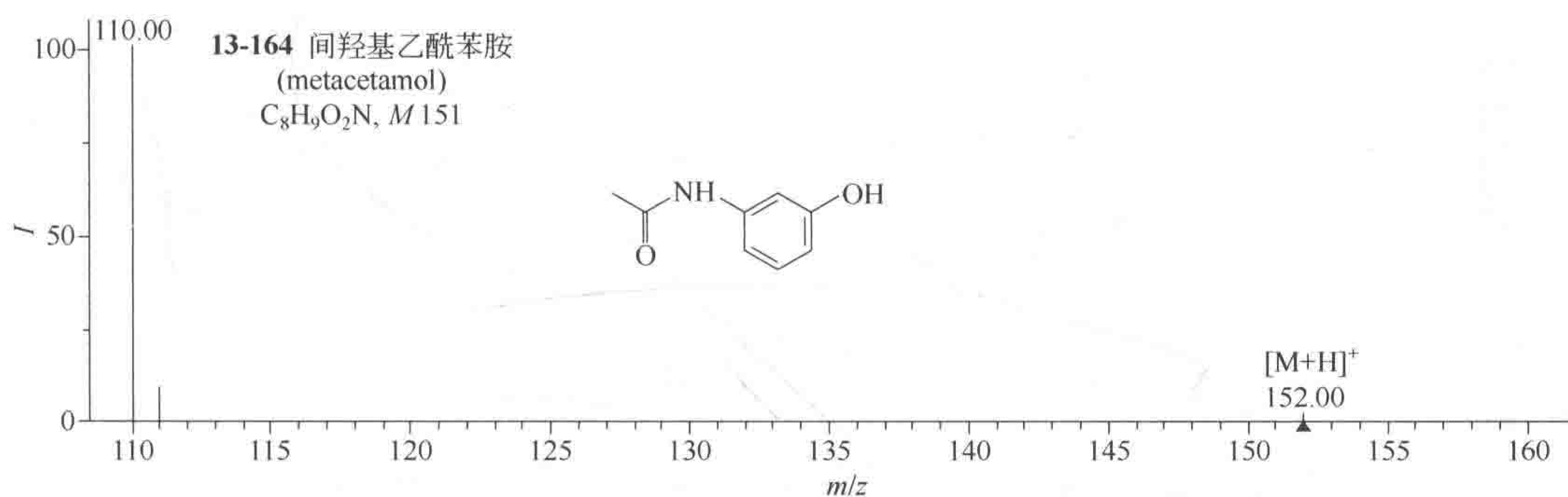
（2）间羟基乙酰苯胺（**13-164**）在正离子电离模式下，其$[M+H]^+$（*m/z* 151）的 MS/MS 裂解方式与对羟基乙酰苯胺类似（**13-162**）。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI；CE=20V。碰撞气体：Ar。锥口电压：20V。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−ESI；CE=10V。碰撞气体：Ar。锥口电压：20V。

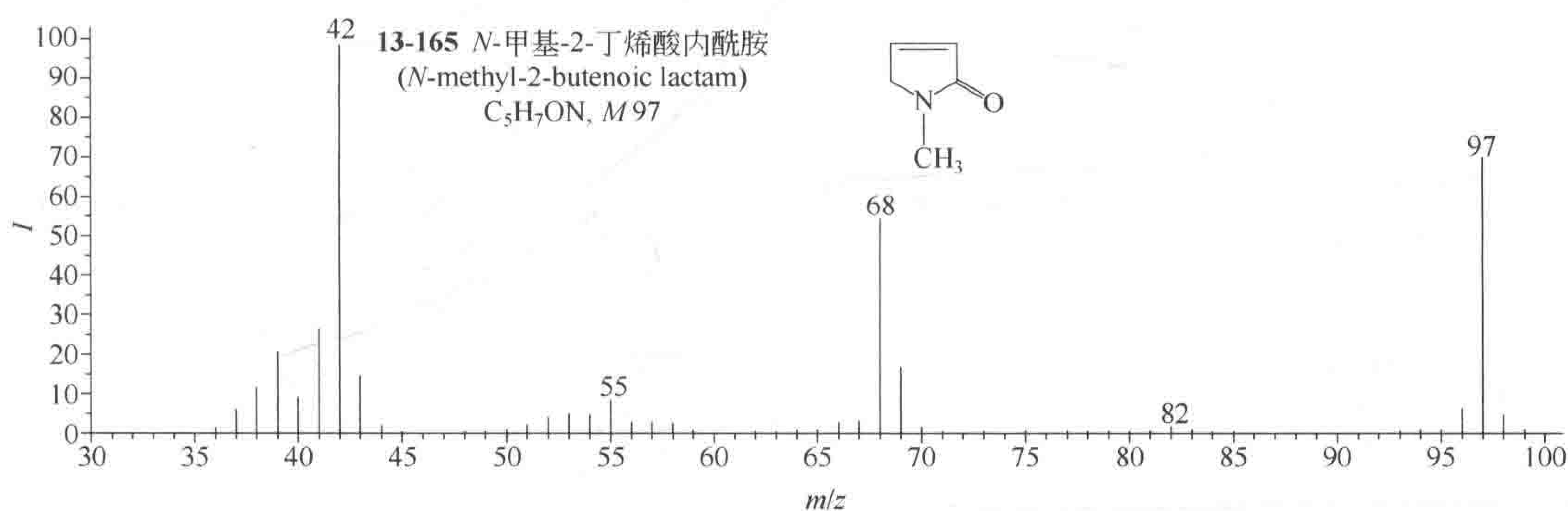


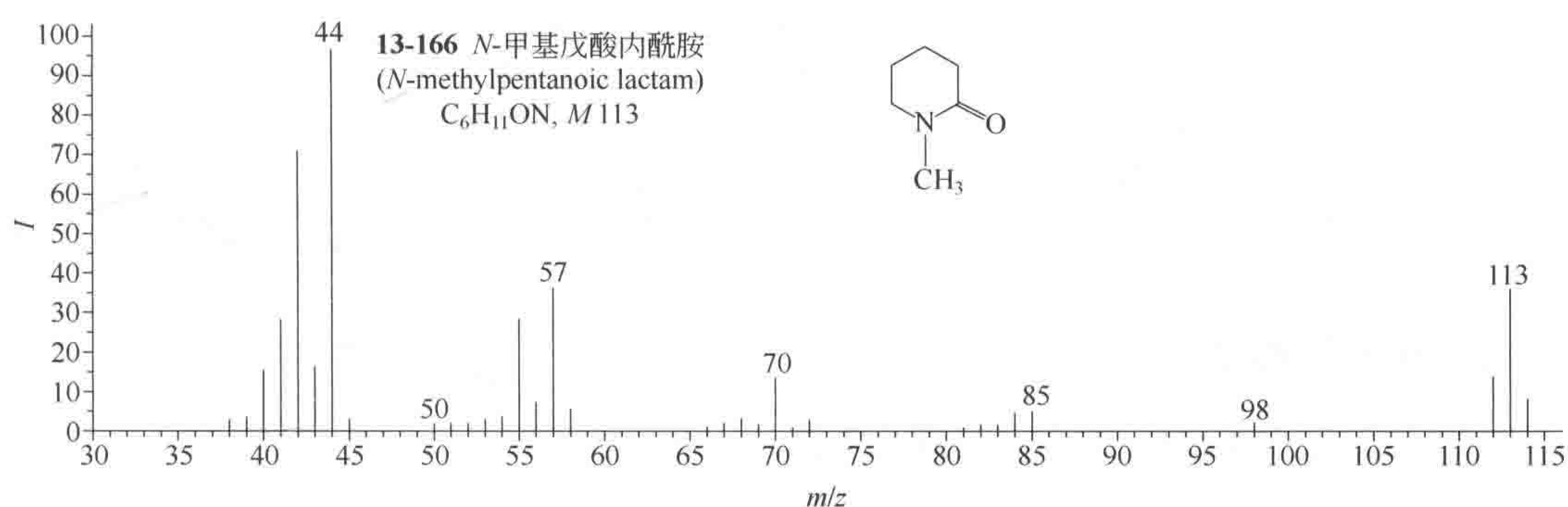
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI；CE=50%。

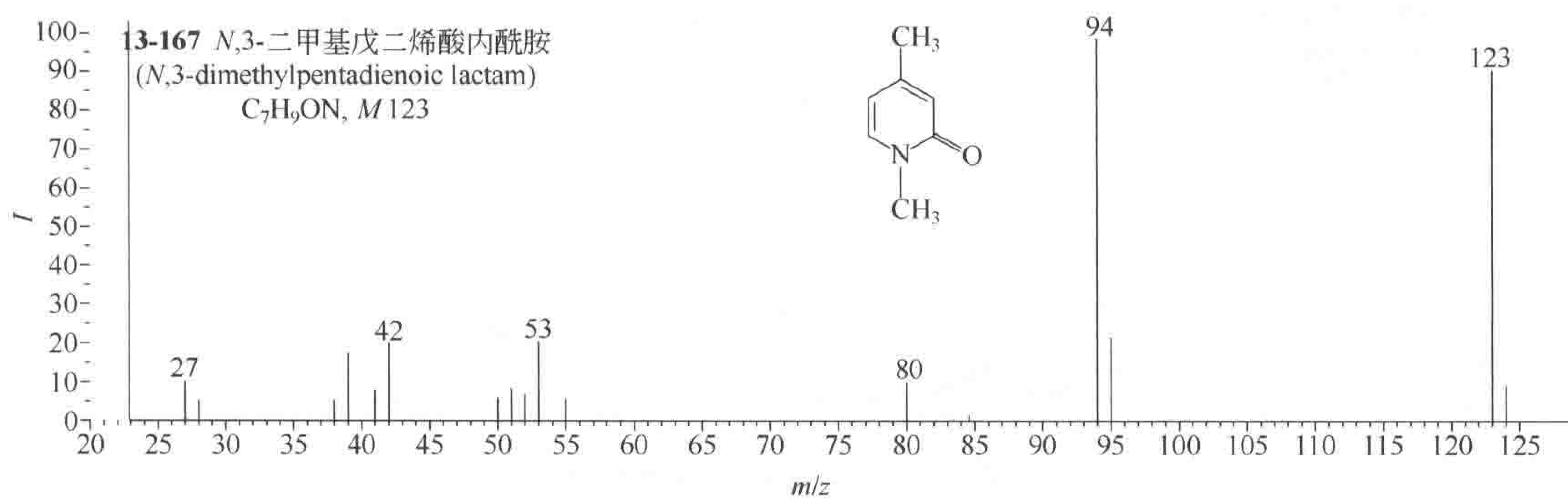
四、内酰胺类

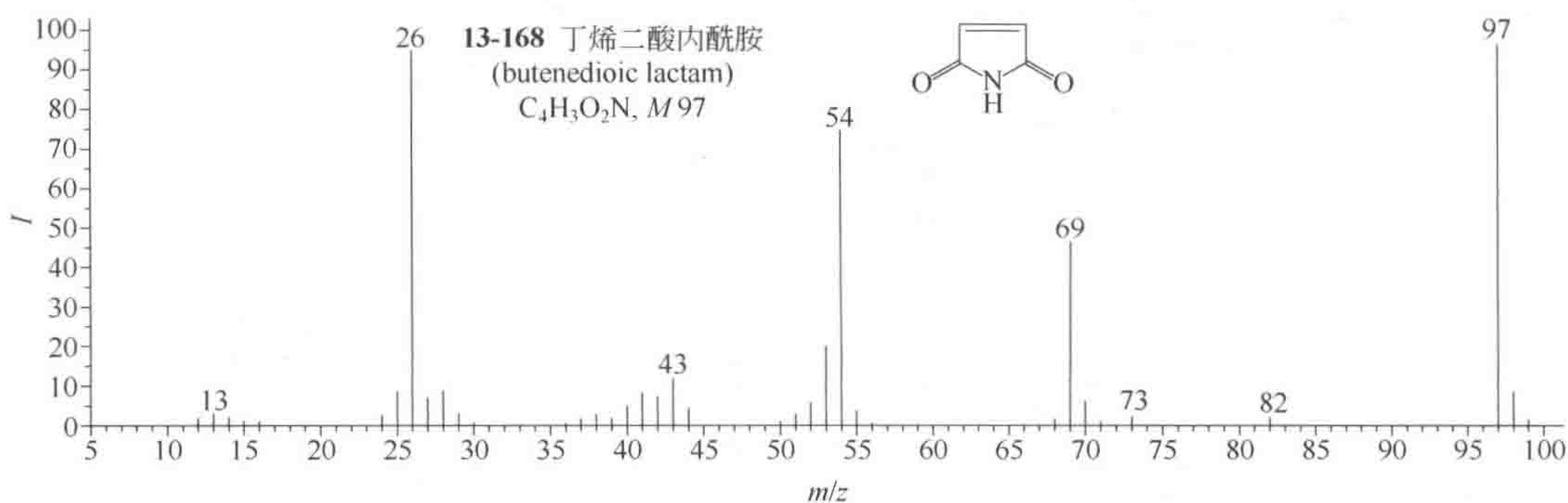
（1）内酰胺类（**13-165**～**13-167**）的主要裂解途径都是 M−CO−H。

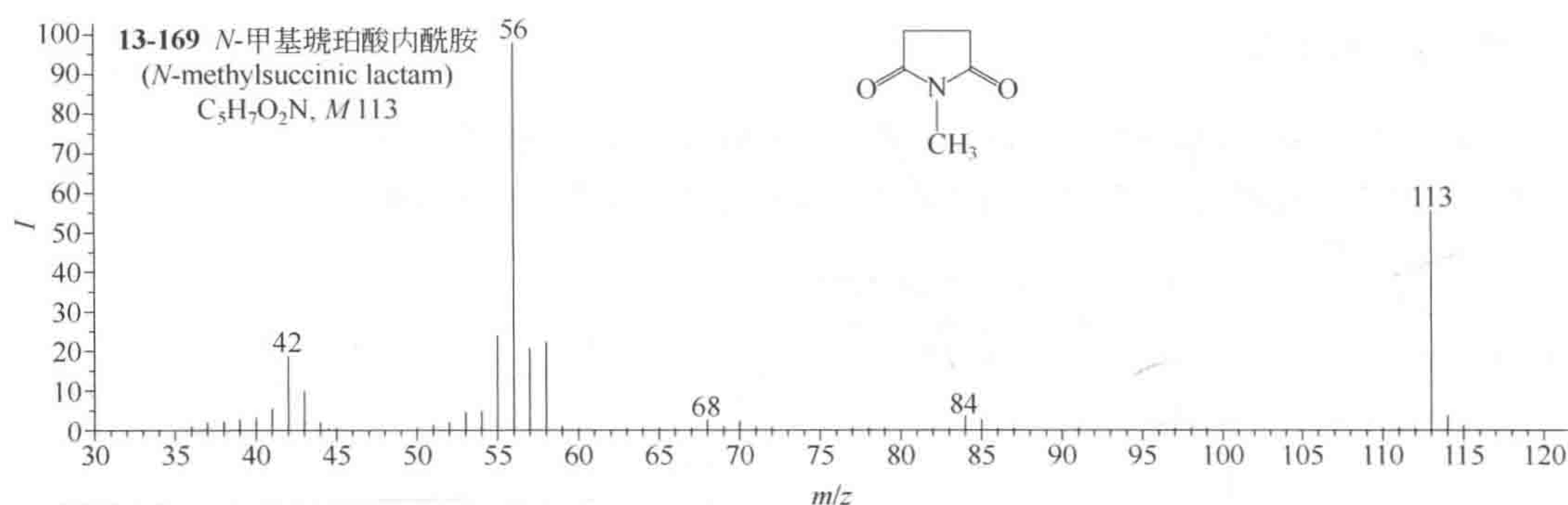
（2）二酸内酰胺类（**13-168**～**13-170**）的主要裂解是失去 CONR。

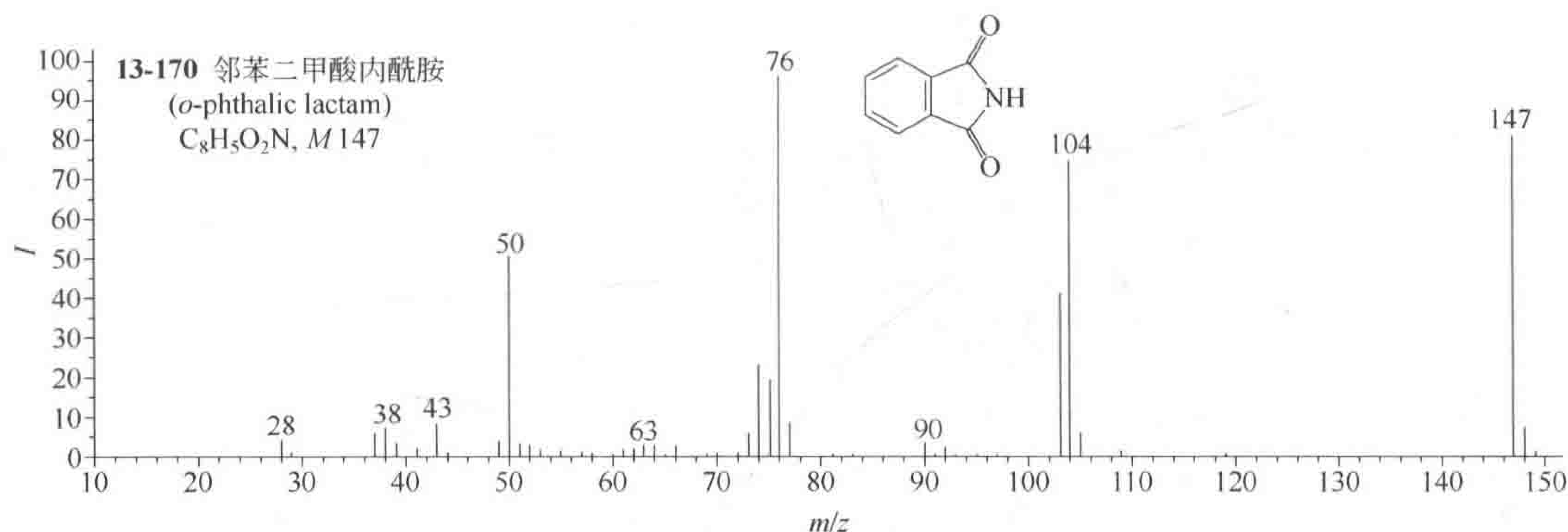






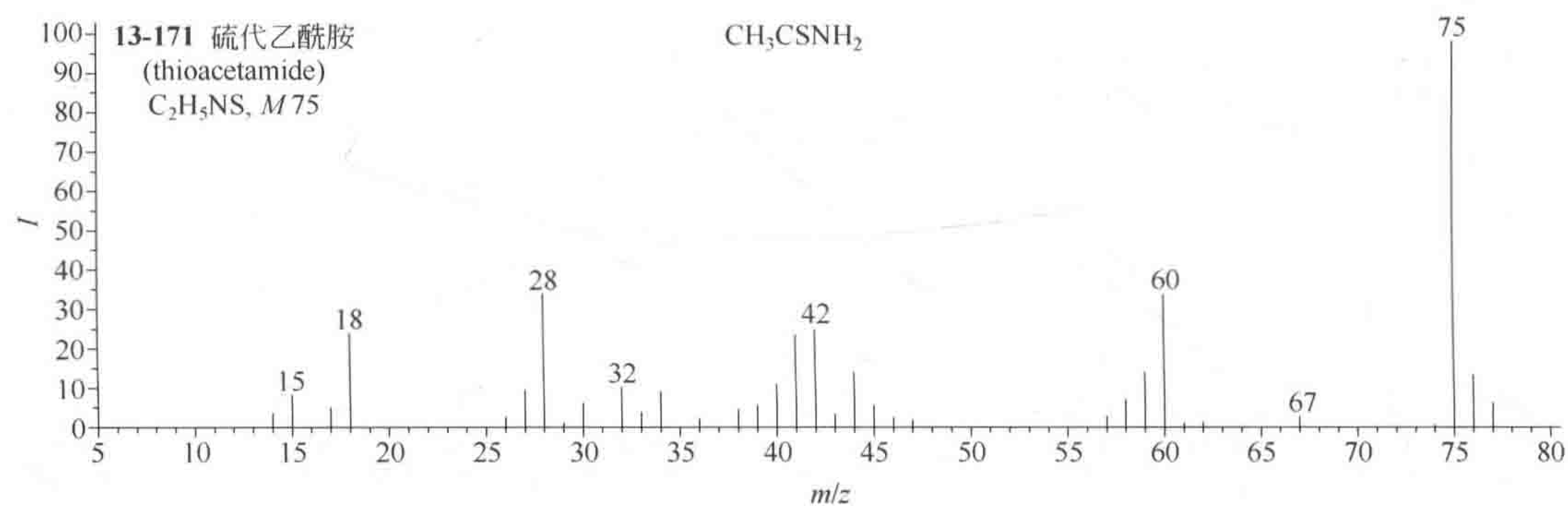






五、硫代酰胺类

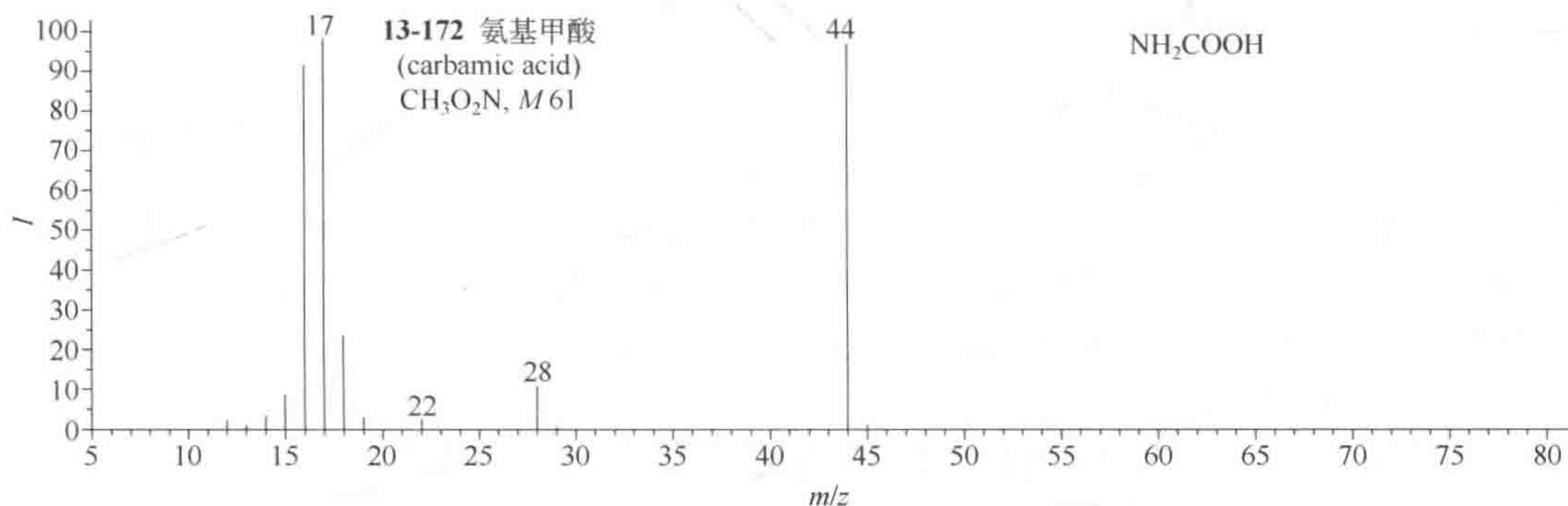
硫代乙酰胺（**13-171**）的主要裂解是失去 CH_3 和失去 NH_2。

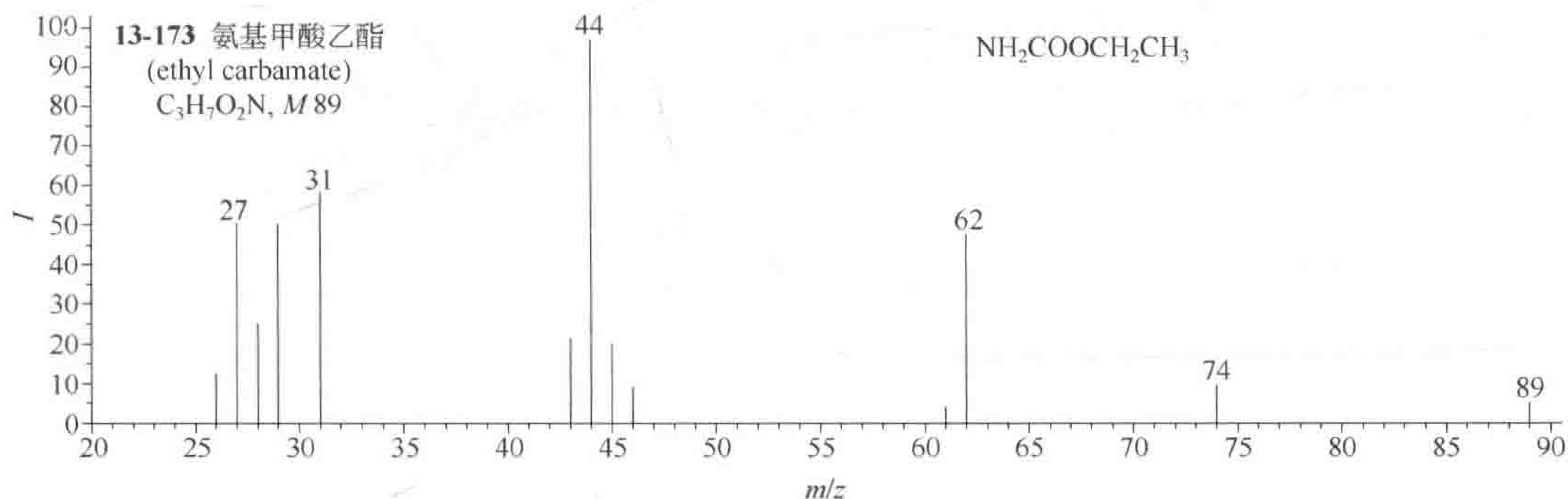


六、碳酰胺类

（1）氨基甲酸（**13-172**）的裂解是失去—OH。

（2）氨基甲酸乙酯（**13-173**）的裂解有 M−CH_3, M−C_2H_3（麦氏重排离子 *m/z* 61 加质子）和 M−OC_2H_5。





第五节 酯 类

一、脂肪酸酯类

1. EI-MS 谱图

（1）甲酯 甲酸甲酯（**13-174**）的裂解途径是 M−CO 和 M−CO−H。自乙酸甲酯（**13-175**）起，以上各甲酯均有 M−OCH_3 离子和 M−烷基离子。自丁酸甲酯（**13-176**）起，以上各甲酯均有麦氏重排 *m/z* 74，并随着烷链的加长，离子$^+(CH_2)_nCOOCH_3$（*n*=2, 4, 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34）变强。琥珀酸单甲酯（**13-177**）的主要碎片离子是 M−OCH_3 离子，3-甲基-2,6-庚二烯酸甲酯（**13-178**）的离子 *m/z* 100 和 *m/z* 55 都是重排产物，三氯乙酸甲酯（**13-179**）的主要碎片离子是 M−Cl, M−$COOCH_3$, M−$COOCH_3$−Cl 和$^+COOCH_3$ 离子。

（2）乙酯 甲酸乙酯（**13-180**）的主要裂解是 M−CO，M−CO−H 和 M−CO−CH_3；乙酸乙酯（**13-181**）的主要裂解是 M−CH_3 和 M−OC_2H_5；长链羧酸乙酯（**13-182**）都有麦氏重排离子 *m/z* 88，M−OC_2H_5 和较强的$^+(CH_2)_nCOOC_2H_5$（*n*=2, 4, 6, 10, 14…）离子。

（3）二甲酯 草酸二甲酯（**13-183**）的主要裂解是分子离子的对半裂解，其他二酸二甲

酯（**13-184**, **13-185**）都有 M−OCH_3 和较强的$^+COOCH_3$ 离子，而分子离子很弱或不出现。胶酸二甲酯（**13-185**）以上的化合物都有麦氏重排离子 *m/z* 74。

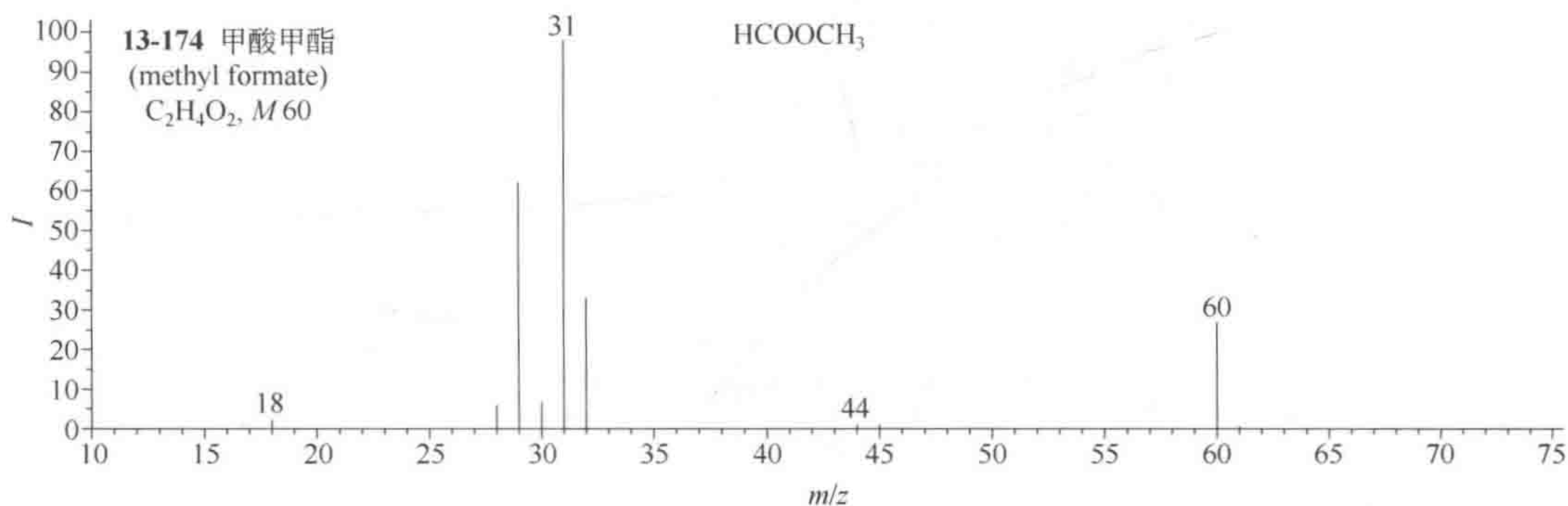
（4）二乙酯　草酸二乙酯（**13-186**）的主要裂解也是分子离子的对半裂解，但要重排氢原子。丙二酸以上的二酸二乙酯（**13-187**）的主要裂解都是 M−OC_2H_5 和再失去一氧化碳。

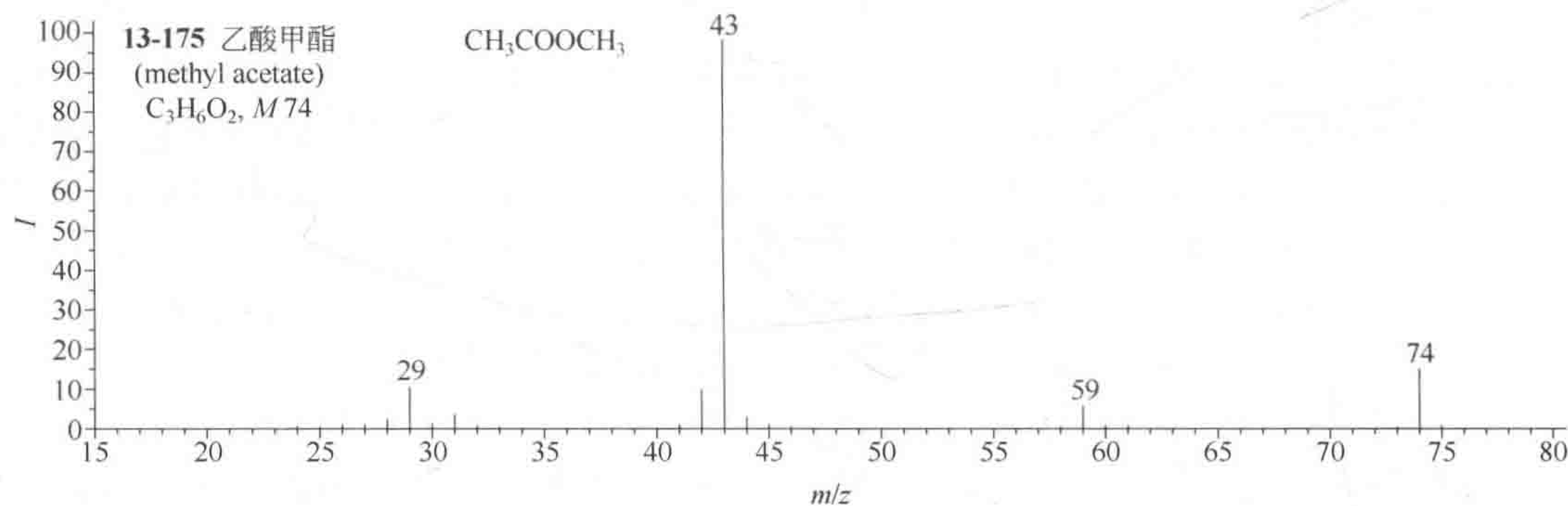
（5）丙酯　甲酸丙酯类（**13-188, 13-189**）的裂解都是失去一氧化碳和氢原子，失去一氧化碳后产物是相应的醇，然后按醇的裂解。丁酸丙酯的主要离子是 M−OC_3H_7 和丙基离子，离子 *m/z* 89 可能有 $C_3H_7C(=\overset{+}{O}H)OH$ 的结构。

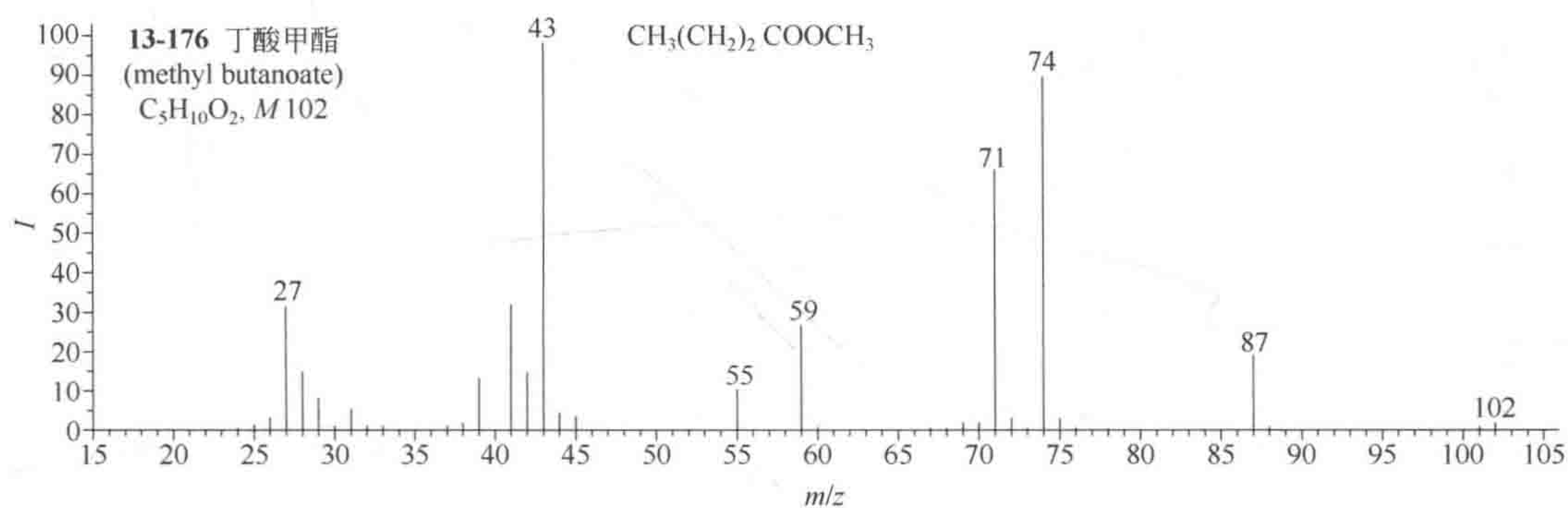
（6）丁酯　甲酸丁酯类（**13-190, 13-191**）仍然是失去一氧化碳和氢原子，失去一氧化碳后生成的丁醇再按丁醇的裂解方式裂解，例如失去水和失 C_3H_7 或其他烷基。甲酸叔丁酯（**13-191**）一步失去一氧化碳和甲基，和叔丁醇一样，失去一氧化碳的离子没有出现，而是直接得离子 *m/z* 59 和 *m/z* 57。

（7）戊酯　甲酸戊酯（**13-192**）有三条裂解途径：①失去一氧化碳再失丁基或丙基得离子 *m/z* 31 或 *m/z* 45；②失甲酸再失甲基得离子 *m/z* 70 或 *m/z* 55；③失甲酸后得到的 1-戊烯能进行麦氏重排裂解失去乙烯得离子 *m/z* 42。

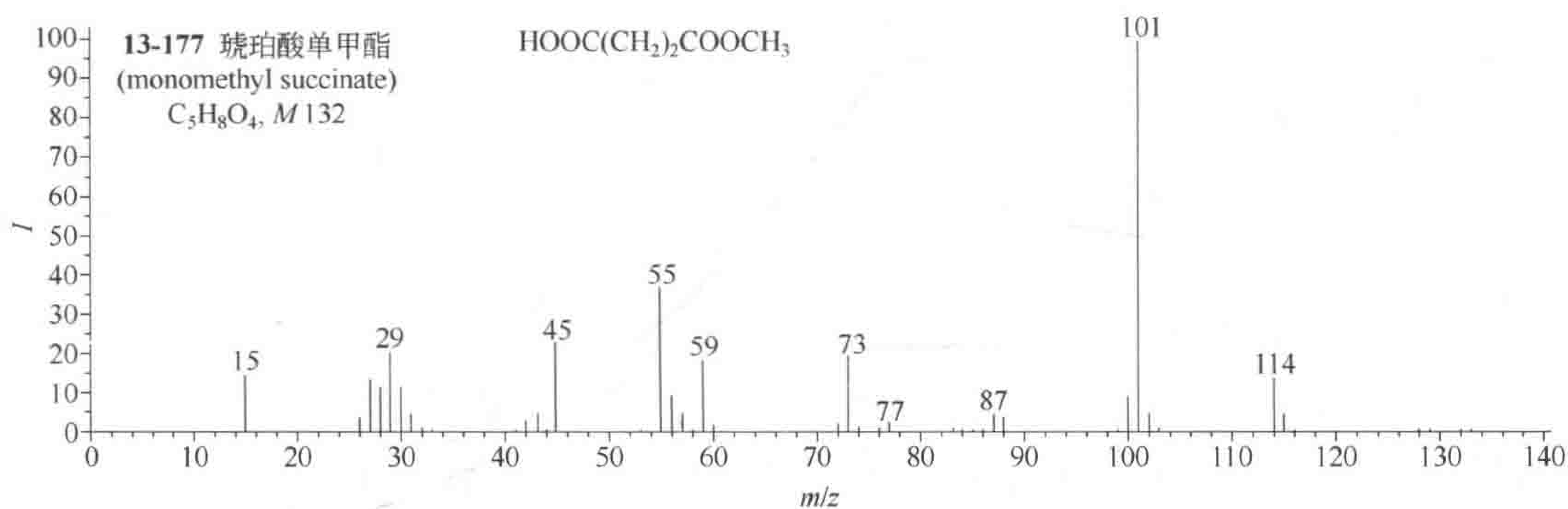
（8）己酯　与甲酸戊酯（**13-192**）的裂解方式一样，甲酸己酯（**13-193**）也有三条裂解途径：① 得离子 *m/z* 31；② 得离子 *m/z* 84 和 *m/z* 69；③ 得离子 *m/z* 84 和 *m/z* 56。



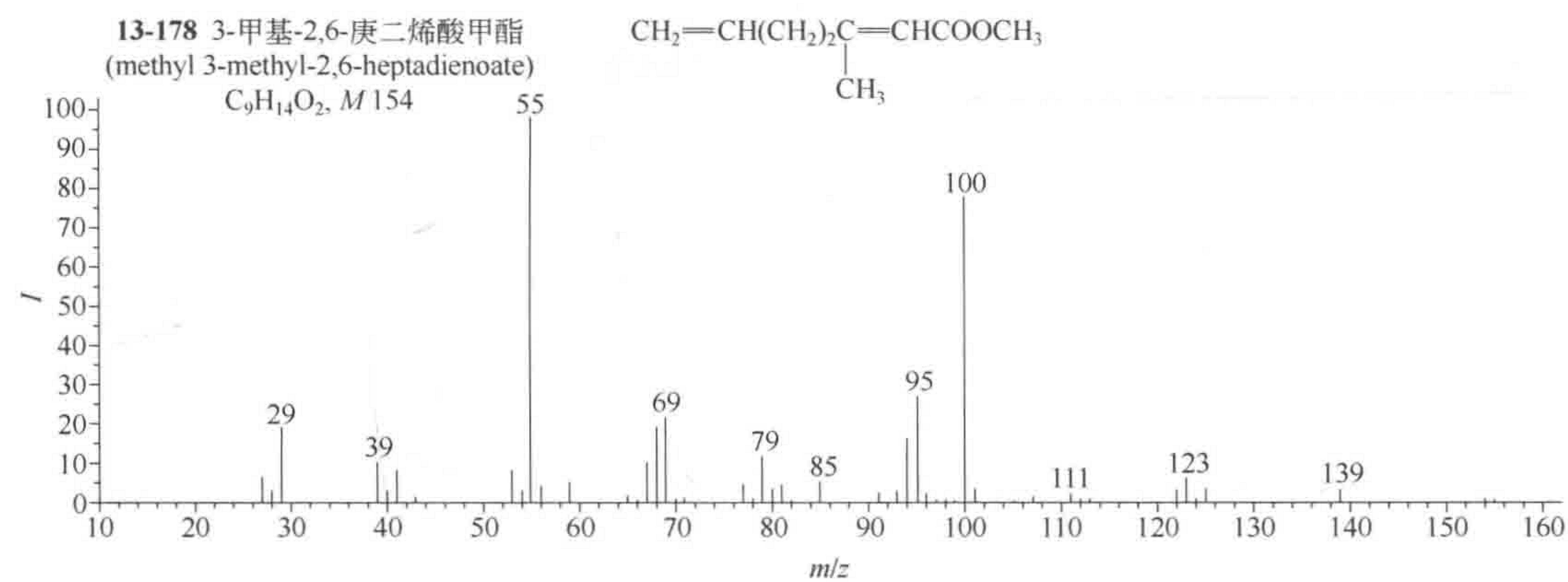




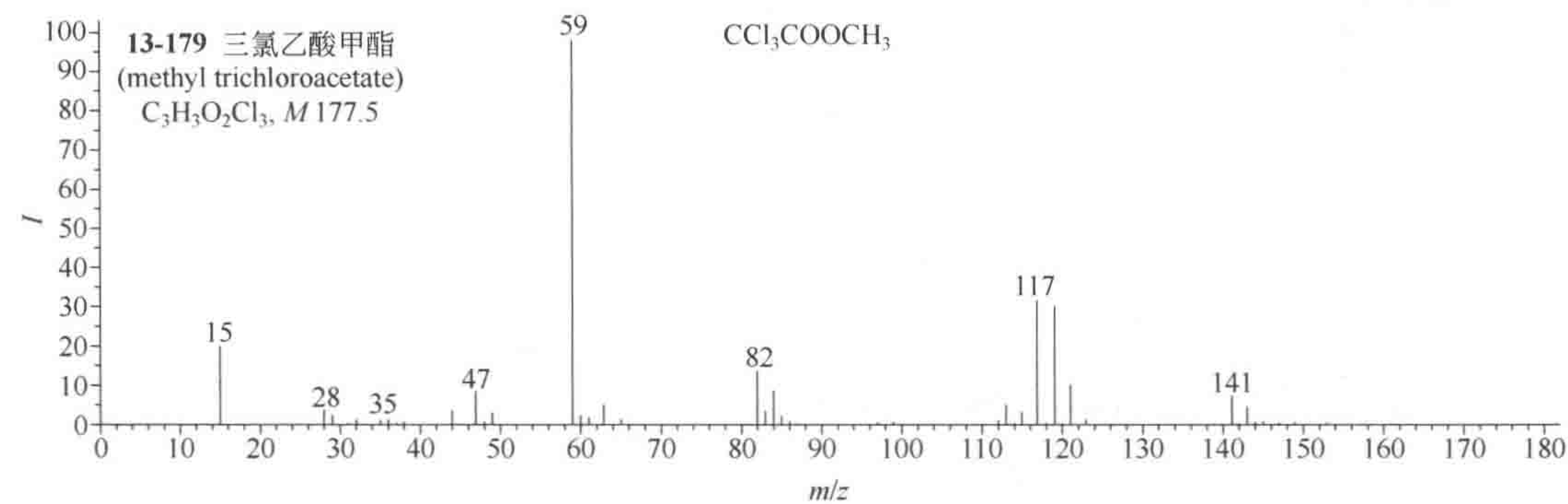
13-176 丁酸甲酯
(methyl butanoate)
$C_5H_{10}O_2$, M 102
$CH_3(CH_2)_2COOCH_3$
43
74
71
27
59
87
55
102
I
m/z



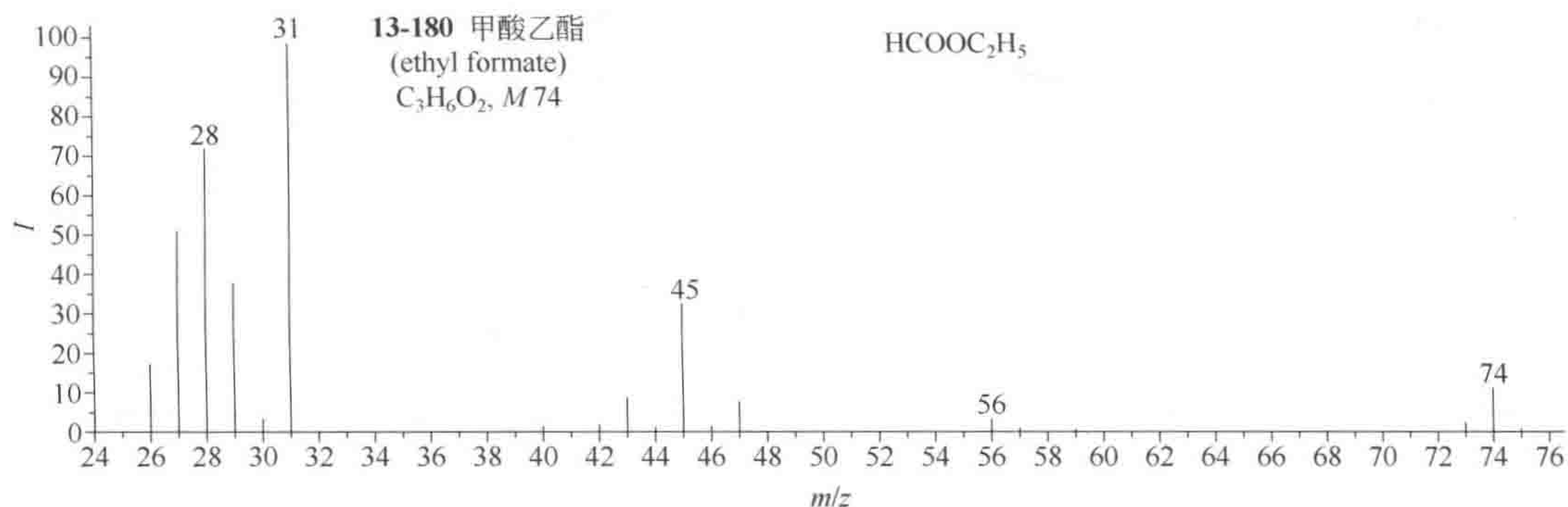
13-177 琥珀酸单甲酯
(monomethyl succinate)
$C_5H_8O_4$, M 132
$HOOC(CH_2)_2COOCH_3$
101
55
45
29
59
73
15
114
77
87
I
m/z

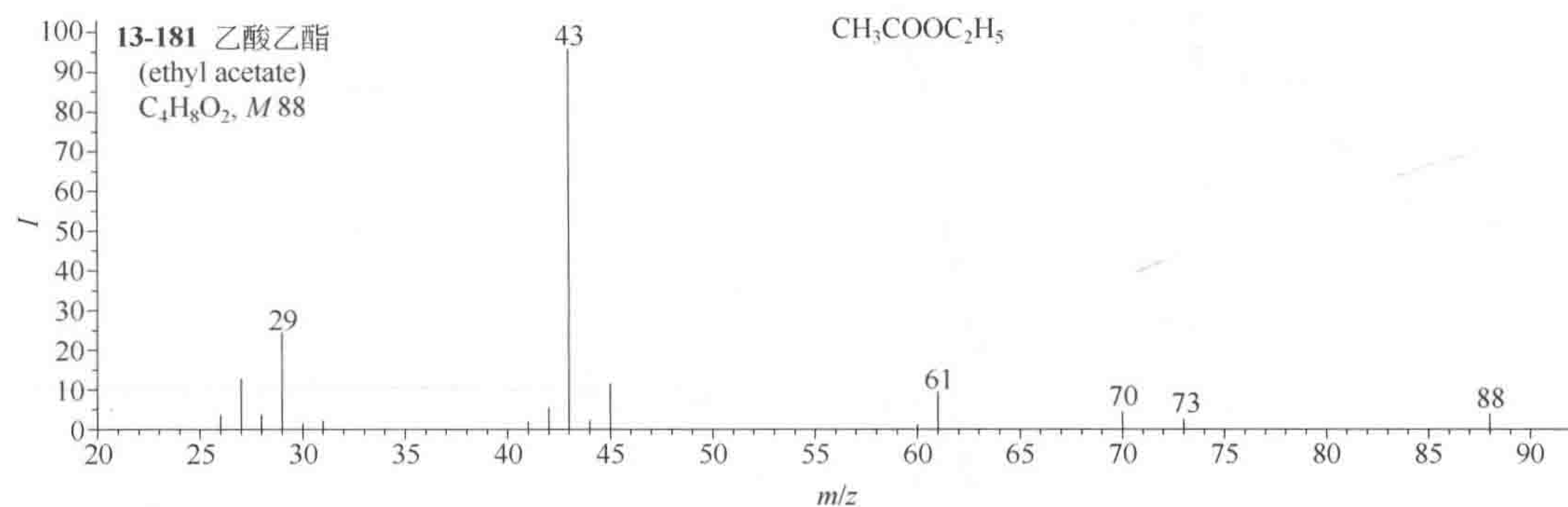


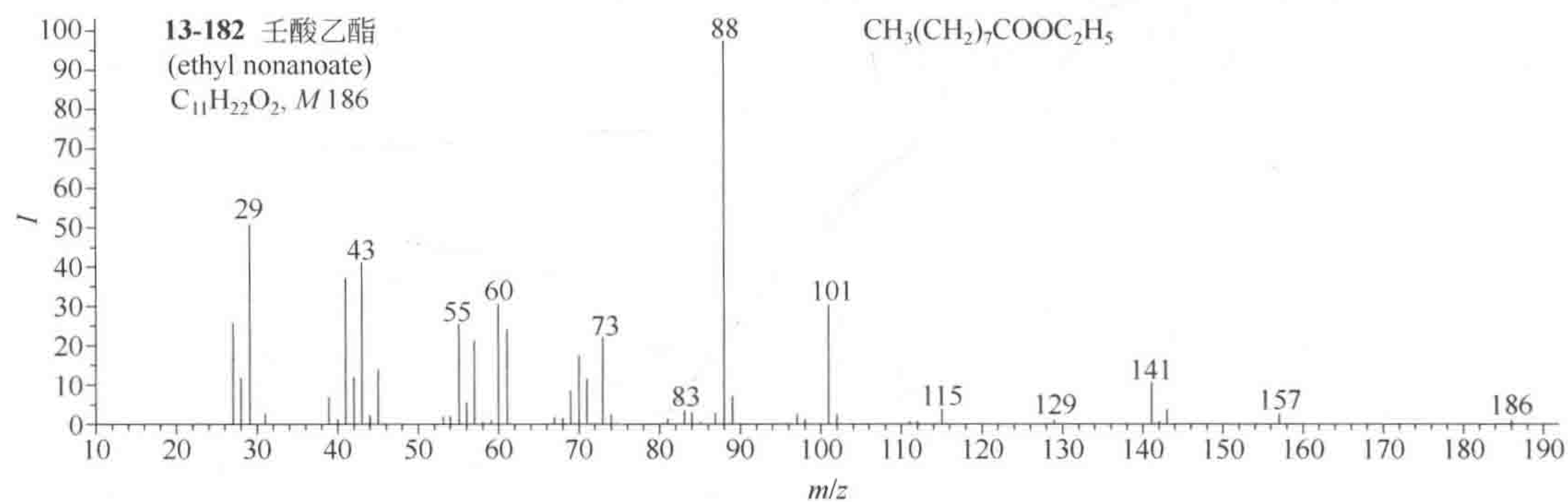
13-178 3-甲基-2,6-庚二烯酸甲酯
(methyl 3-methyl-2,6-heptadienoate)
$C_9H_{14}O_2$, M 154
$CH_2{=}CH(CH_2)_2C(CH_3){=}CHCOOCH_3$
55
100
29
39
69
79
85
95
111
123
139
I
m/z

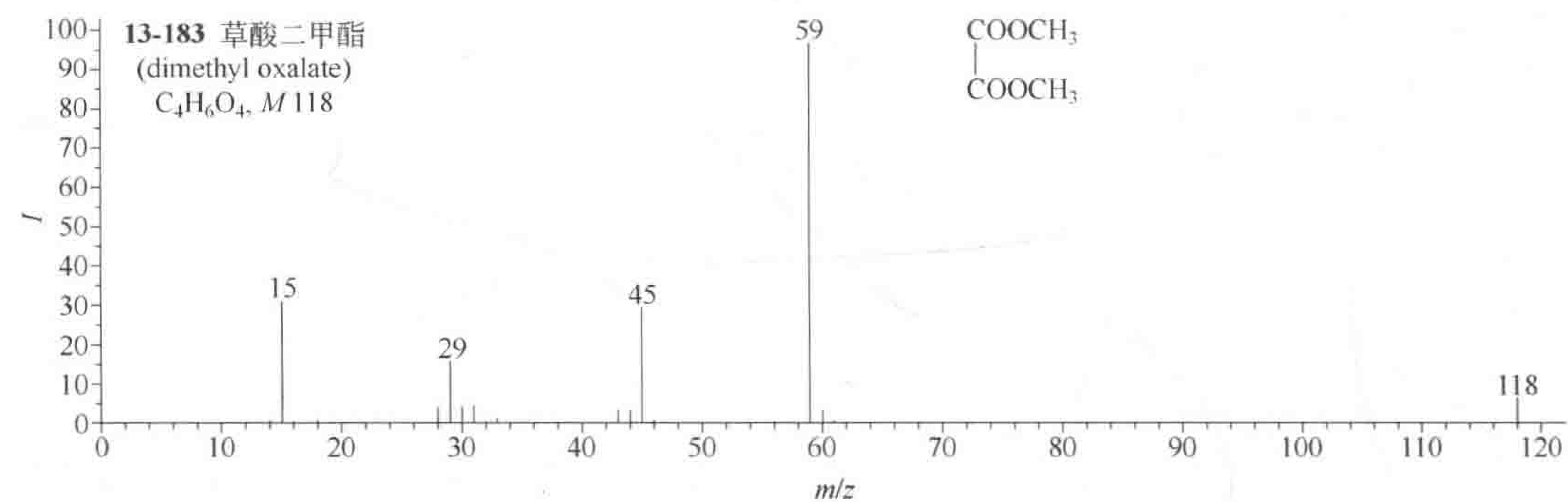


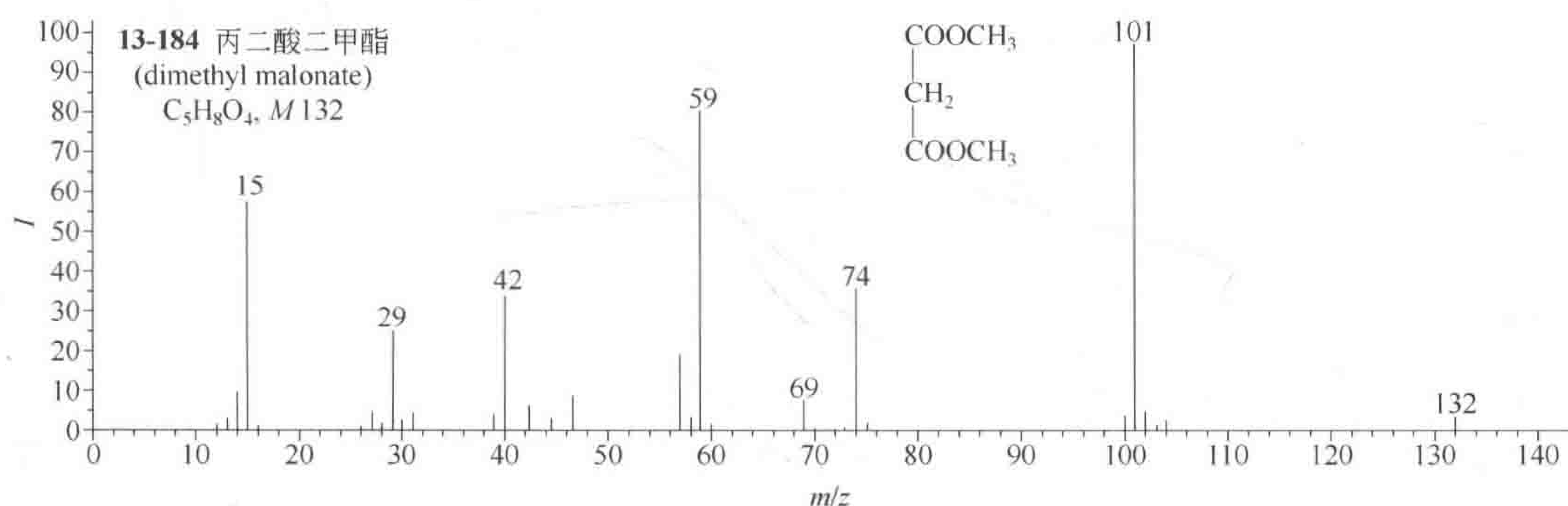
13-179 三氯乙酸甲酯
(methyl trichloroacetate)
$C_3H_3O_2Cl_3$, M 177.5
CCl_3COOCH_3
59
117
15
82
47
141
28
35
I
m/z

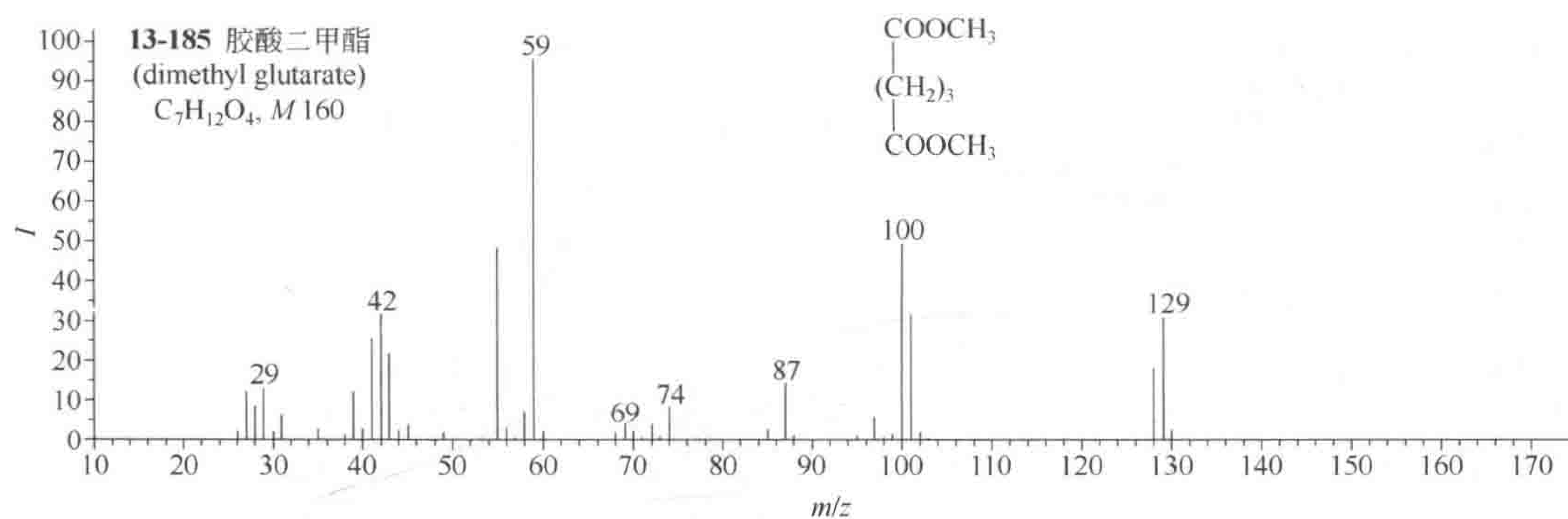

13-180 甲酸乙酯
(ethyl formate)
$C_3H_6O_2$, M 74
$HCOOC_2H_5$
31
28
45
56
74
I
m/z

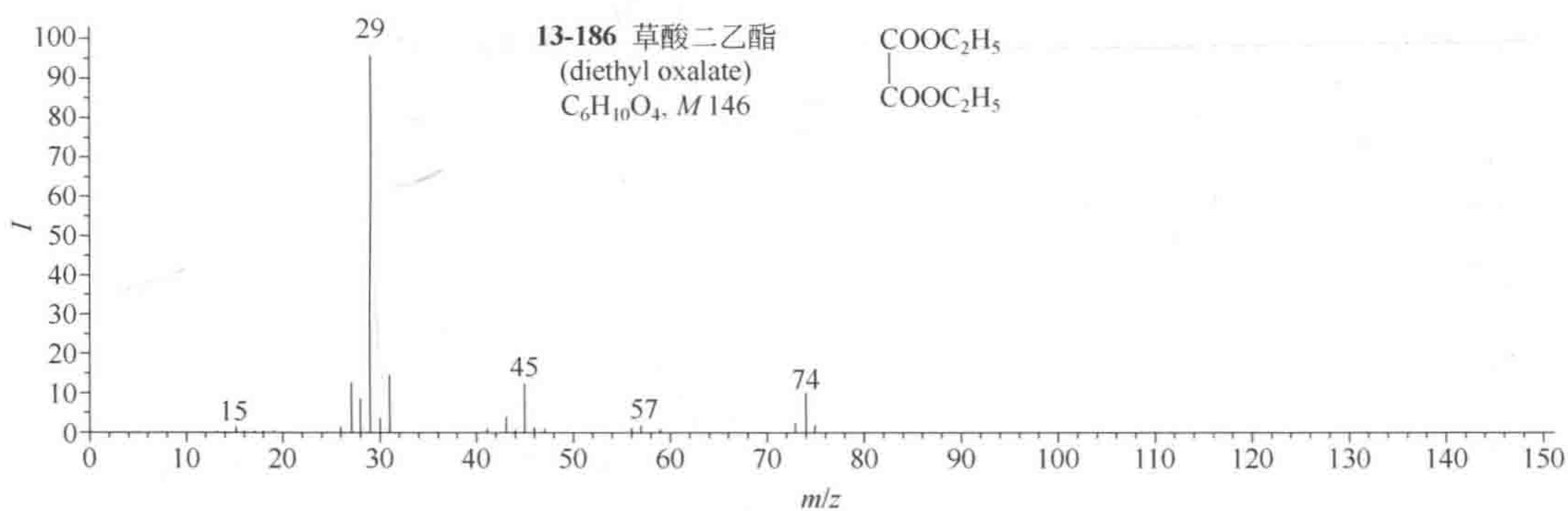

13-181 乙酸乙酯
(ethyl acetate)
$C_4H_8O_2$, M 88
$CH_3COOC_2H_5$
43
29
61
70
73
88
I
m/z

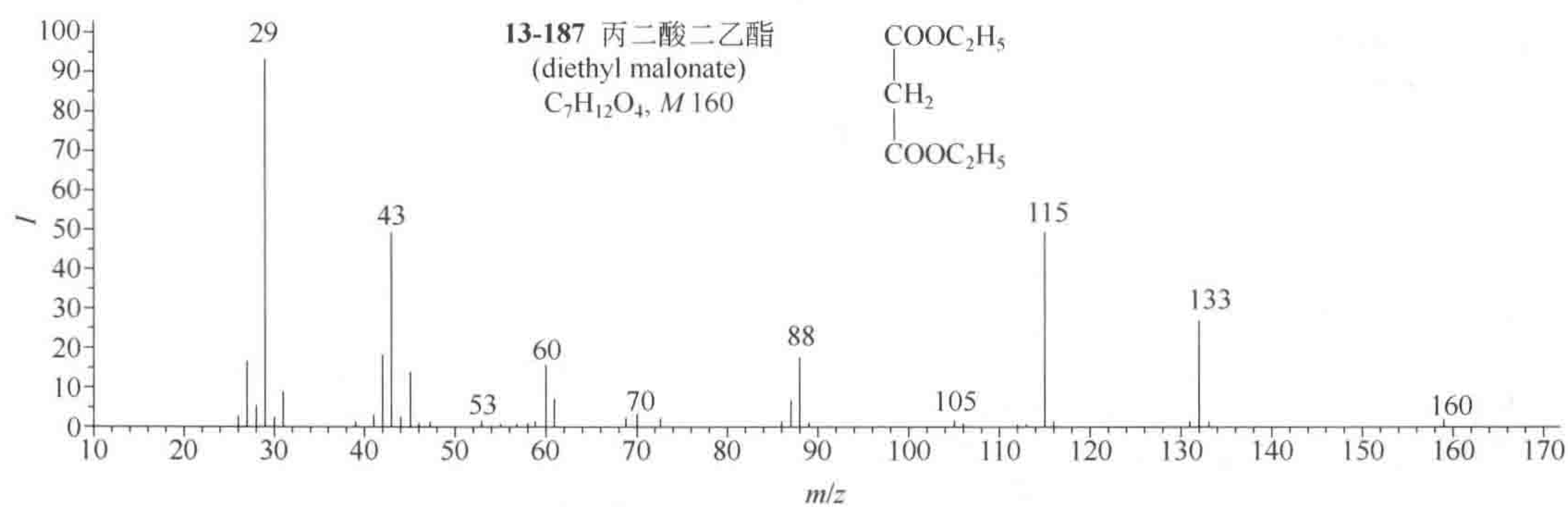

13-182 壬酸乙酯
(ethyl nonanoate)
$C_{11}H_{22}O_2$, M 186
$CH_3(CH_2)_7COOC_2H_5$
88
29
43
55
60
73
83
101
115
129
141
157
186
I
m/z

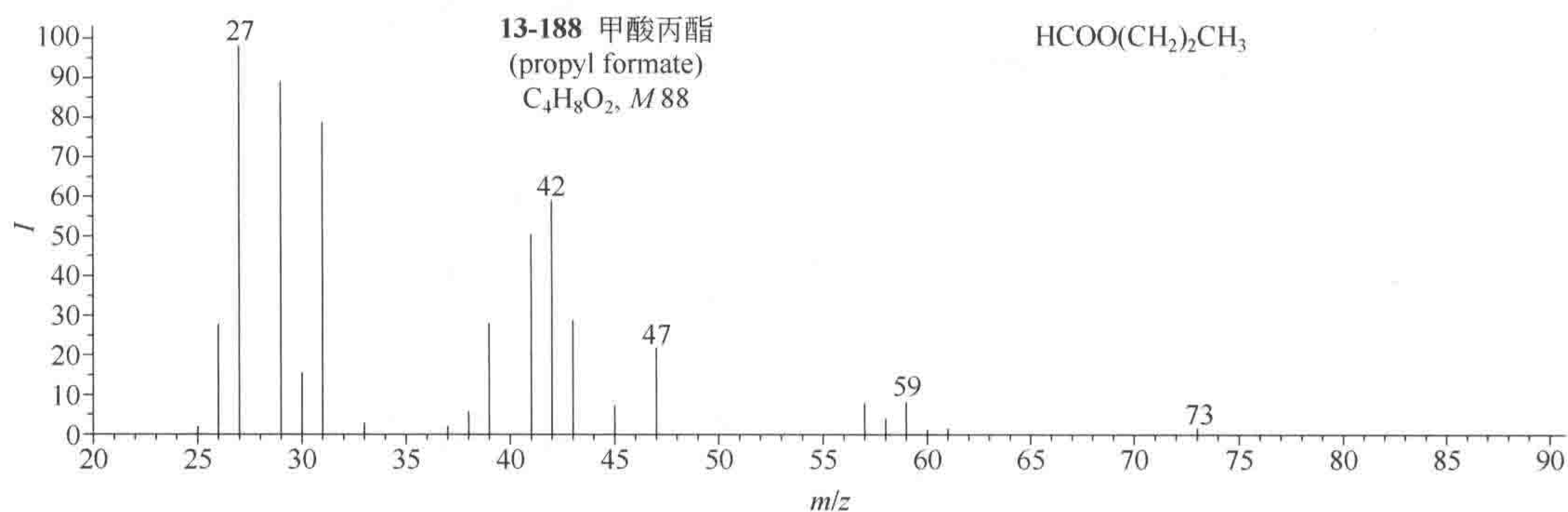

13-183 草酸二甲酯
(dimethyl oxalate)
$C_4H_6O_4$, M 118
$COOCH_3$
$COOCH_3$
59
15
29
45
118
I
m/z


13-184 丙二酸二甲酯
(dimethyl malonate)
$C_5H_8O_4$, *M* 132
$COOCH_3$
CH_2
$COOCH_3$
15
29
42
59
69
74
101
132
I
m/z

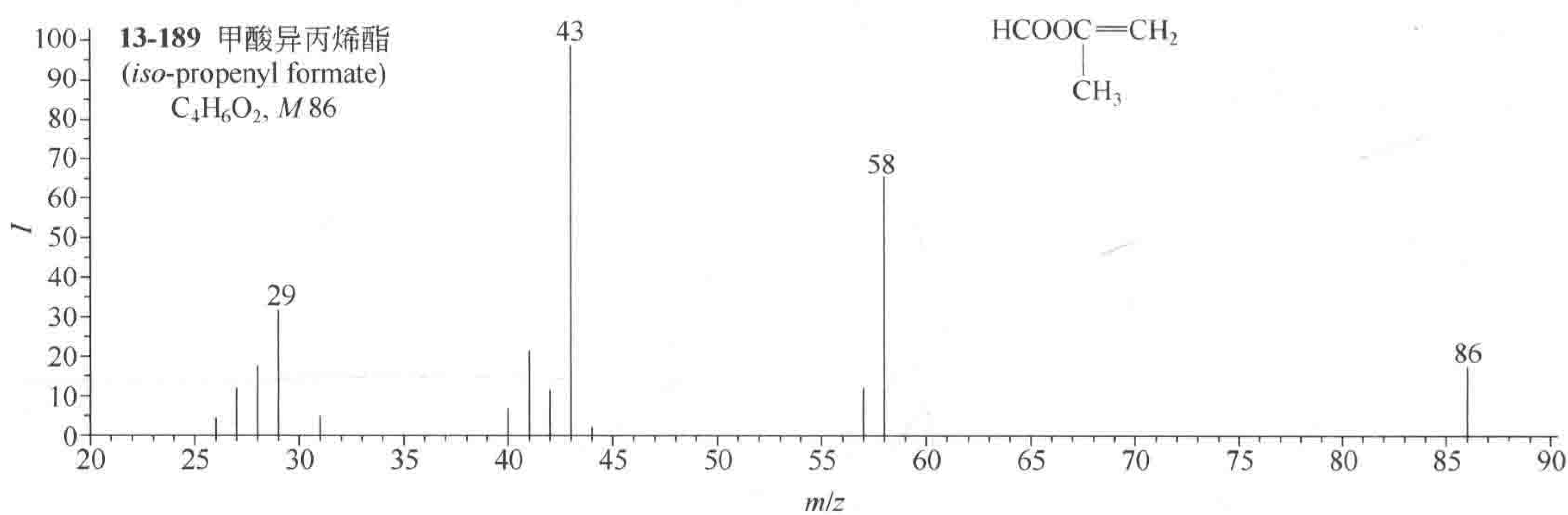

13-185 胶酸二甲酯
(dimethyl glutarate)
$C_7H_{12}O_4$, *M* 160
$COOCH_3$
$(CH_2)_3$
$COOCH_3$
29
42
59
69
74
87
100
129
I
m/z


13-186 草酸二乙酯
(diethyl oxalate)
$C_6H_{10}O_4$, *M* 146
$COOC_2H_5$
$COOC_2H_5$
15
29
45
57
74
I
m/z

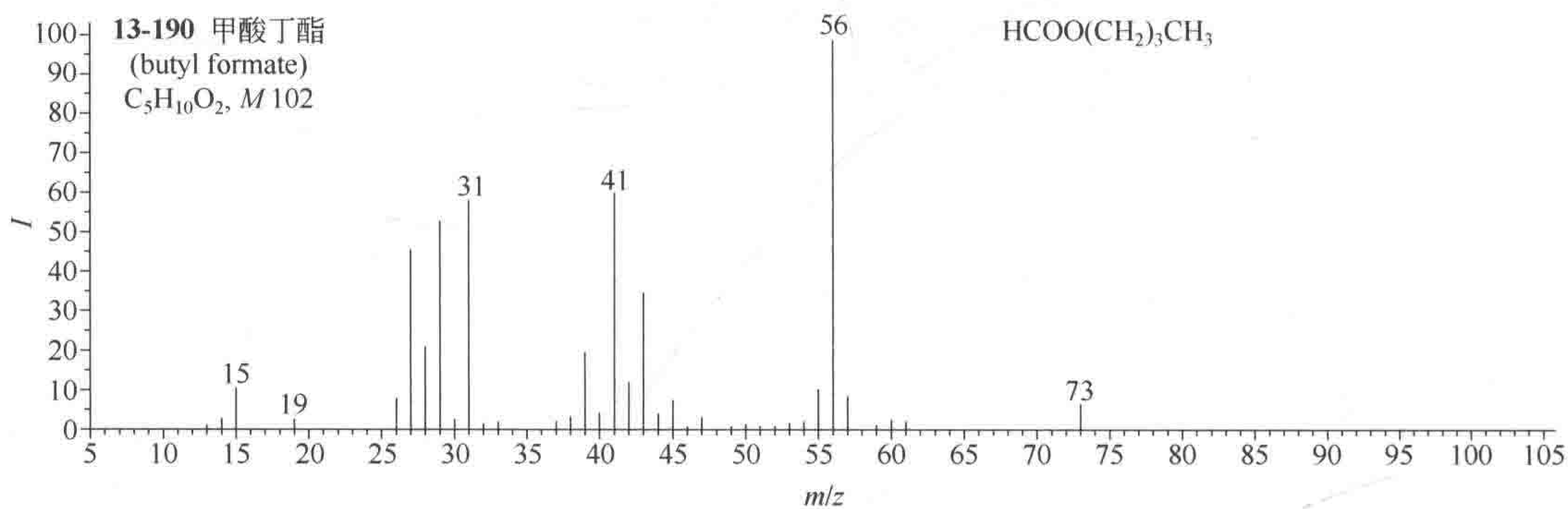

13-187 丙二酸二乙酯
(diethyl malonate)
$C_7H_{12}O_4$, *M* 160
$COOC_2H_5$
CH_2
$COOC_2H_5$
29
43
53
60
70
88
105
115
133
160
I
m/z



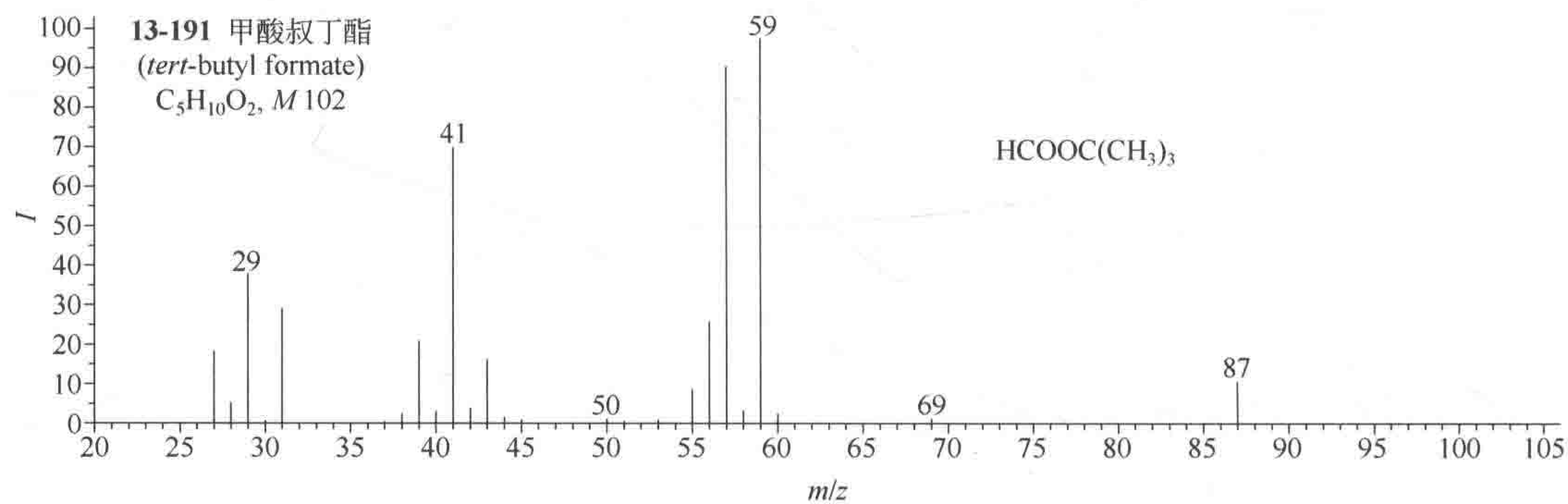
13-188 甲酸丙酯
(propyl formate)
$C_4H_8O_2$, M 88
$HCOO(CH_2)_2CH_3$
I
m/z
27
42
47
59
73



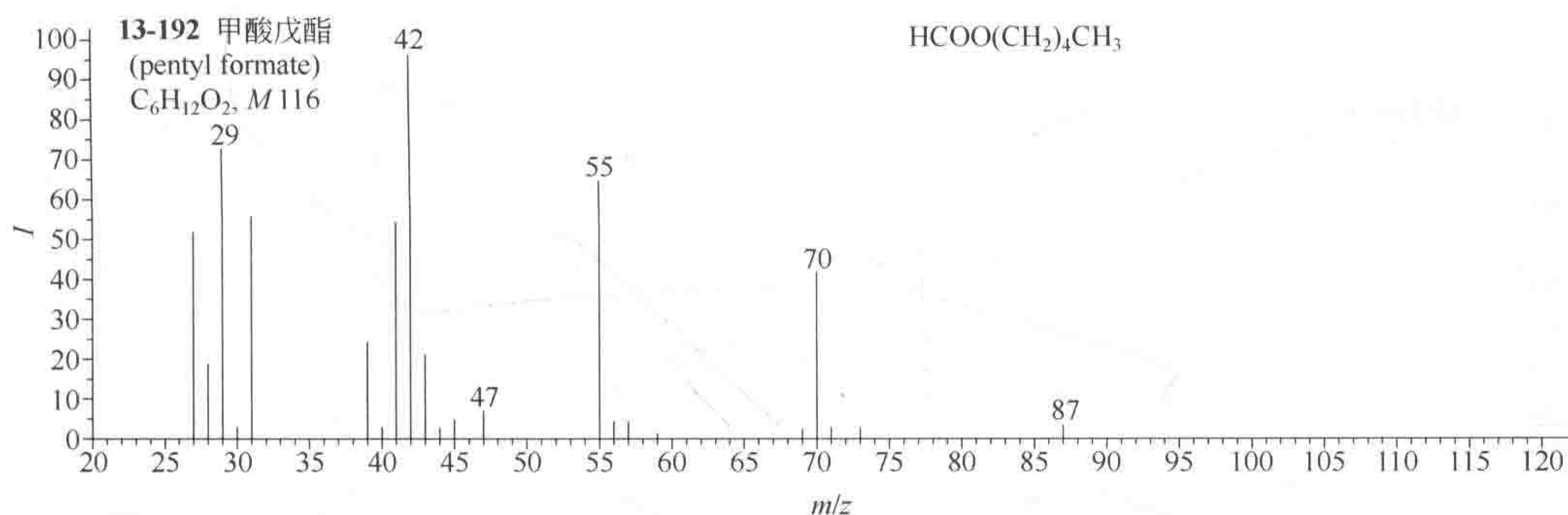
13-189 甲酸异丙烯酯
(iso-propenyl formate)
$C_4H_6O_2$, M 86
$HCOOC(CH_3)=CH_2$
I
m/z
43
58
29
86

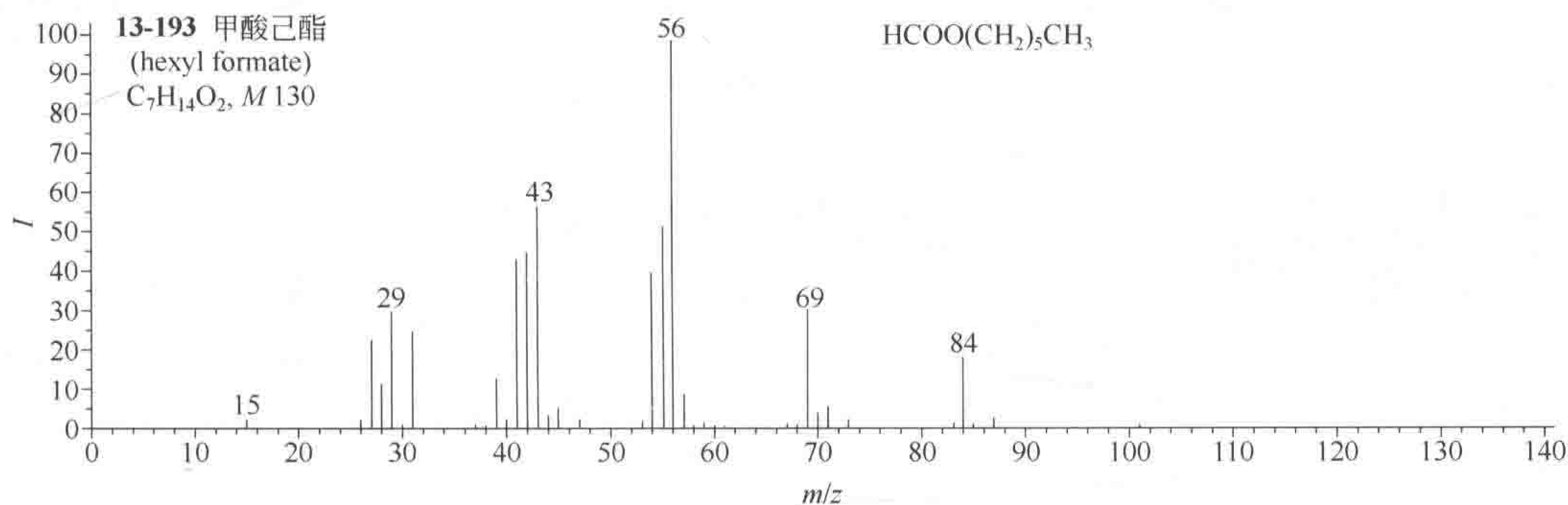


13-190 甲酸丁酯
(butyl formate)
$C_5H_{10}O_2$, M 102
$HCOO(CH_2)_3CH_3$
I
m/z
56
31
41
15
19
73



13-191 甲酸叔丁酯
(tert-butyl formate)
$C_5H_{10}O_2$, M 102
$HCOOC(CH_3)_3$
I
m/z
59
41
29
50
69
87





（9）乙酸苯酚酯（**13-194**）的裂解途径是 M−CH_2CO−CO−H。

（10）乙酸邻甲基苯酚酯（**13-195**）的裂解途径是 M−CH_2CO，另有 M−CH_3CO 离子。

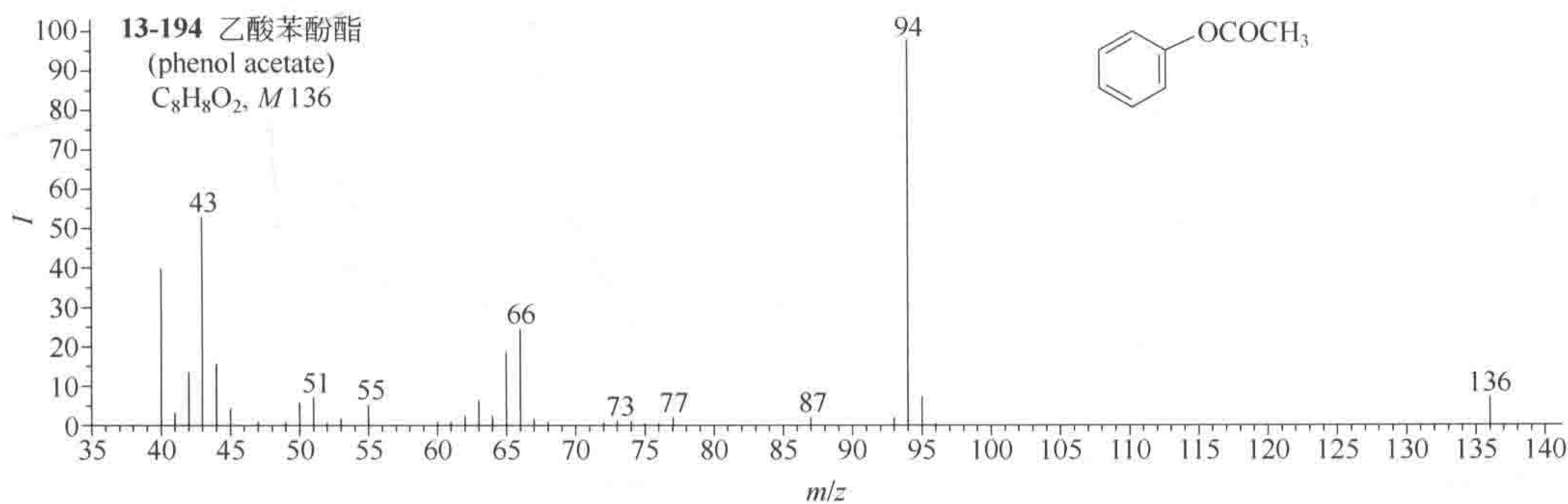
（11）乙酸二甲氧基苯酚酯类（**13-196**）的裂解途径是 M−CH_2CO−CH_3−CO。

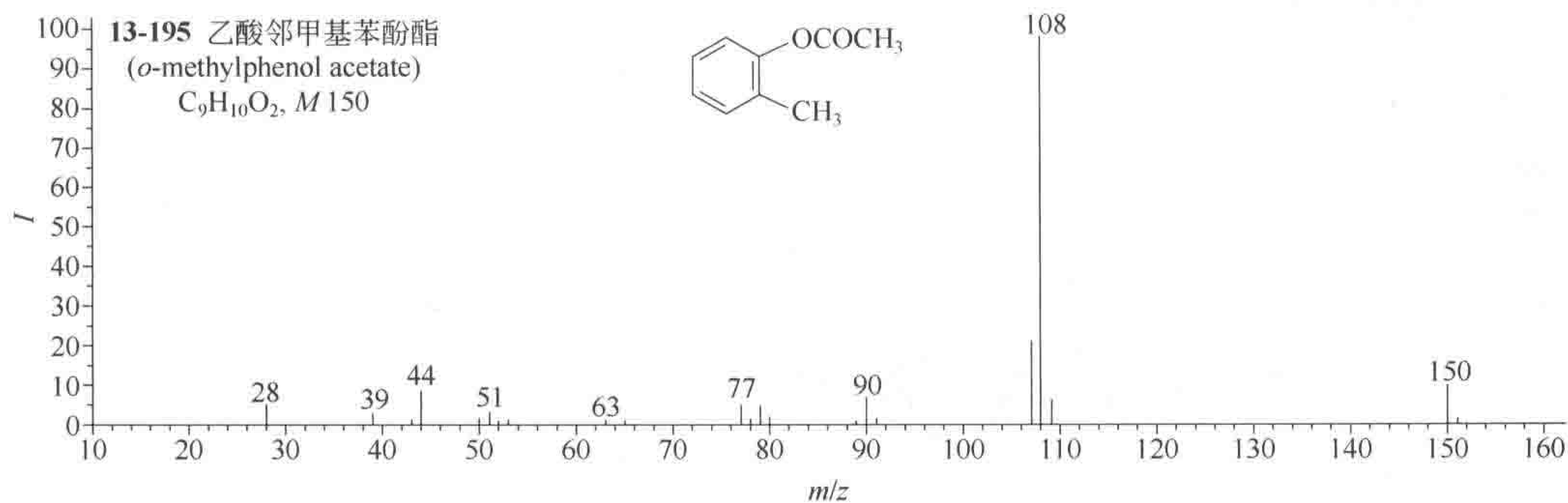
（12）乙酸苄醇酯（**13-197**）的裂解途径是 M−CH_2CO−OH 或 M−CH_2CO−OH。

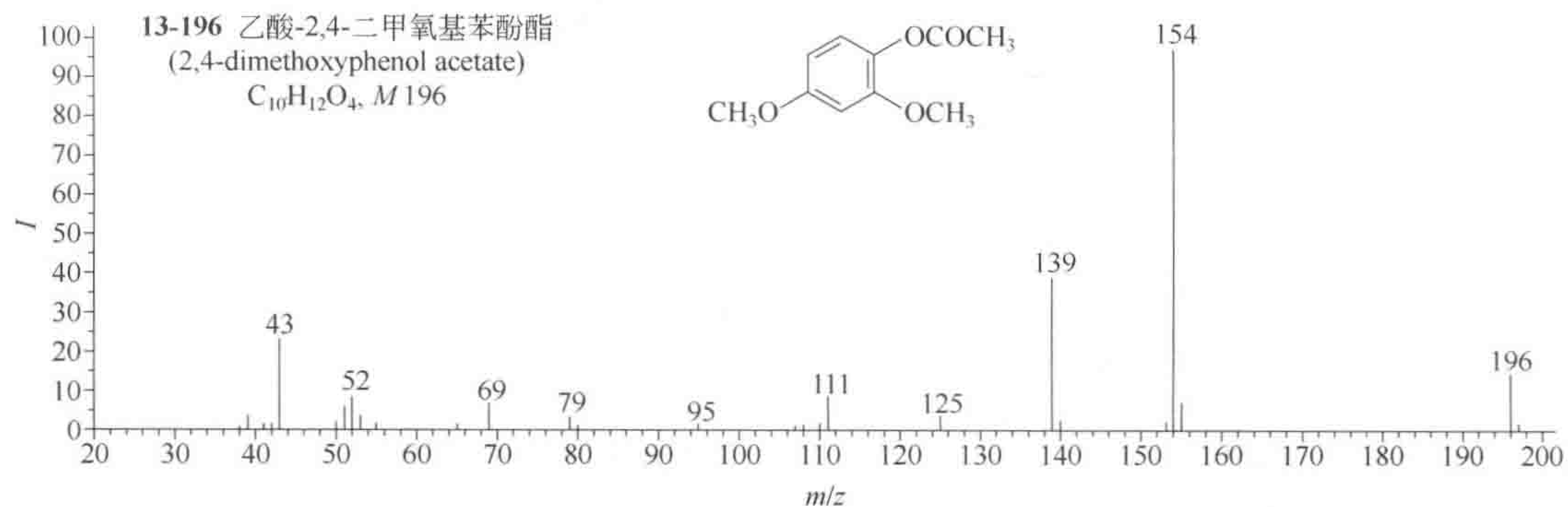
（13）邻苯二酚二乙酸酯（**13-198**）的主要裂解途径都是连续失去乙烯酮。

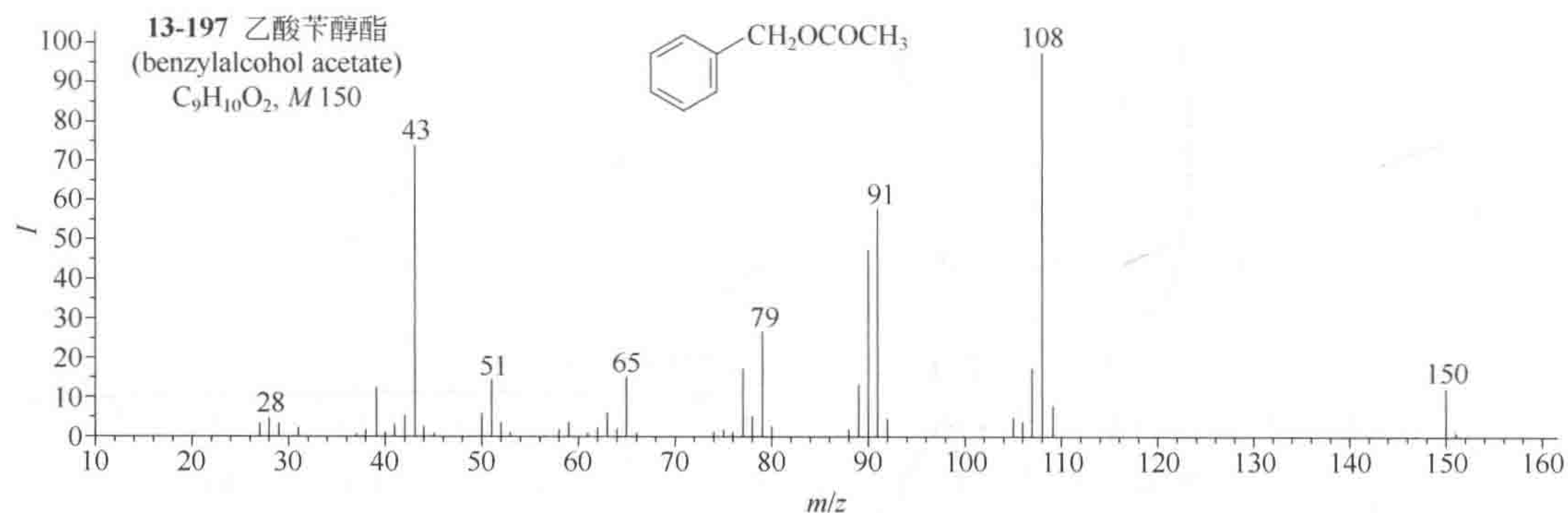
（14）乙二醇二乙酸酯（**13-199**）似有 M−CH_2O−CH_2O 的裂解途径，但尚未得到证实。

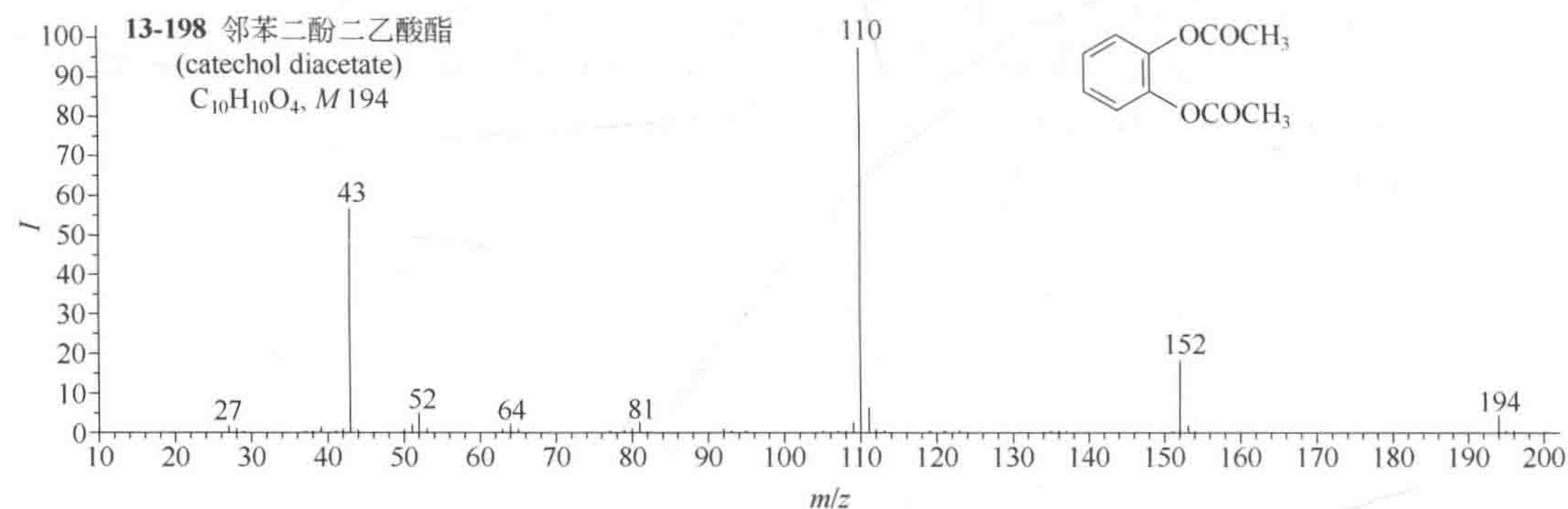
（15）丙酸苯酚酯（**13-200**）的裂解途径是 M−CH_3CHO−CO−H。

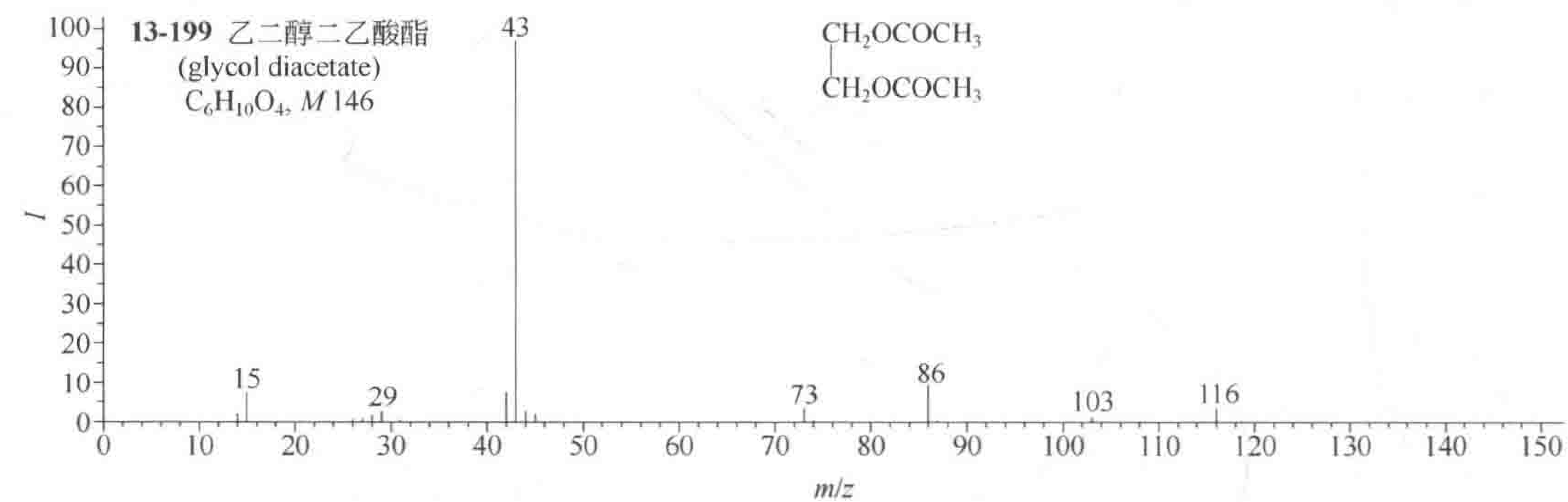


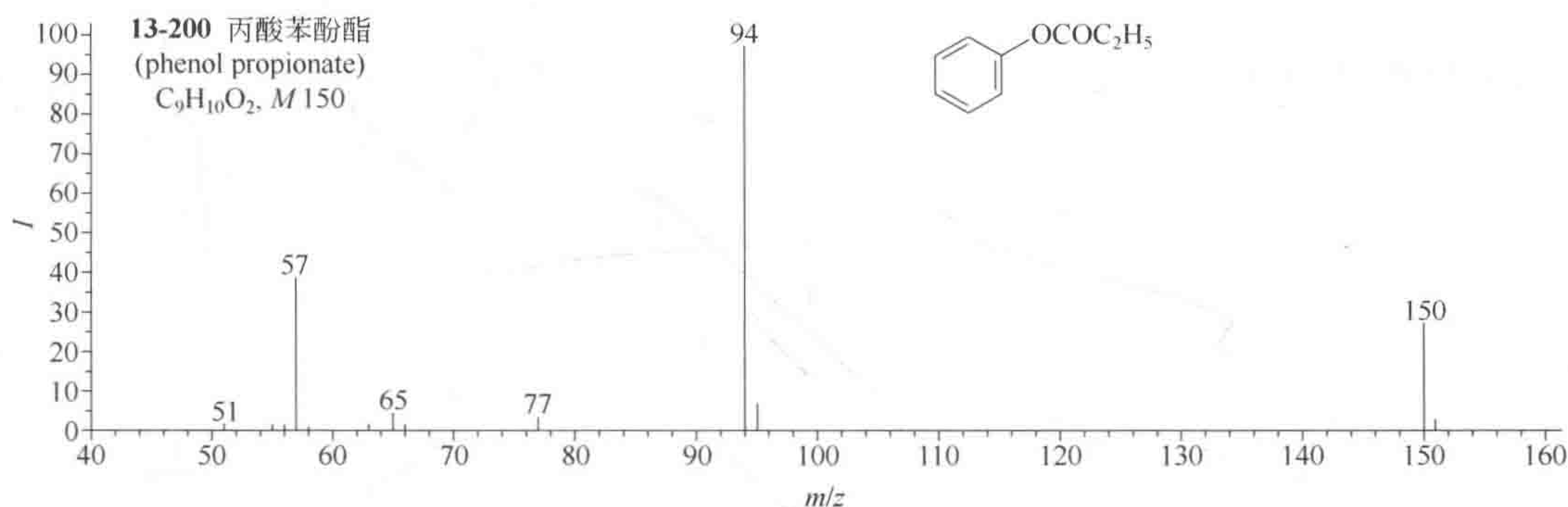



13-196 乙酸-2,4-二甲氧基苯酚酯
(2,4-dimethoxyphenol acetate)
$C_{10}H_{12}O_4$, M 196
OCOCH3
CH3O
OCH3
154
139
43
52
69
79
95
111
125
196
I
m/z


13-197 乙酸苄醇酯
(benzylalcohol acetate)
$C_9H_{10}O_2$, M 150
CH2OCOCH3
108
43
91
79
51
65
28
150
I
m/z

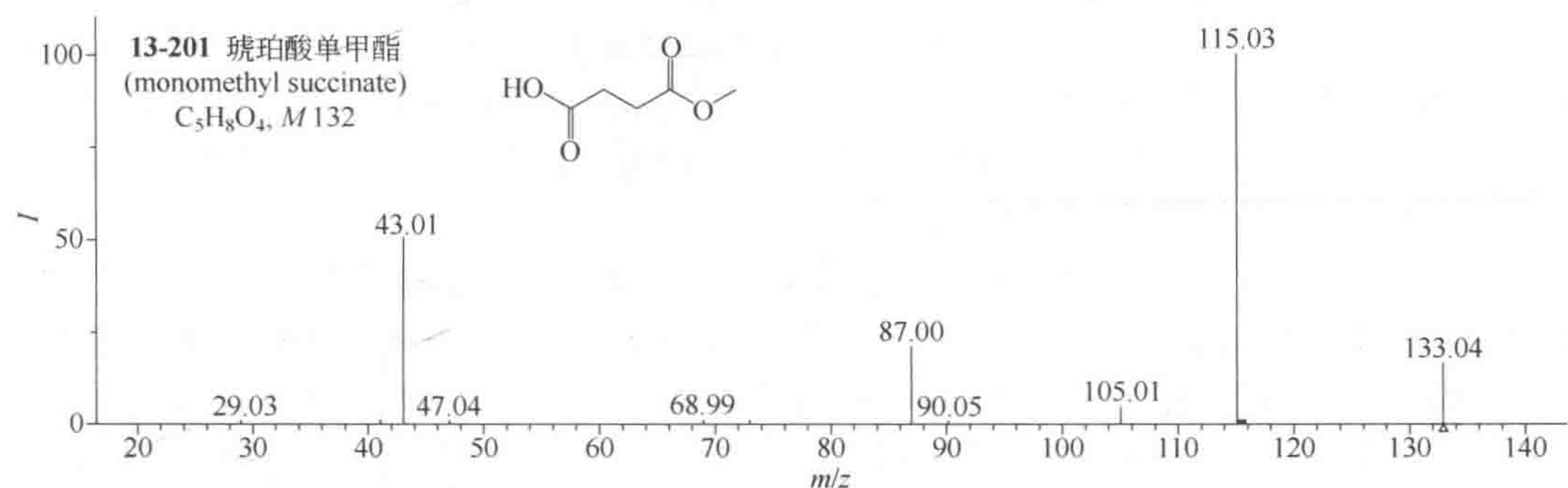

13-198 邻苯二酚二乙酸酯
(catechol diacetate)
$C_{10}H_{10}O_4$, M 194
OCOCH3
OCOCH3
110
43
152
27
52
64
81
194
I
m/z


13-199 乙二醇二乙酸酯
(glycol diacetate)
$C_6H_{10}O_4$, M 146
CH2OCOCH3
CH2OCOCH3
43
15
29
73
86
103
116
I
m/z

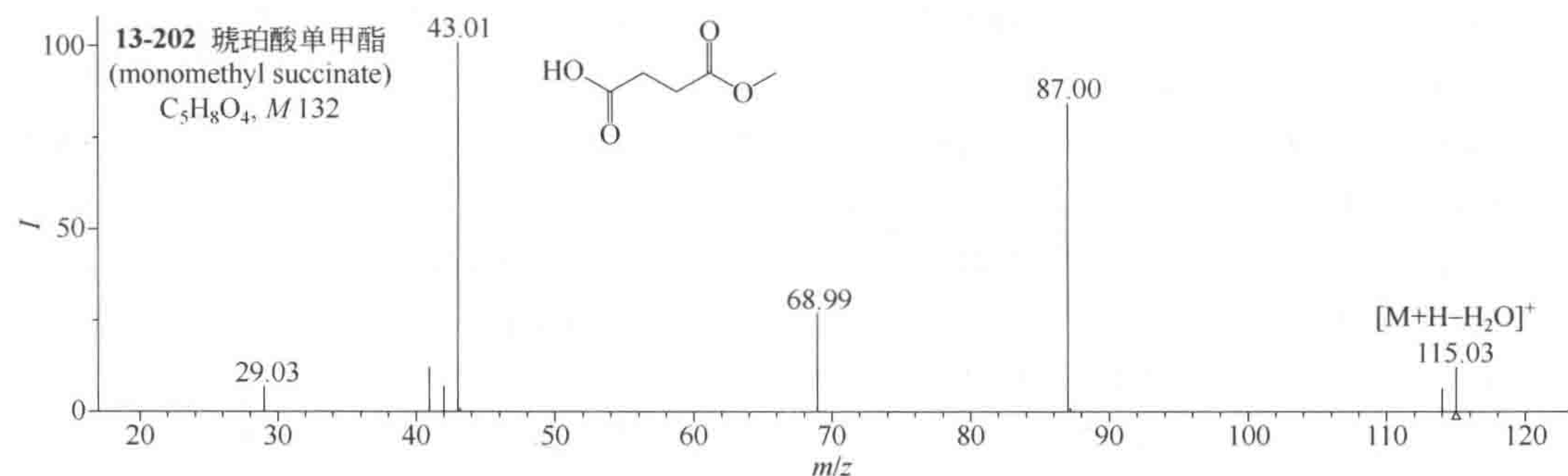


2. MS/MS 谱图

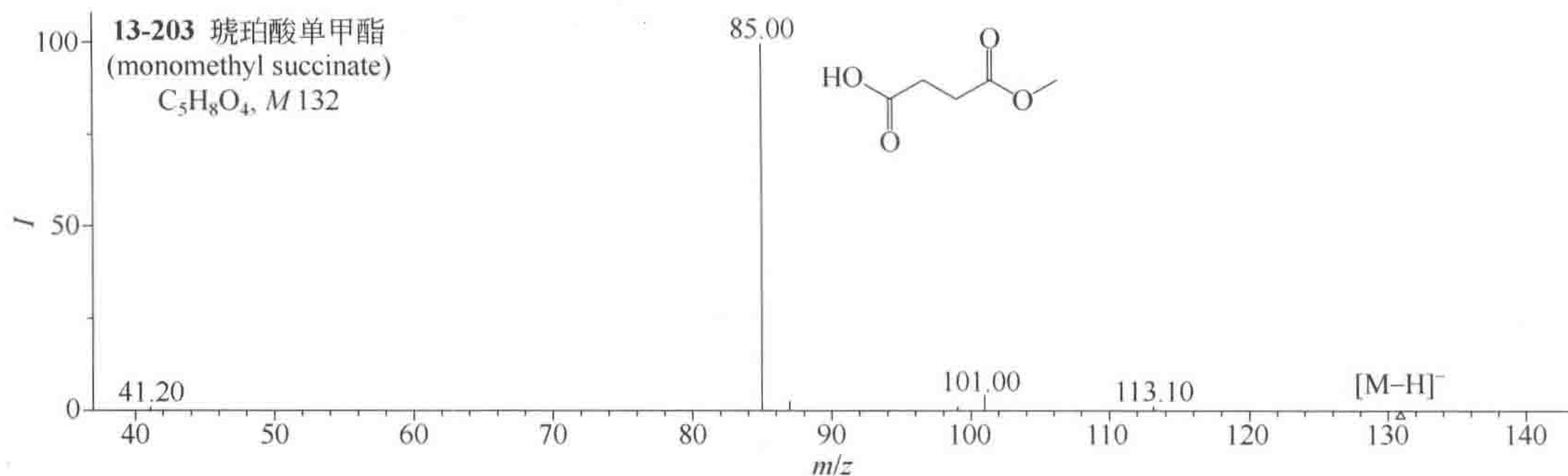
琥珀酸单甲酯可以选择正离子电离模式，也可以选择负离子电离模式。在正离子电离模式下，其 ESI-MS 主要生成$[M+H]^+$（*m/z* 133）和$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 115），其中$[M+H]^+$的 MS/MS 可以失去一分子 H_2O 得到 *m/z* 115，继续失去一分子 CO 得 *m/z* 87，或者$[M+H]^+$直接失去一分子 HCOOH 得到 *m/z* 87（**13-201**）；$[M+H-H_2O]^+$ 的 MS/MS 则可失 CO 得 *m/z* 87，继续失 CO_2 得到 *m/z* 43，或 *m/z* 87 继续失水得到 *m/z* 69 （**13-202**）。在负离子电离模式下，其 ESI-MS 主要得到$[M-H]^-$（*m/z* 131），其 MS/MS 可直接失去一分子 HCOOH 得到 *m/z* 85（**13-203**）。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$(90∶10∶0.1)。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$(90∶10∶0.1)。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH。气体压力：0.008mTorr。

二、芳香酸酯类

1. EI-MS 谱图

（1）苯甲酸甲酯（**13-204**）的裂解途径是 $M-OCH_3-CO-C_2H_2-H$。

邻甲基苯甲酸甲酯（**13-205**）也有两条裂解途径，即 $M-OCH_3-CO-C_2H_2$ 和 $M-CH_3OH-CO$。

（2）邻羟基苯甲酸甲酯（**13-206**）也有两条裂解途径，即 $M-OCH_3-CO-CO-C_2H_2$ 和 $M-CH_3OH-CO-CO$；间位和对位羟基苯甲酸甲酯只有前一条裂解途径；五倍子酸甲酯的裂解途径是 $M-OCH_3-CO-H_2O-CO$。

（3）邻氨基苯甲酸甲酯（**13-207**）的两条裂解途径是 $M-OCH_3-CO-CNH-C_2H_2$ 和 $M-CH_3OH-CNH$。对氨基苯甲酸甲酯只有一条裂解途径，即 $M-OCH_3-CO-CNH-C_2H_2$。

（4）邻甲氧基苯甲酸甲酯（**13-208**）的裂解途径是 $M-OCH_3-CH_3-CO$ 和 $M-OCH_3-CH_2O-CO$，二甲氧基取代物的裂解基本与之相同。

（5）3 个乙酰氧基苯甲酸甲酯中的邻位取代者（**13-209**），裂解途径是 $M-OCH_3-CH_2O$ 和 $M-CH_2CO-CH_3OH-CO$，间位和对位取代者的主要裂解都是 $M-CH_2CO-OCH_3-CO-CO$。

（6）间溴苯甲酸甲酯（**13-210**）的裂解途径是 $M-OCH_3-CO-Br-C_2H_2$。

（7）对甲氧基苯甲酸乙酯（**13-211**）有两条裂解途径，即 $M-OC_2H_5-CO-CH_2O$ 和 $M-OC_2H_5-CO-CH_2-CO$。

（8）水杨酸异丙酯（**13-212**）的两条裂解途径是 $M-OC_3H_7-CO-CO-C_2H_2$ 和 $M-C_3H_7OH-CO$。

（9）苯甲酸卞醇酯（**13-213**）的裂解途径是 $M-C_6H_5CH_2O-CO-C_2H_2$ 和 $M-C_6H_5CO-C_2H_2-C_2H_2$。

（10）对苯二甲酸单甲酯（**13-214**）的裂解途径是 $M-OCH_3-CO-OH-CO$ 和 $M-OCH_3-CO-CO-CO-C_2H_2$。

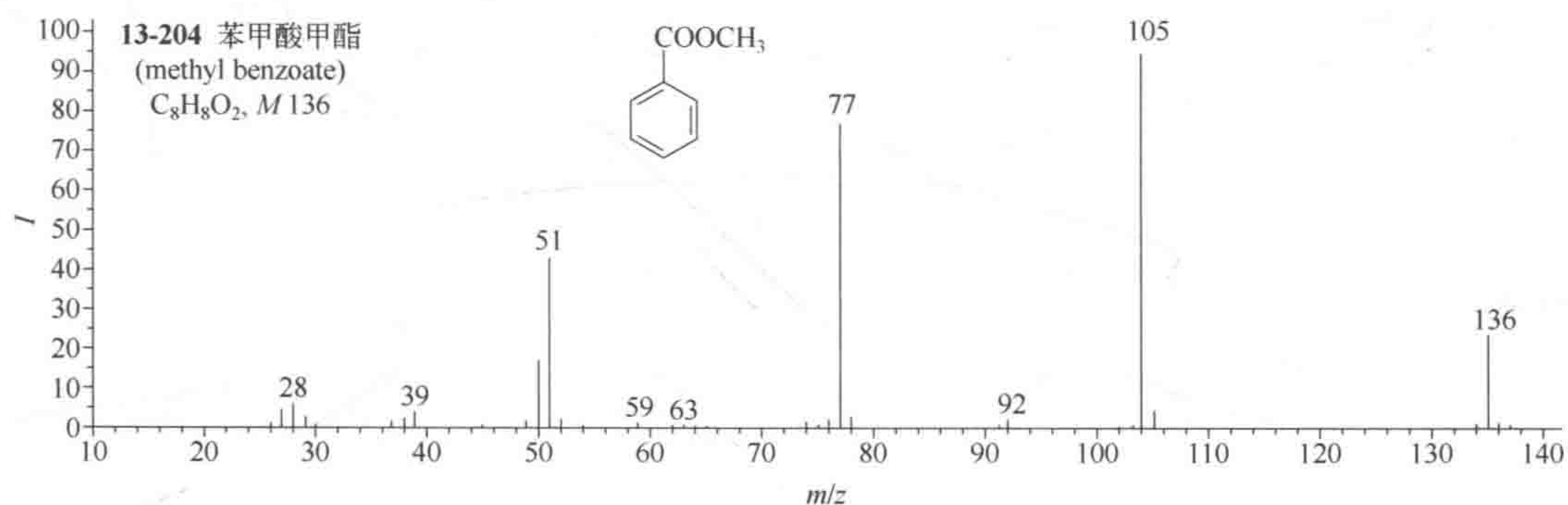
（11）苯二甲酸二甲酯类（**13-215**）的裂解途径是 $M-OCH_3-CO-CH_3-CO$ 和 $M-OCH_3-CO-OCH_3-CO$。

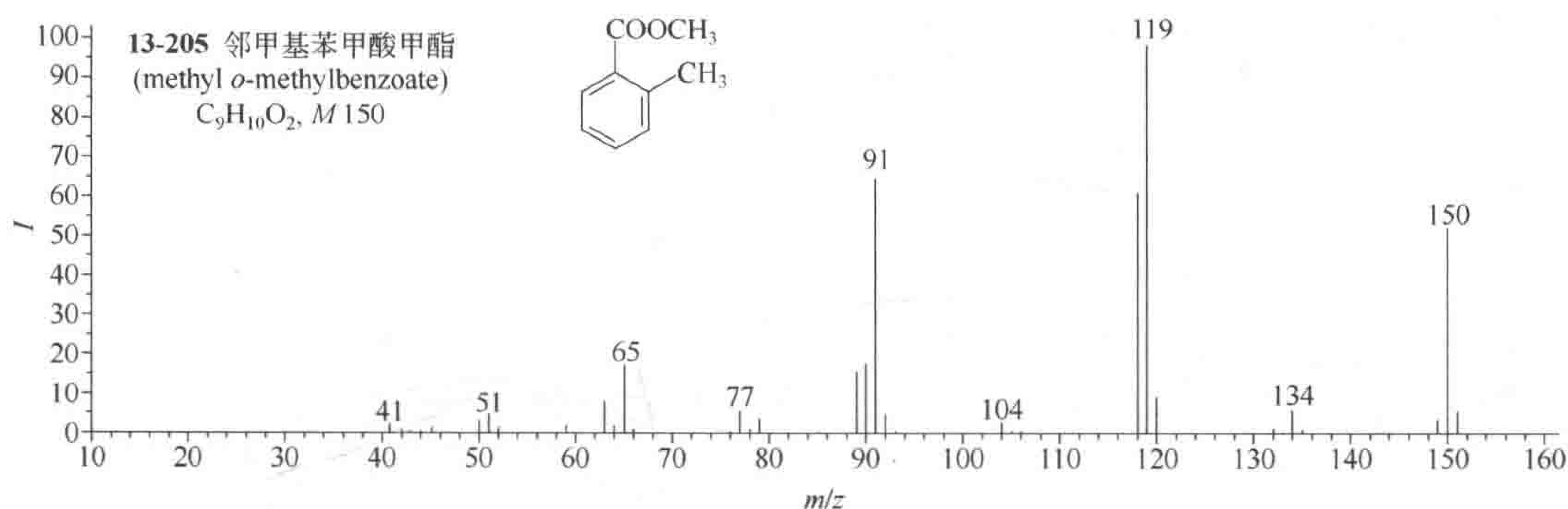
（12）苯二甲酸二乙酯类（**13-216**）的主要裂解是 $M-OC_2H_5-CO$。

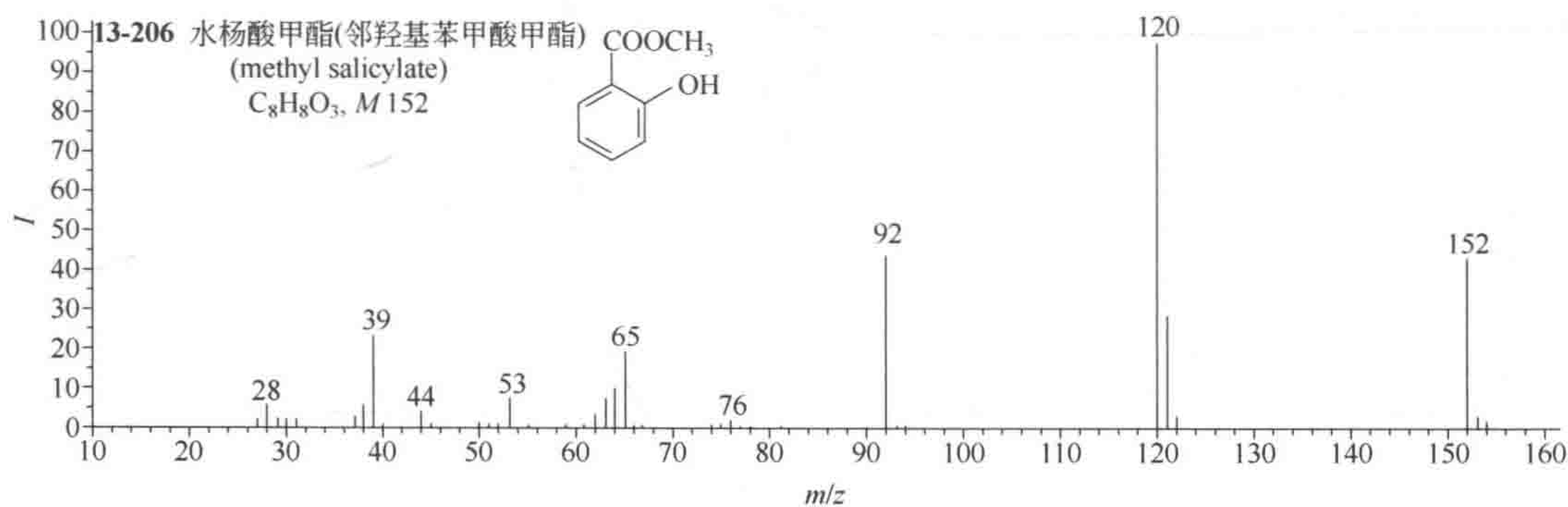
（13）邻苯二甲酸二丁酯（**13-217**）的主要裂解是 $M-OC_4H_9-C_4H_8$。

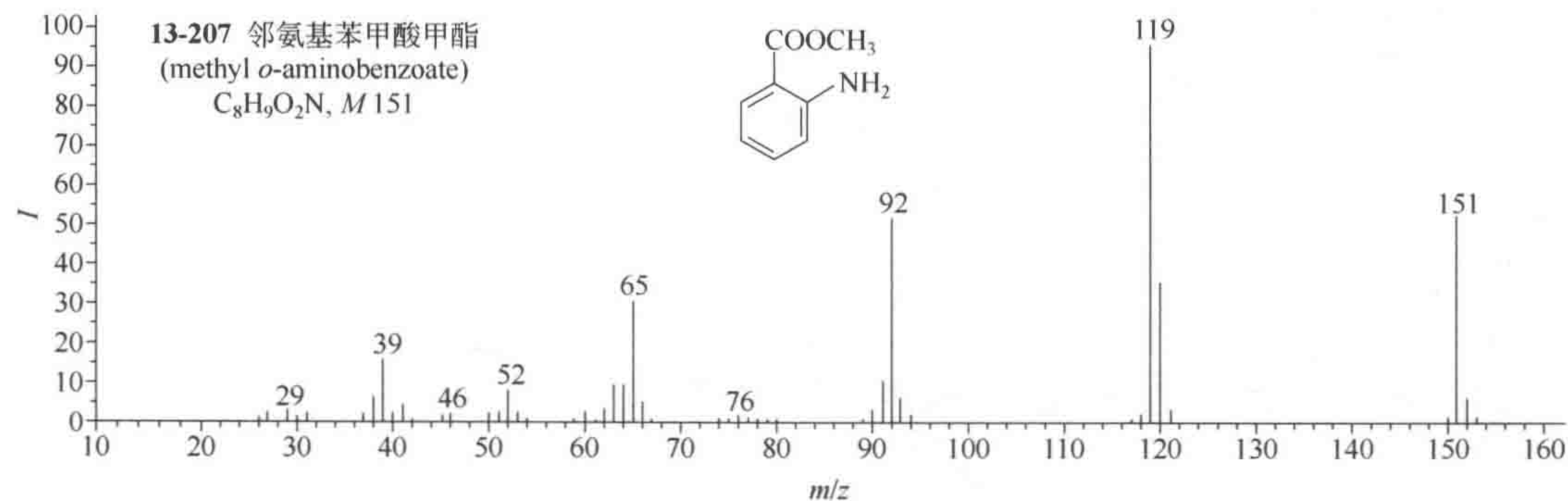
（14）双水杨酸内酯（**13-218**）的裂解途径是 $M-C_7H_4O_2-CO-CO$。

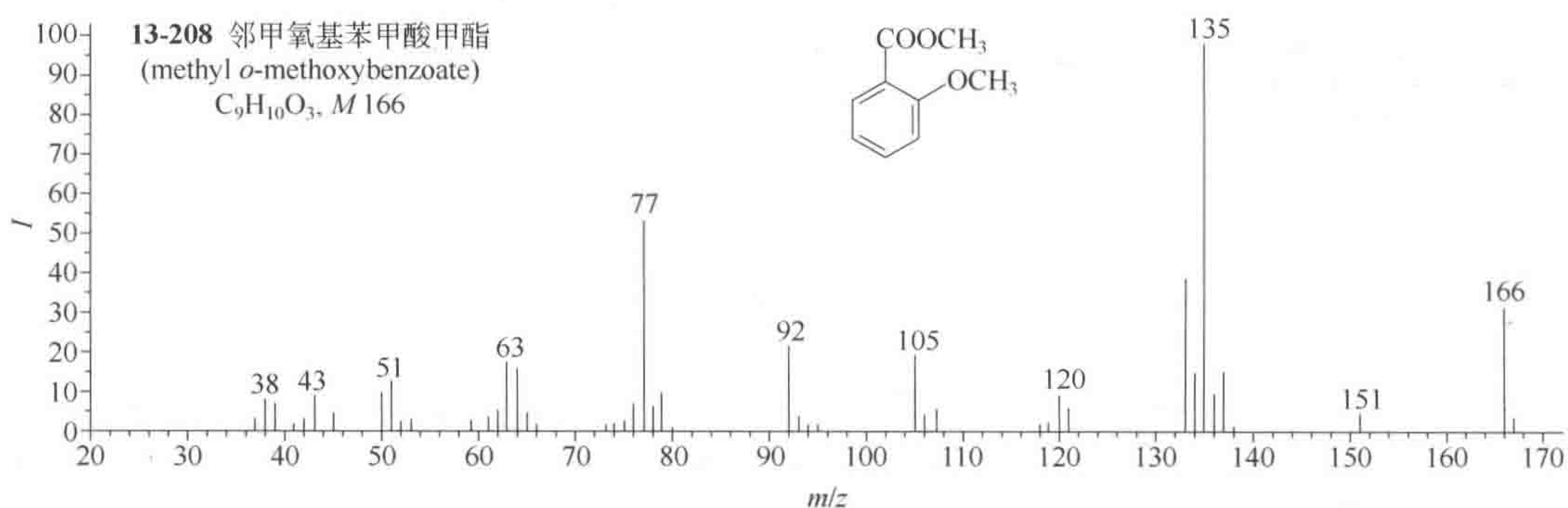
（15）肉桂酸酯类（**13-219**）的基本裂解途径是 $M-OR-CO-C_2H_2-C_2H_2$。香豆酸甲酯（**13-220**）再多失去一分子一氧化碳，即 $M-OCH_3-CO-CO-C_2H_2-C_2H_2$。


13-204 苯甲酸甲酯
(methyl benzoate)
$C_8H_8O_2$, M 136
COOCH3
105
77
51
136
28
39
59
63
92
I
m/z

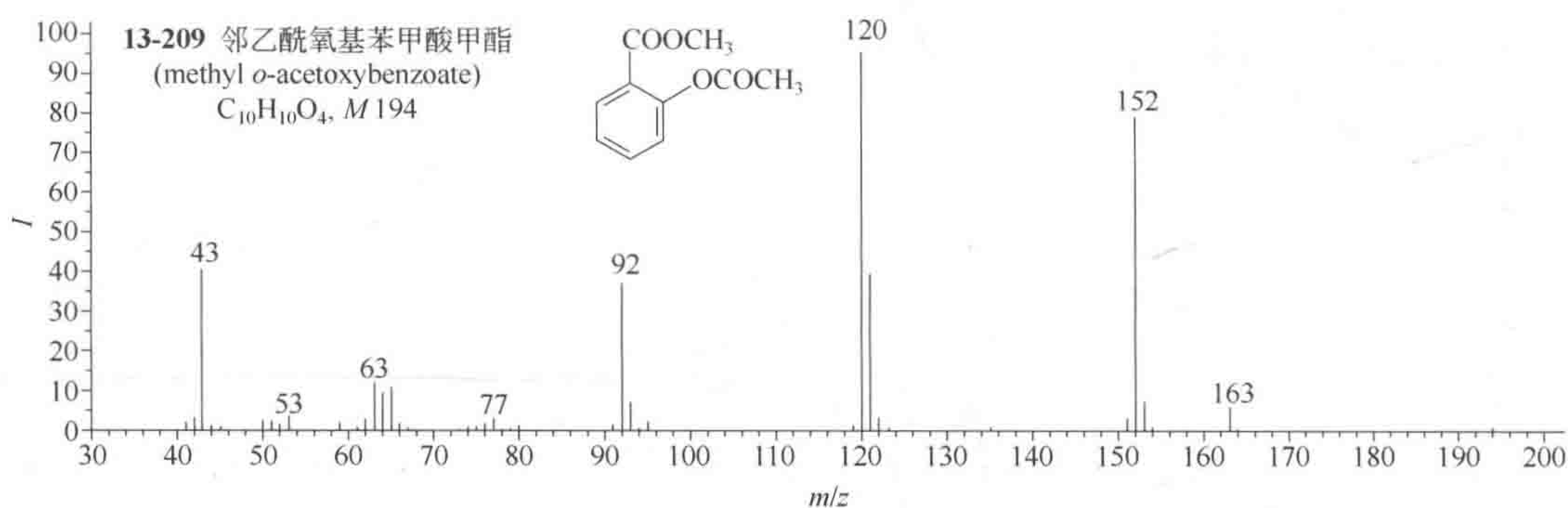

13-205 邻甲基苯甲酸甲酯
(methyl o-methylbenzoate)
$C_9H_{10}O_2$, M 150
COOCH3
CH3
119
91
150
65
41
51
77
104
134
I
m/z


13-206 水杨酸甲酯(邻羟基苯甲酸甲酯)
(methyl salicylate)
$C_8H_8O_3$, M 152
COOCH3
OH
120
92
152
39
65
28
44
53
76
I
m/z

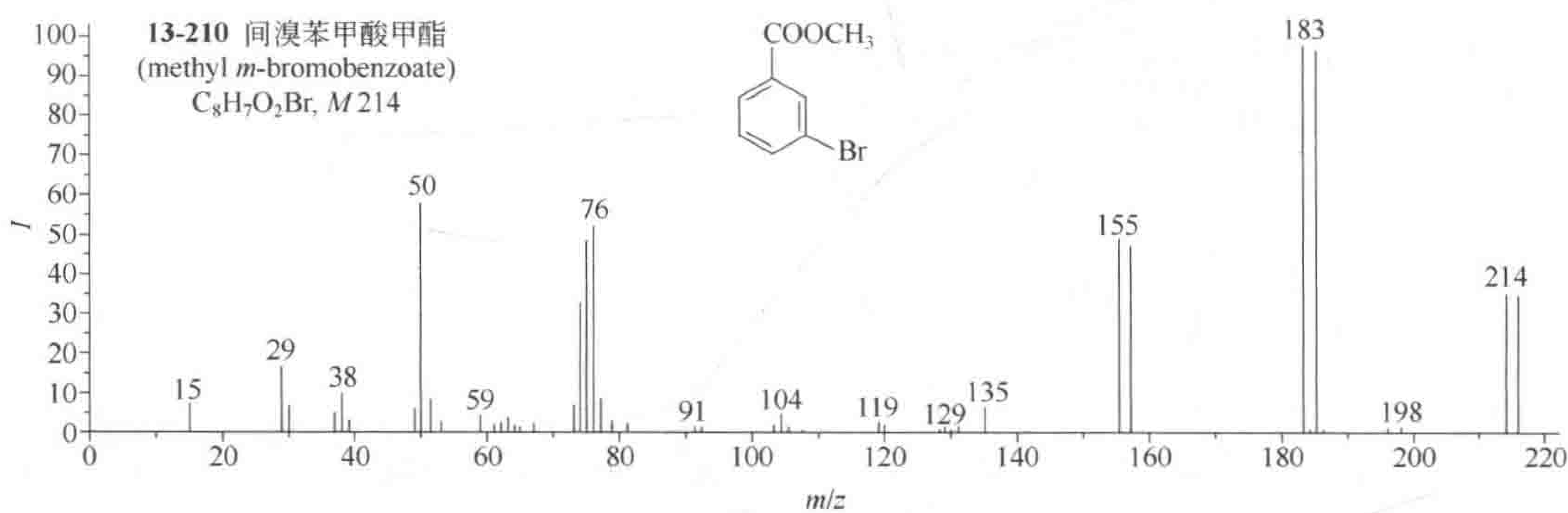

13-207 邻氨基苯甲酸甲酯
(methyl o-aminobenzoate)
$C_8H_9O_2N$, M 151
COOCH3
NH2
119
92
151
65
39
52
29
46
76
I
m/z



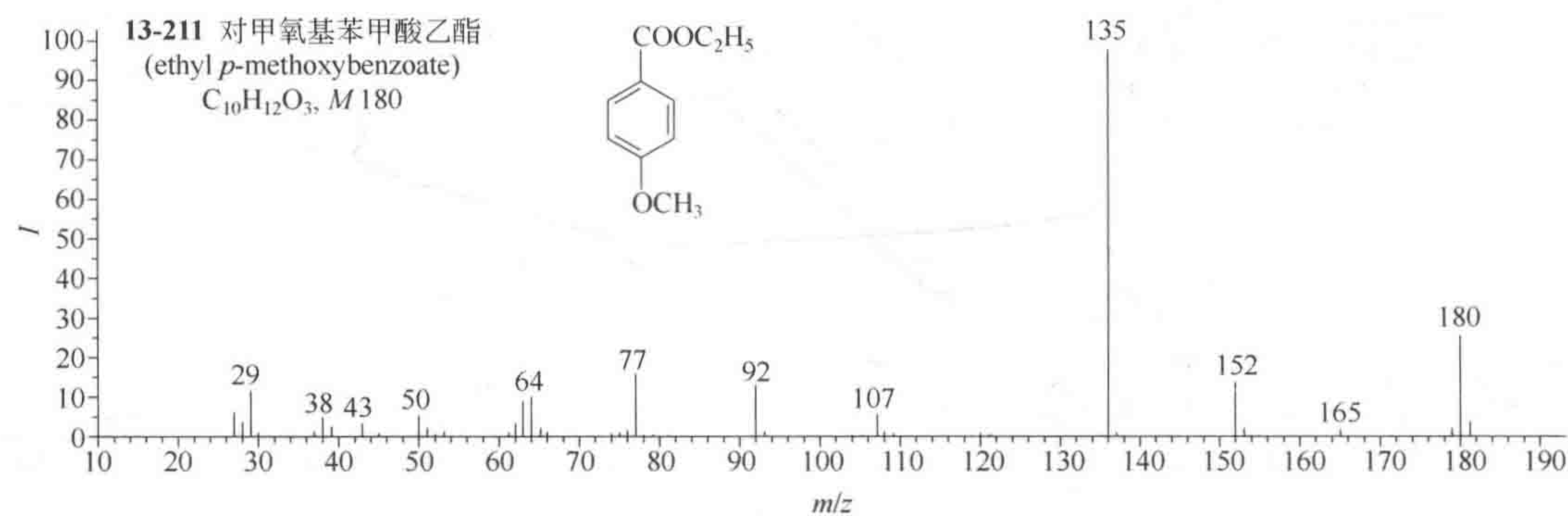
13-208 邻甲氧基苯甲酸甲酯
(methyl o-methoxybenzoate)
$C_9H_{10}O_3$, M 166
COOCH3
OCH3
135
77
166
92
105
63
120
51
38
43
151
I
m/z



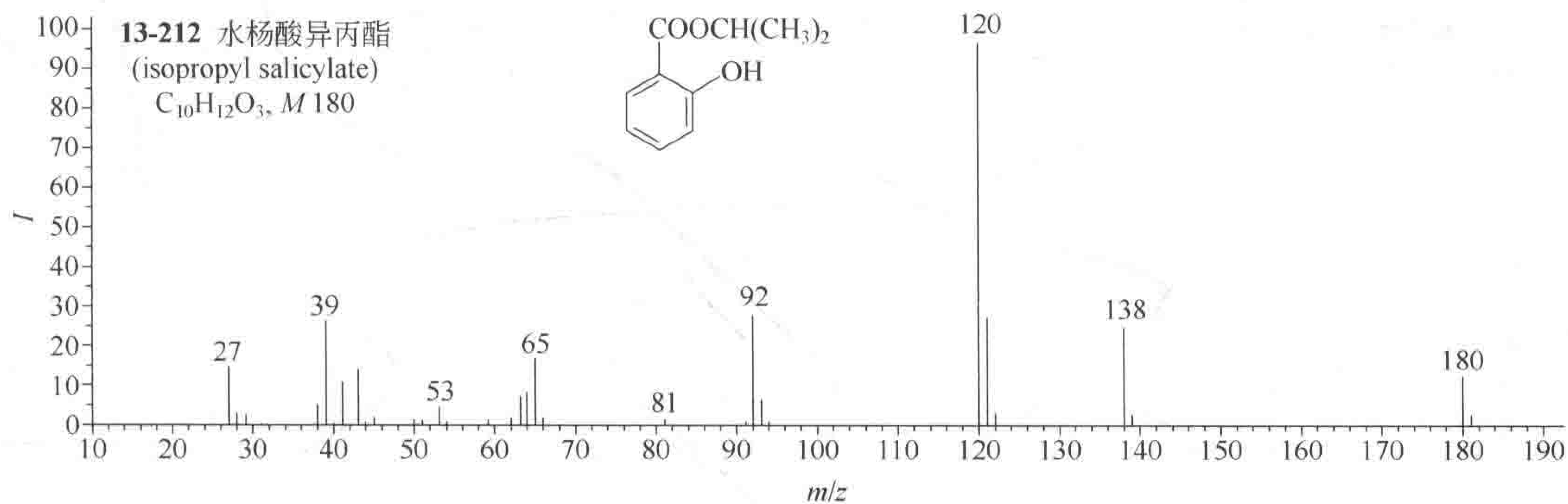
13-209 邻乙酰氧基苯甲酸甲酯
(methyl o-acetoxybenzoate)
$C_{10}H_{10}O_4$, M 194
COOCH3
OCOCH3
120
152
43
92
63
53
77
163
I
m/z

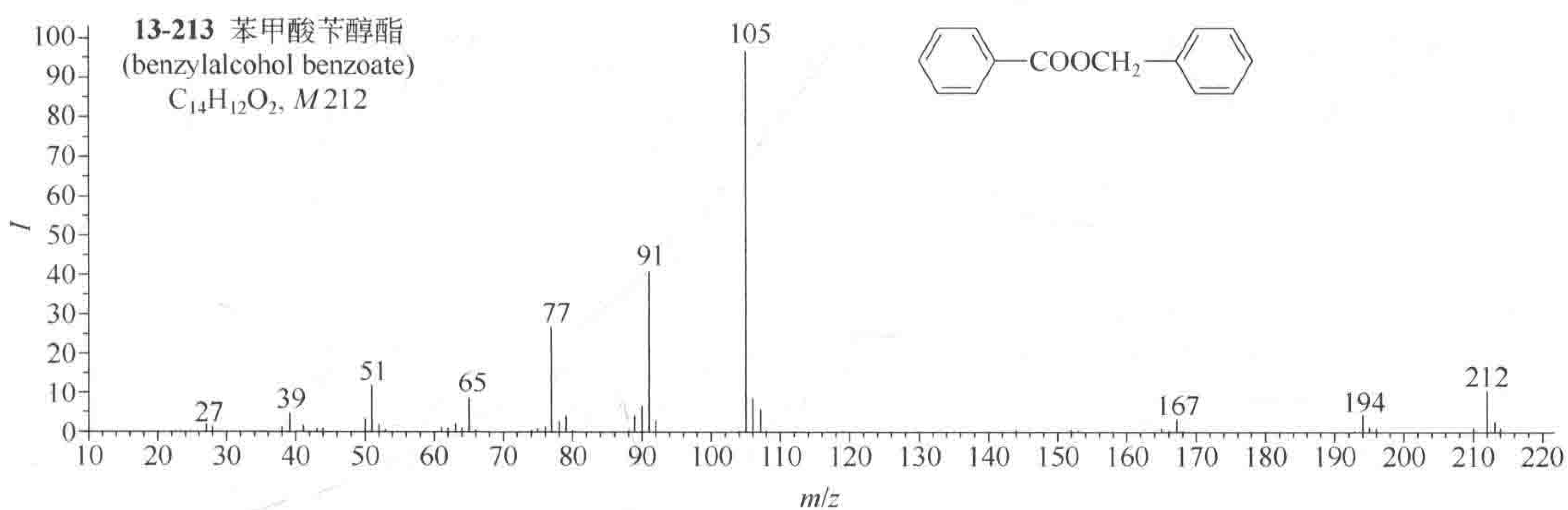


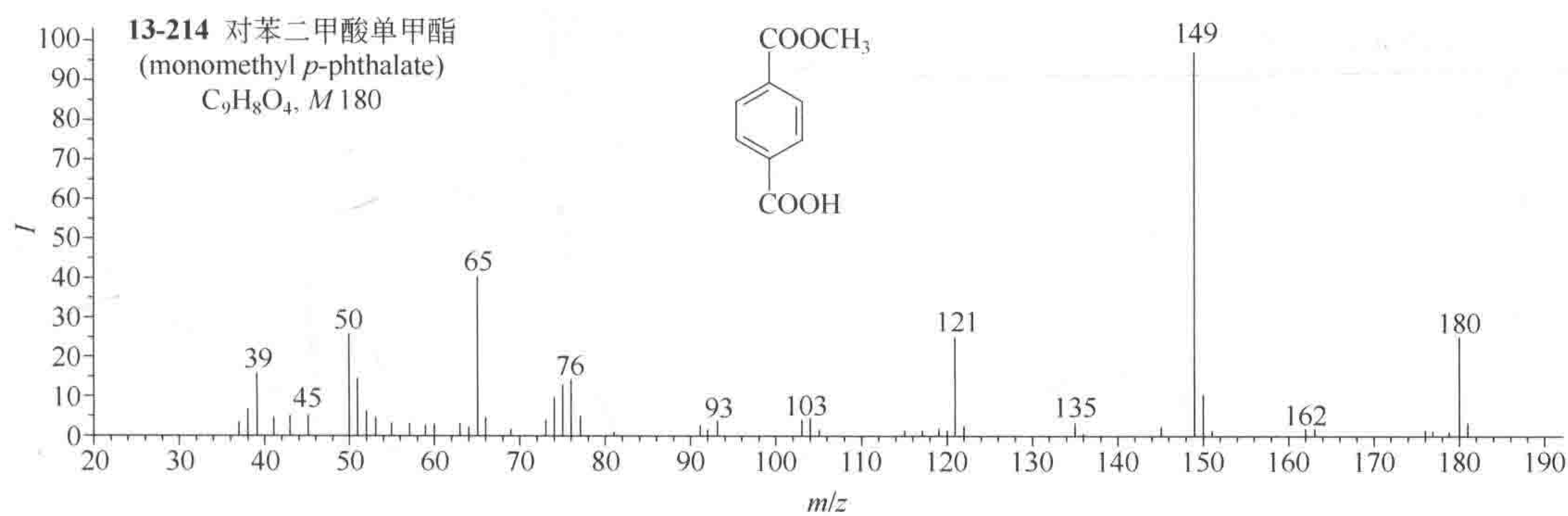
13-210 间溴苯甲酸甲酯
(methyl m-bromobenzoate)
$C_8H_7O_2Br$, M 214
COOCH3
Br
183
50
76
155
214
29
15
38
59
91
104
119
129
135
198
I
m/z

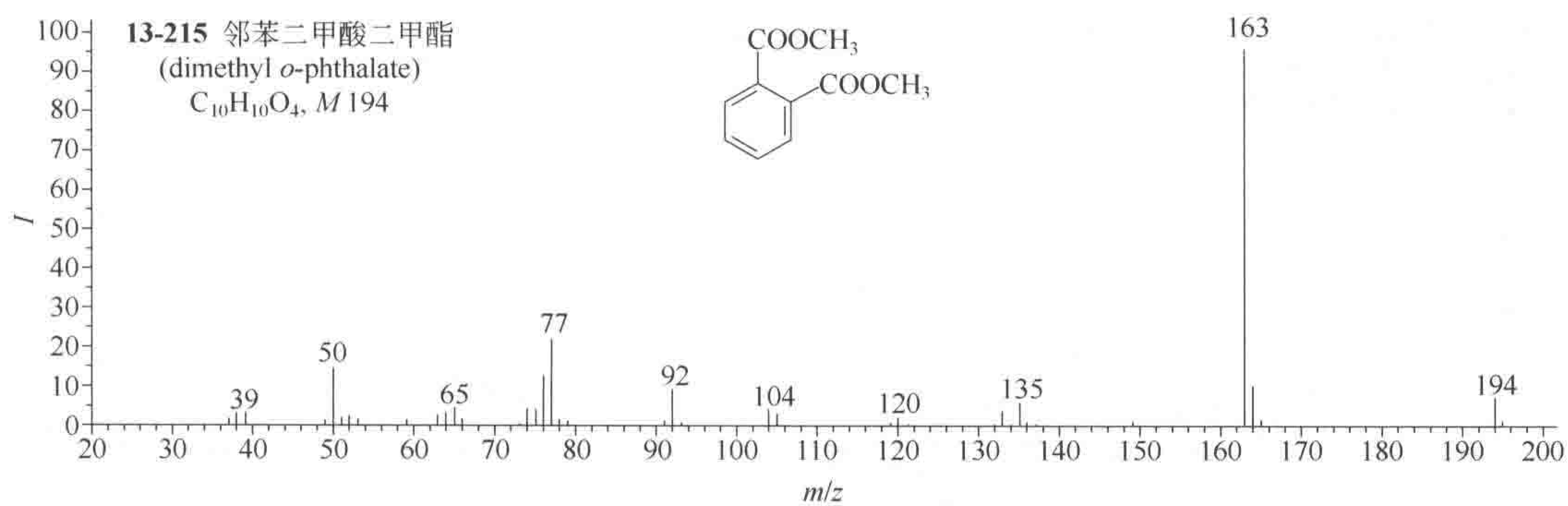


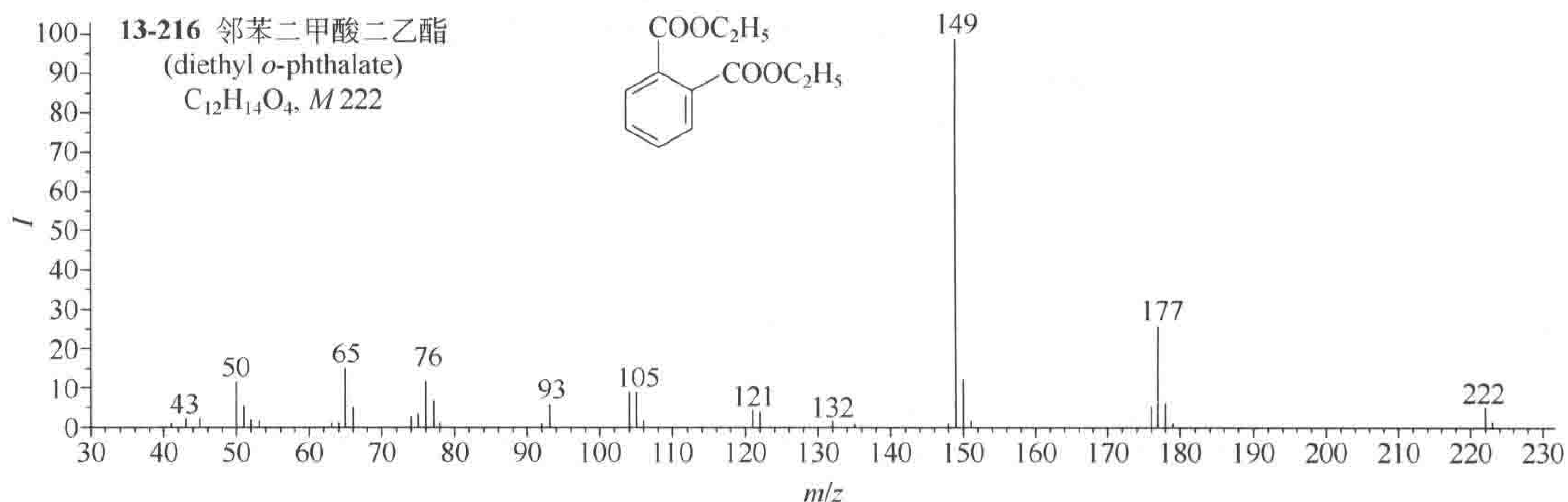
13-211 对甲氧基苯甲酸乙酯
(ethyl p-methoxybenzoate)
$C_{10}H_{12}O_3$, M 180
COOC2H5
OCH3
135
180
29
38
43
50
64
77
92
107
152
165
I
m/z

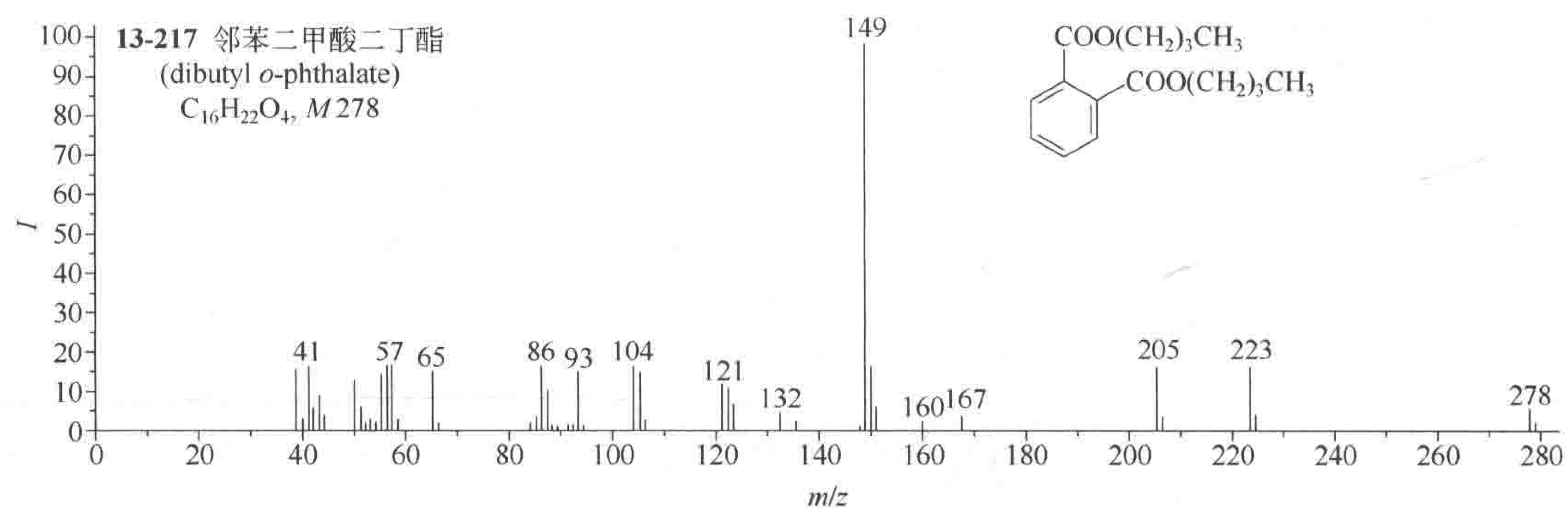

13-212 水杨酸异丙酯
(isopropyl salicylate)
C10H12O3, M 180
COOCH(CH3)2
OH
I
m/z

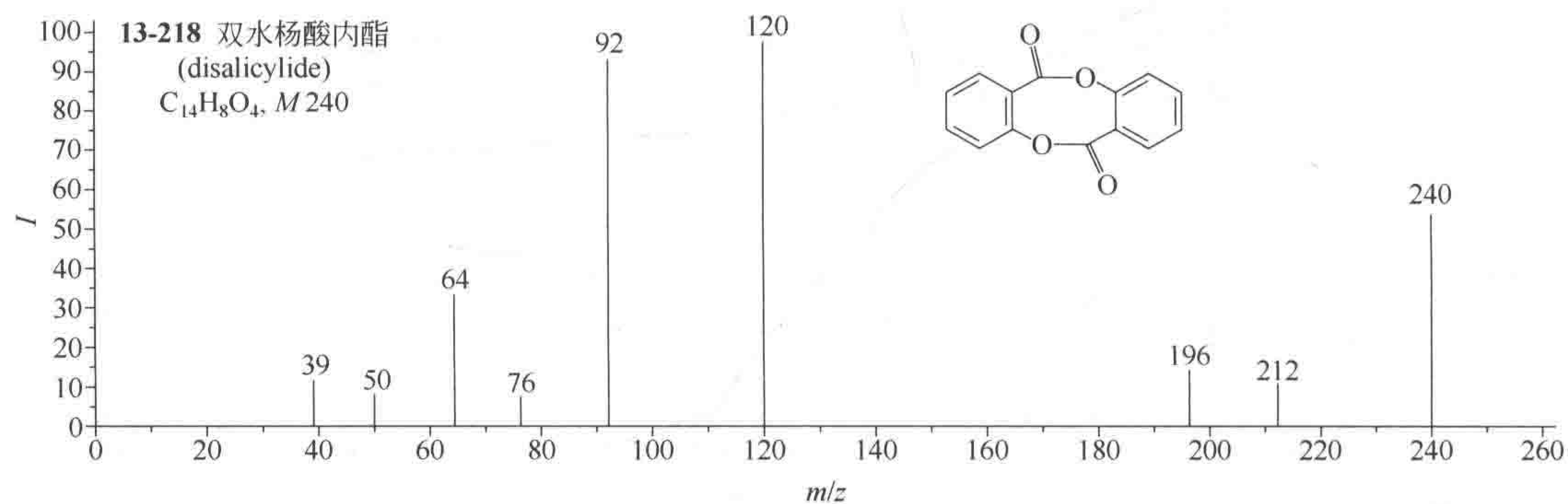

13-213 苯甲酸苄醇酯
(benzylalcohol benzoate)
C14H12O2, M 212
COOCH2
I
m/z

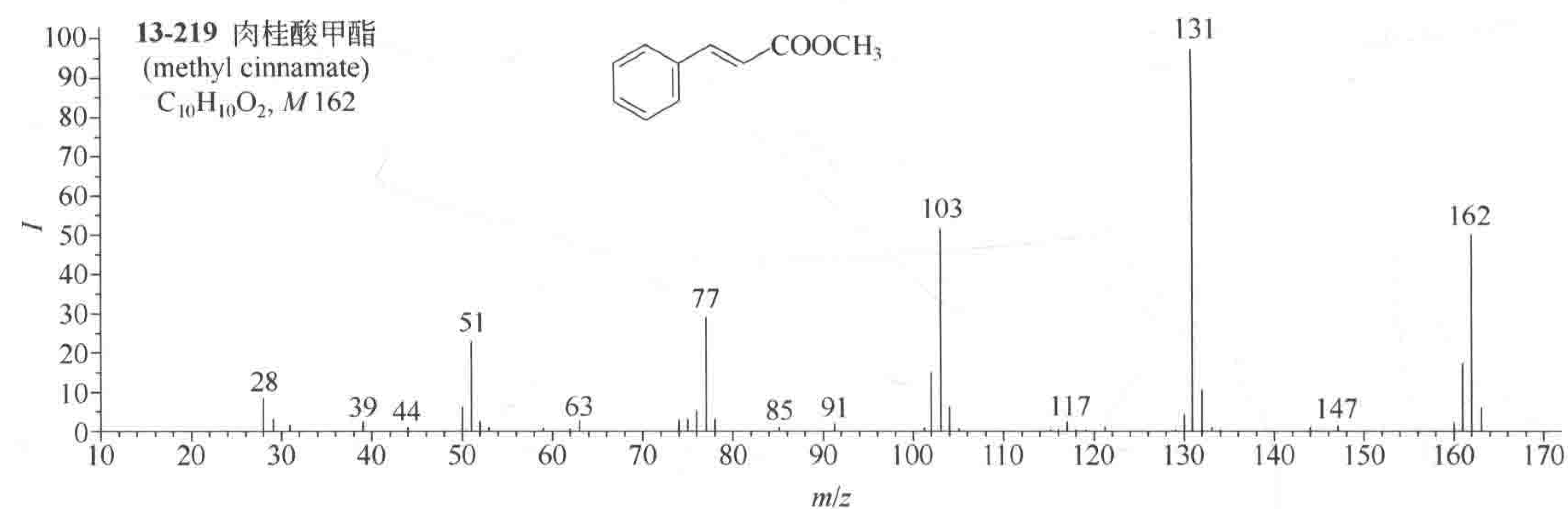

13-214 对苯二甲酸单甲酯
(monomethyl p-phthalate)
C9H8O4, M 180
COOCH3
COOH
I
m/z

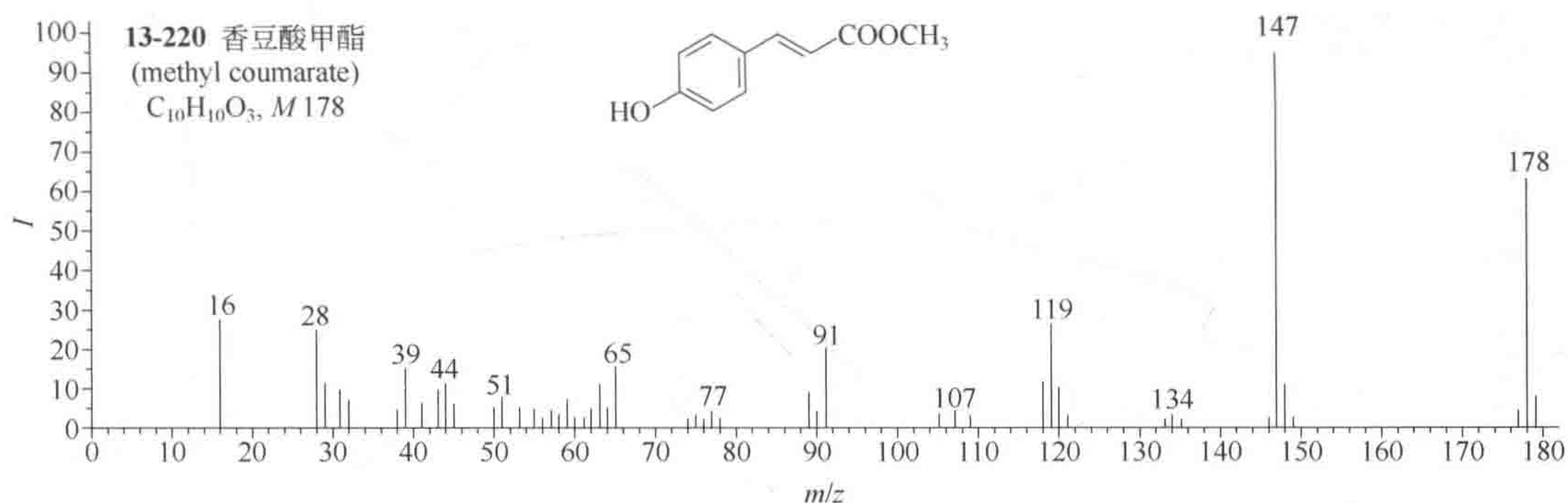

13-215 邻苯二甲酸二甲酯
(dimethyl o-phthalate)
C10H10O4, M 194
COOCH3
COOCH3
I
m/z


13-216 邻苯二甲酸二乙酯
(diethyl o-phthalate)
$C_{12}H_{14}O_4$, M 222
$COOC_2H_5$
$COOC_2H_5$
149
177
43
50
65
76
93
105
121
132
222
I
m/z


13-217 邻苯二甲酸二丁酯
(dibutyl o-phthalate)
$C_{16}H_{22}O_4$, M 278
$COO(CH_2)_3CH_3$
$COO(CH_2)_3CH_3$
149
41
57
65
86
93
104
121
132
160
167
205
223
278
I
m/z

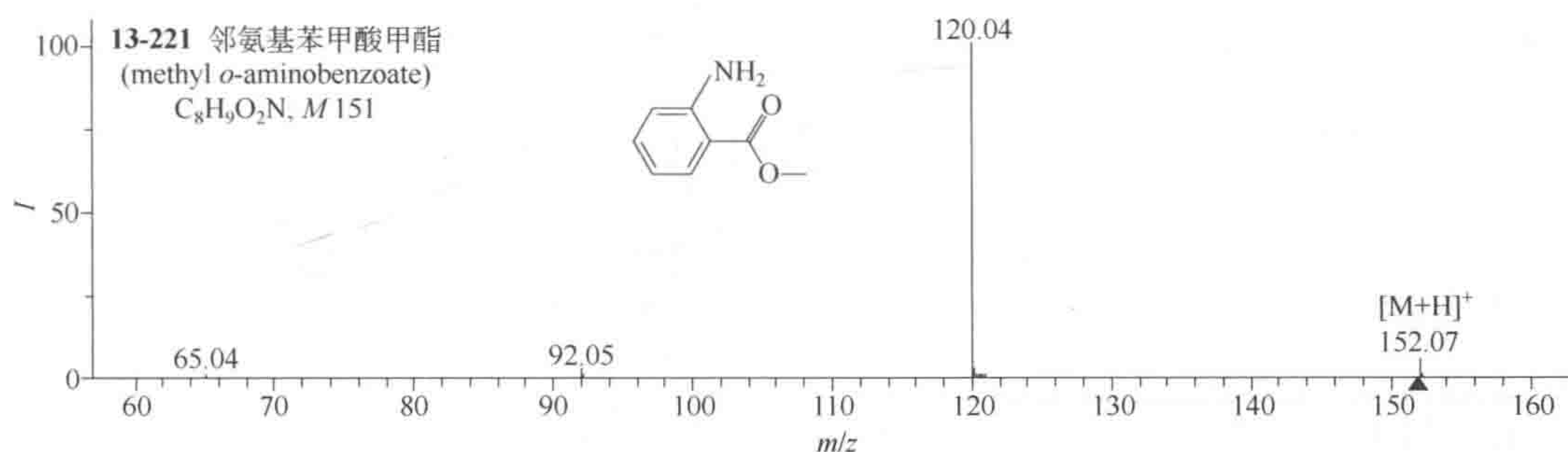

13-218 双水杨酸内酯
(disalicylide)
$C_{14}H_8O_4$, M 240
O
O
O
O
92
120
64
39
50
76
196
212
240
I
m/z


13-219 肉桂酸甲酯
(methyl cinnamate)
$C_{10}H_{10}O_2$, M 162
$COOCH_3$
131
103
162
77
51
28
39
44
63
85
91
117
147
I
m/z



2. MS/MS 谱图

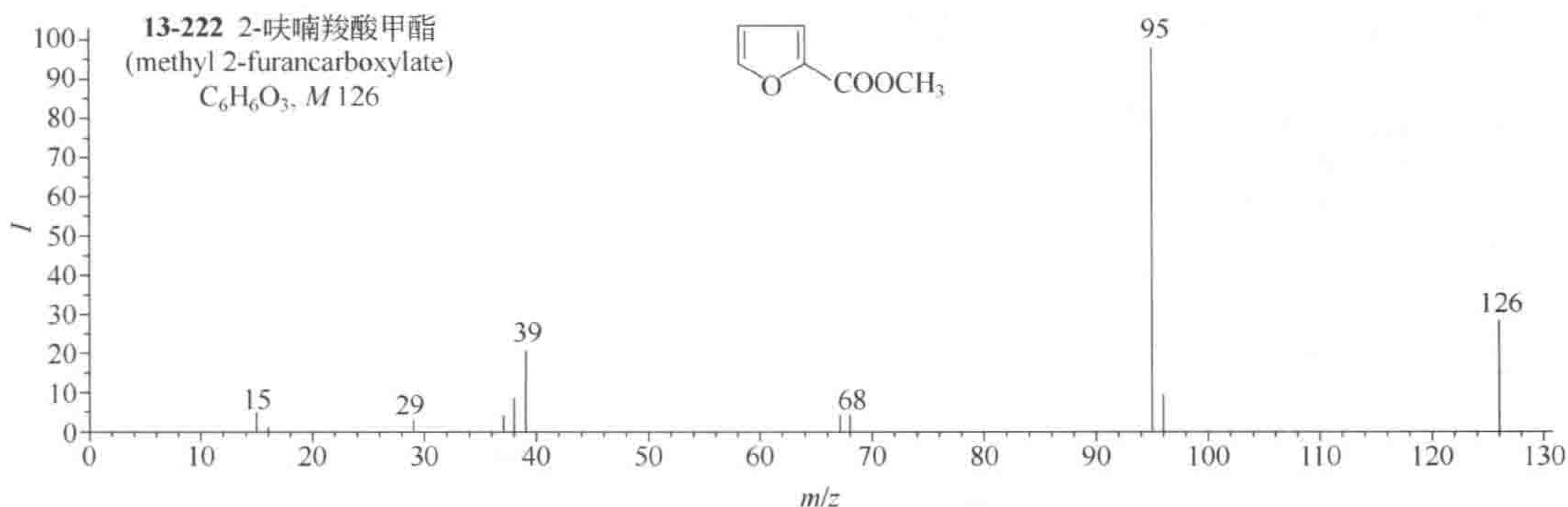
邻氨基苯甲酸甲酯和对氨基苯甲酸甲酯均可选择正离子电离模式，它们的裂解机理相似。如邻氨基苯甲酸甲酯（**13-221**）的 MS/MS 主要是由母离子$[M+H]^+$（*m/z* 152）失去 CH_3OH 得到碎片离子 *m/z* 120。

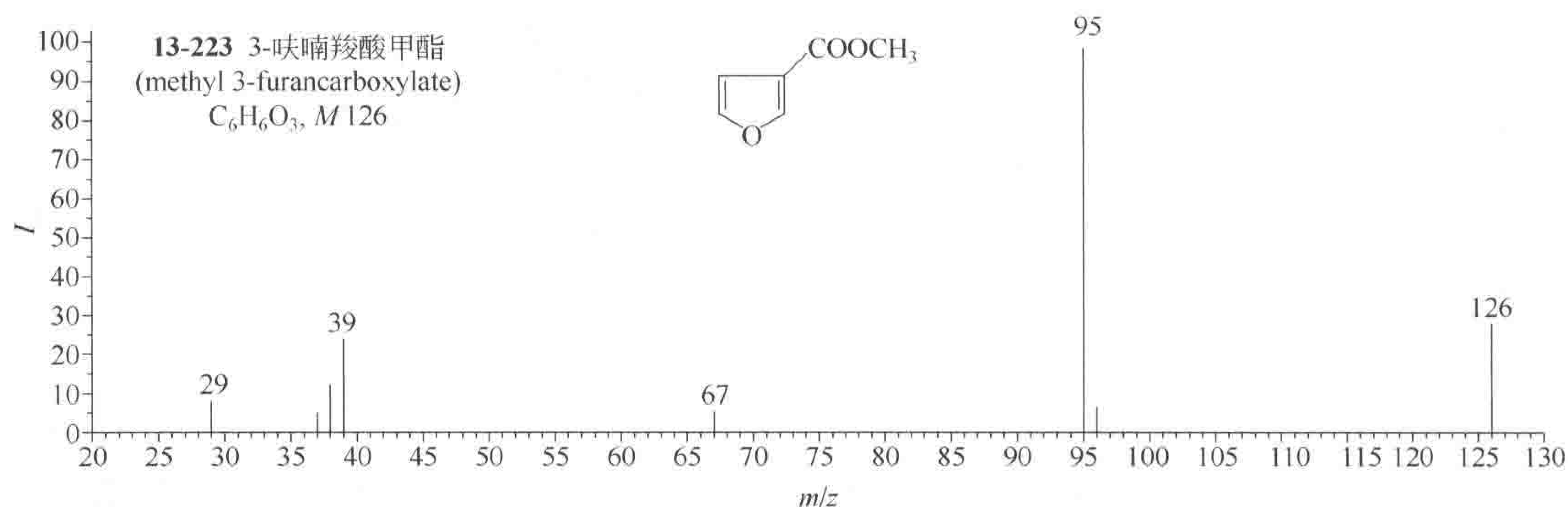


仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

三、呋喃羧酸甲酯类

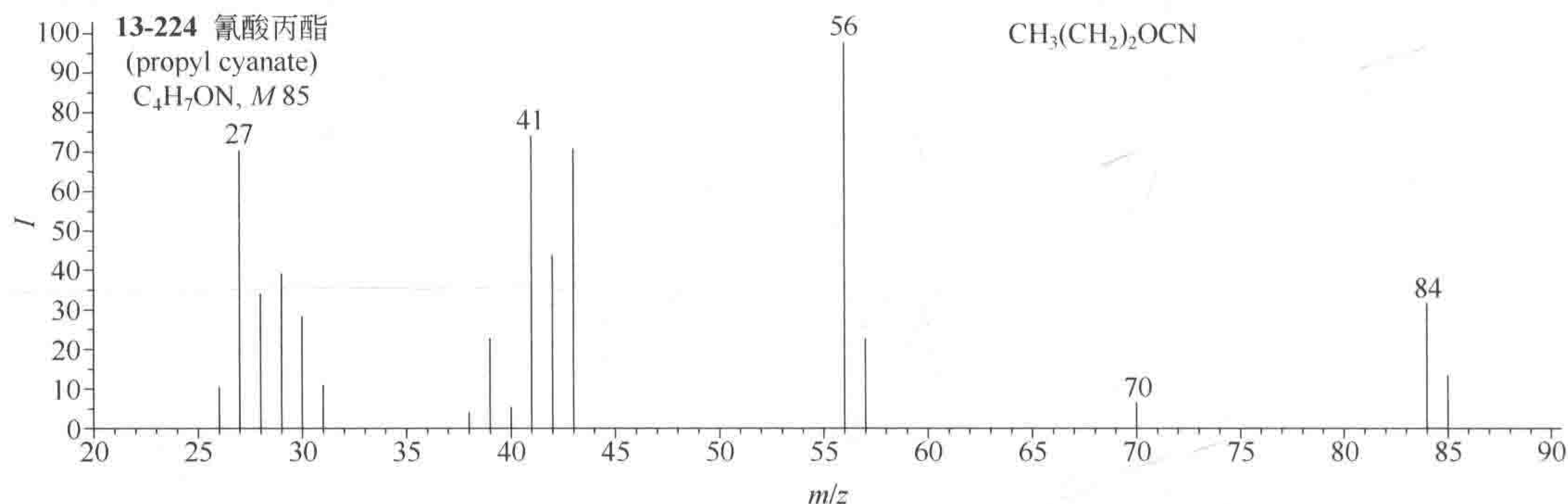
呋喃羧酸甲酯类化合物（**13-222, 13-223**）的主要裂解是 $M-OCH_3-CO$ 和 $M-COOCH_3-CO$。





四、氰酸烷基酯类

氰酸烷基酯类化合物(**13-224**)的主要裂解都是失去 1 个亚甲基的烷基，得离子 *m/z* 56 (CH_2−O−CN)。



五、硫氰酸酯类

1. EI-MS 谱图

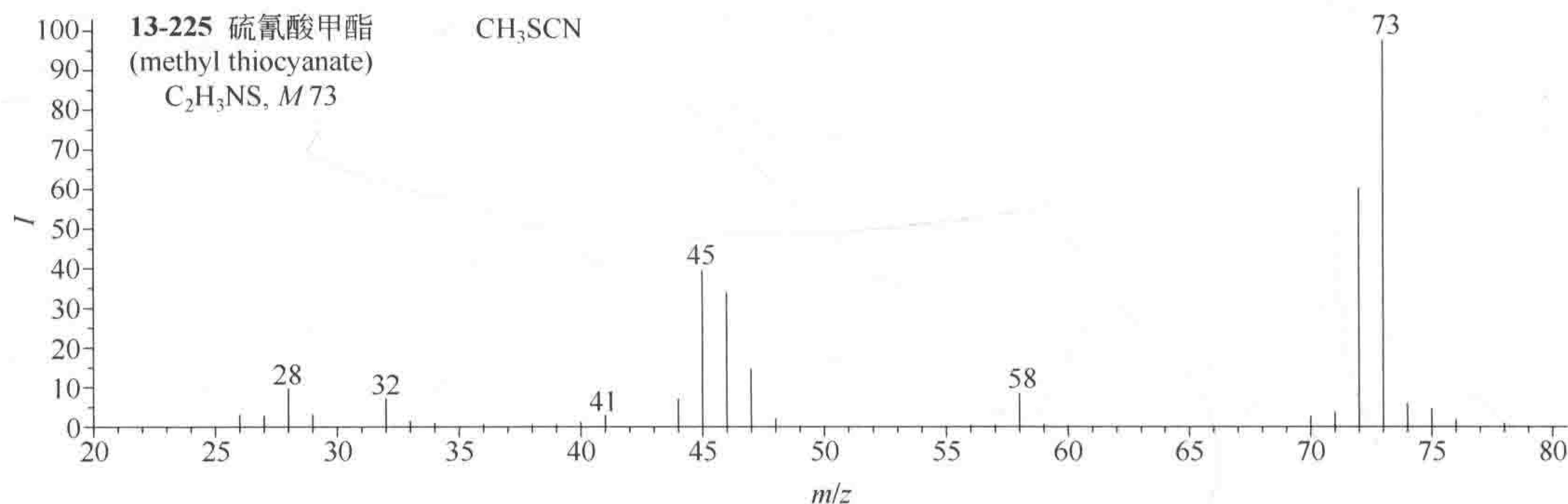
(1) 硫氰酸甲酯（**13-225**）、乙酯和丙酯都主要生成 $CH_2{=}S^{-}$−CN 离子 *m/z* 72，硫氰酸离子也存在。

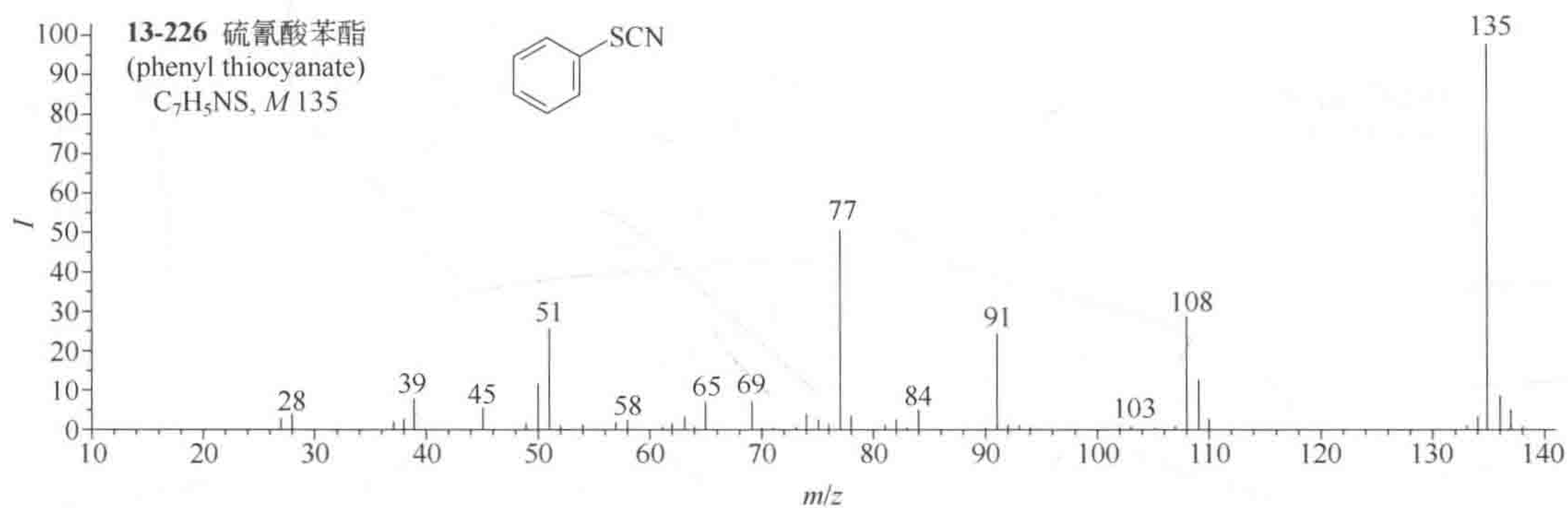
(2) 硫氰酸苯酯（**13-226**）主要是失去氢氰酸。

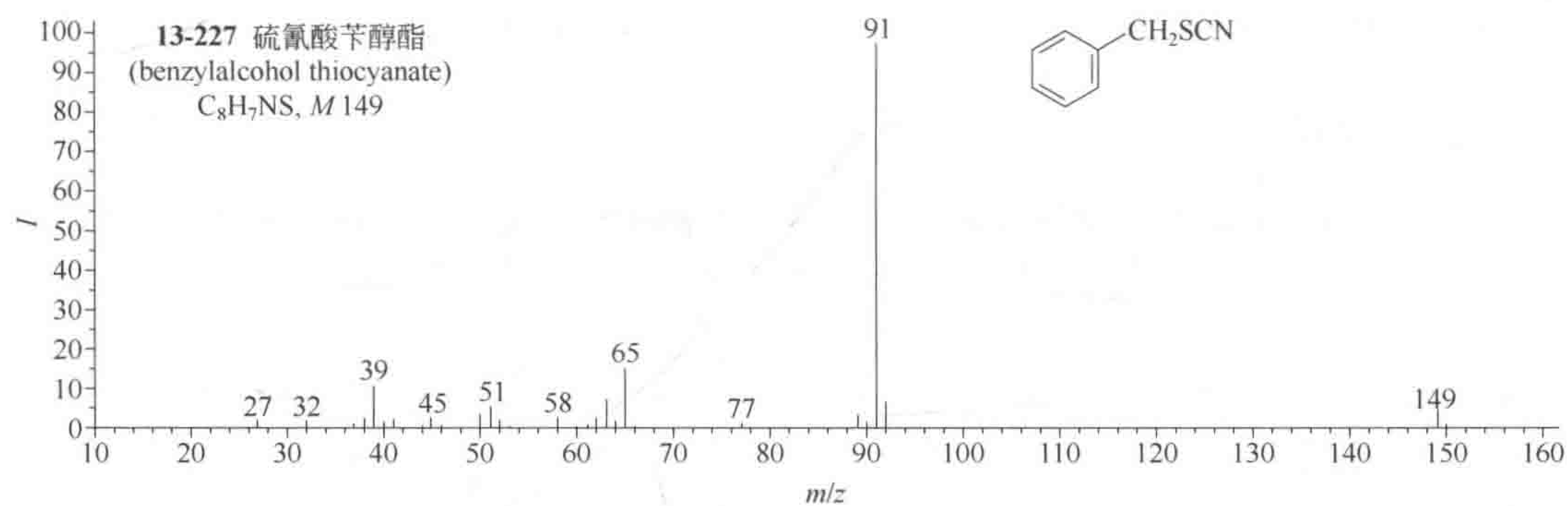
(3) 硫氰酸苄醇酯（**13-227**）的裂解途径是 M−SCN−C_2H_2−C_2H_2。

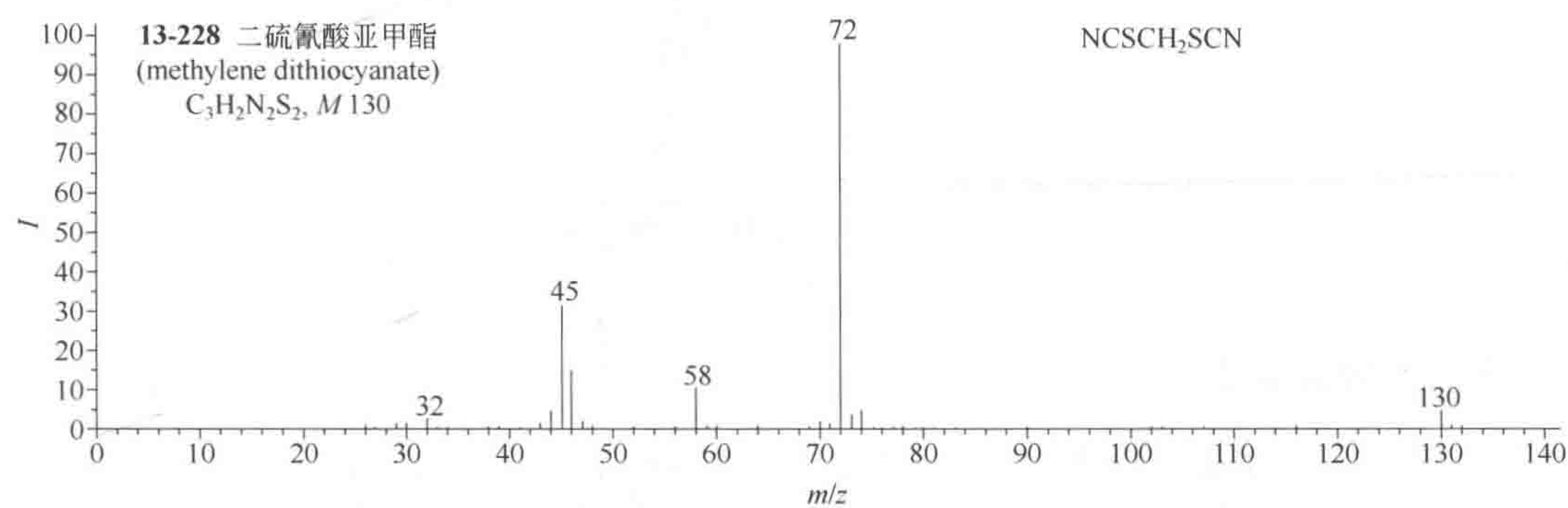
(4) 二硫氰酸亚甲酯（**13-228**）的主要离子是 M−SCN。

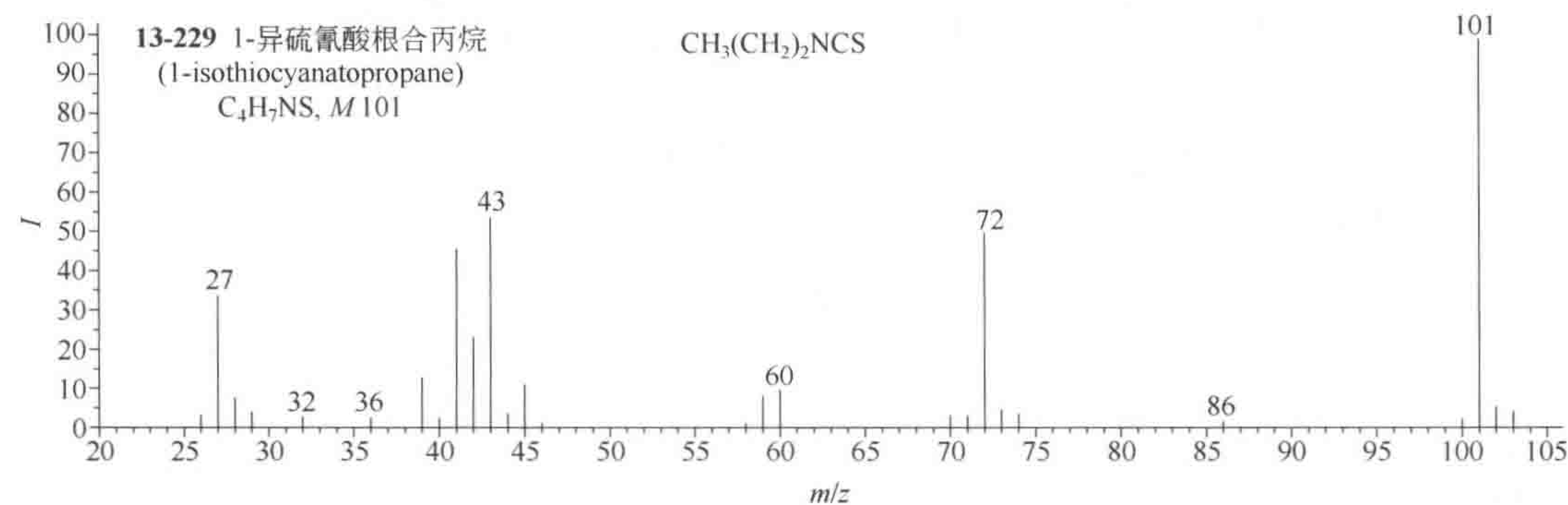
(5) 异硫氰酸根合烷基酯类（**13-229**）也是生成离子 *m/z* 72，但结构为 $CH_2{=}N^{+}{=}C{=}S$。





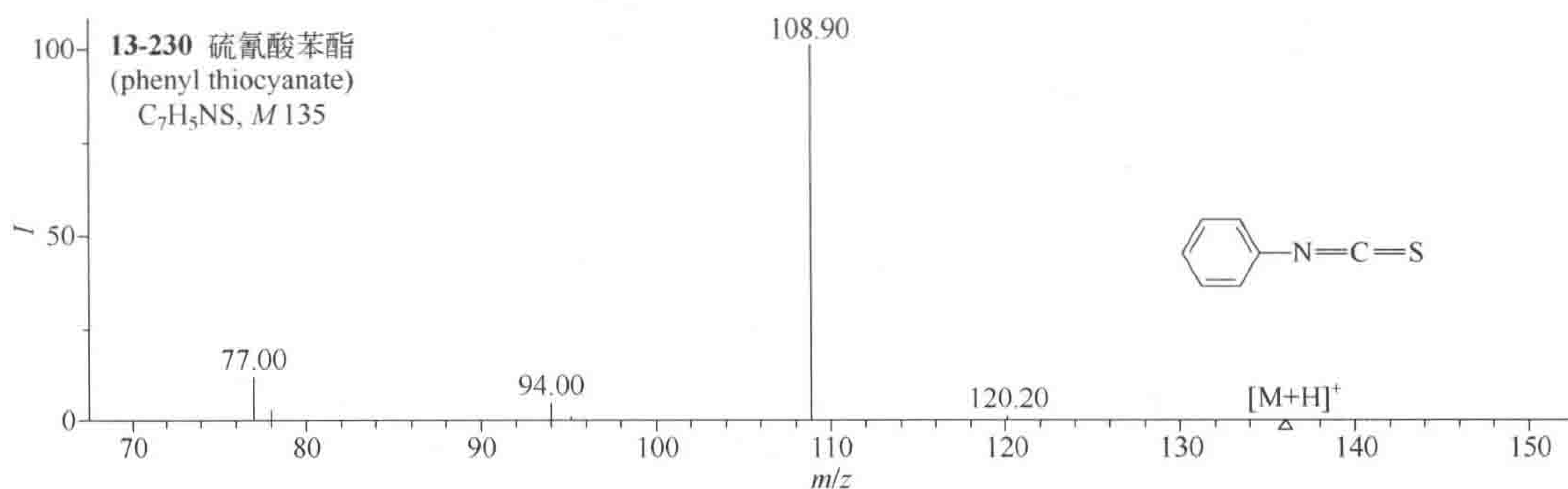






2. MS/MS 谱图

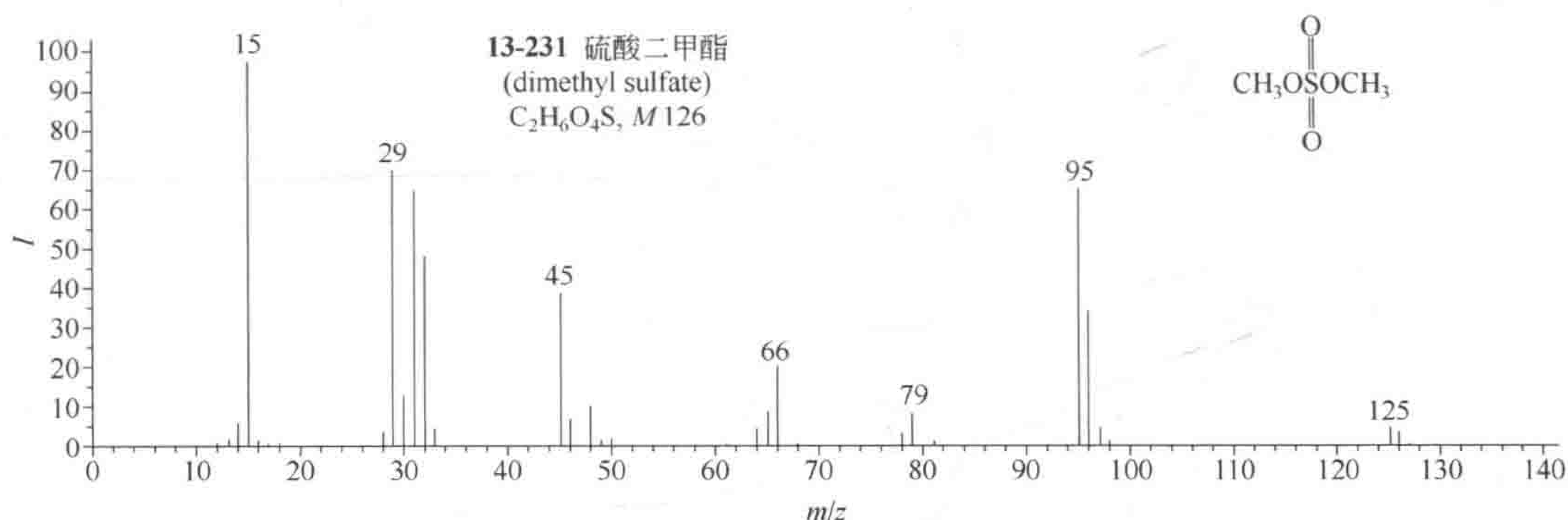
硫氰酸苯酯（**13-230**）选择正离子电离模式，其 MS/MS 主要是由母离子$[M+H]^+$（*m/z* 136）失去 HCN 得到 *m/z* 109，或丢失 HNCS 得到 *m/z* 77。



仪器类型：IT/ion trap。离子化方式：+ESI。CE=35V。溶剂：CH_3OH/NH_4OH。气体压力：0.008mTorr。

六、硫酸酯类

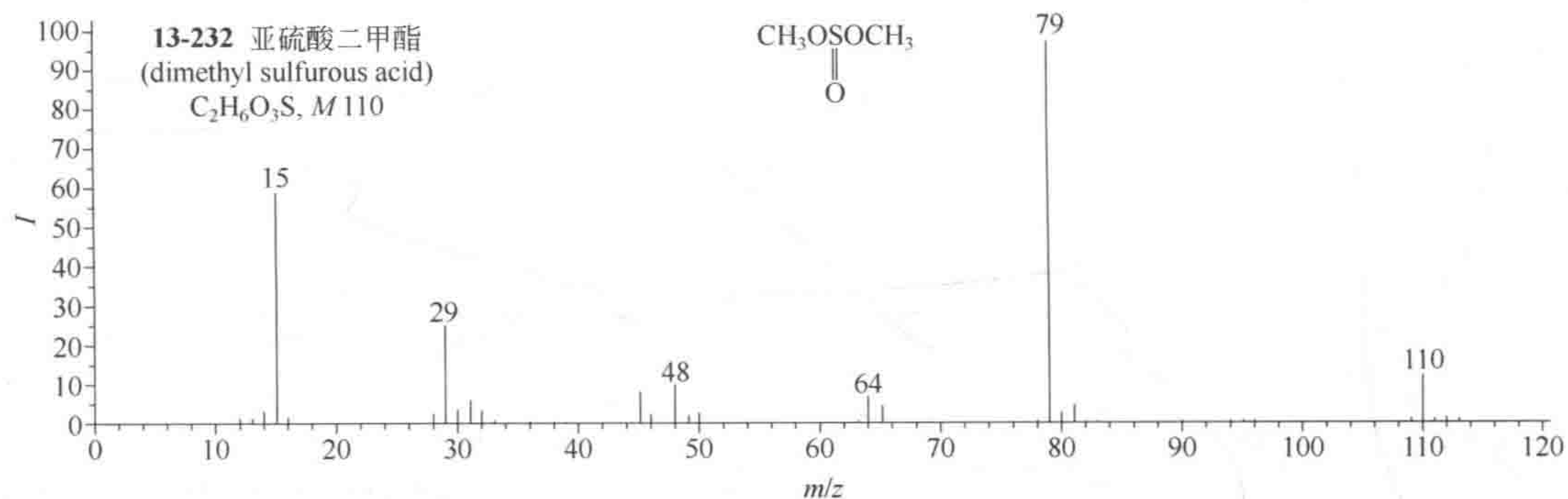
硫酸二甲酯（**13-231**）的裂解途径有两条，即 $M-CH_2O-CH_2O$ 和 $M-OCH_3-CH_2O$。

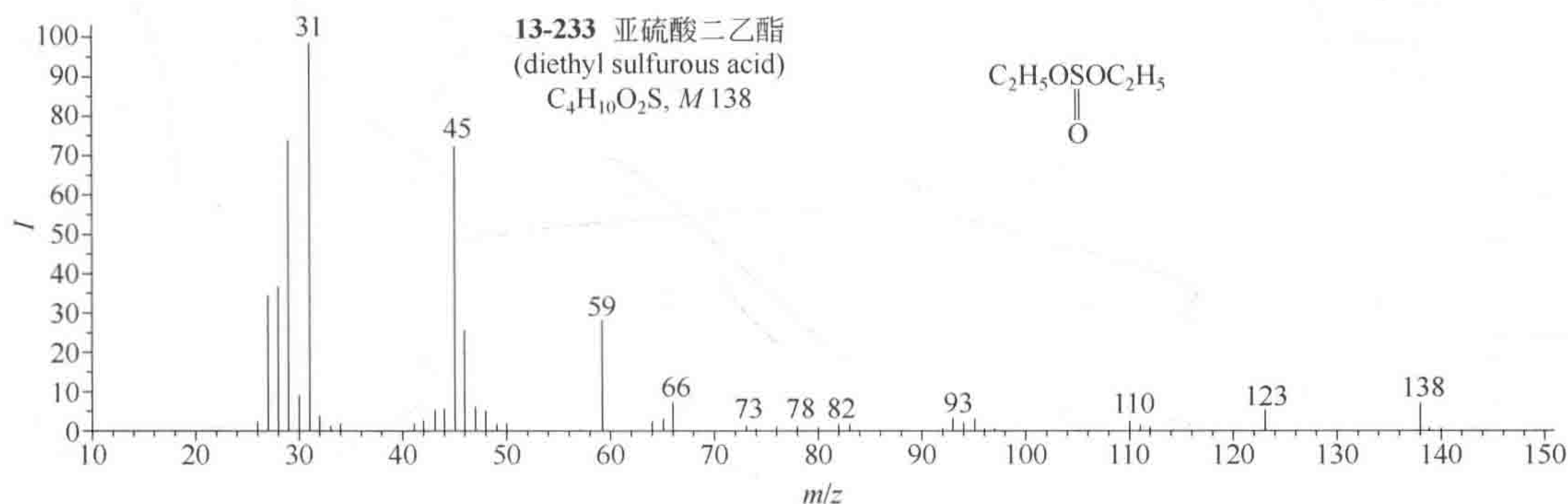


七、亚硫酸酯类

（1）亚硫酸二甲酯（**13-232**）的主要裂解是 $M-OCH_3$。

（2）亚硫酸二乙酯（**13-233**）有麦氏重排离子 $M-C_2H_4$ 和 $M-OC_2H_5$，另有重要的乙醇离子 m/z 46 及其继续的 α-裂解离子 m/z 45 和 31。

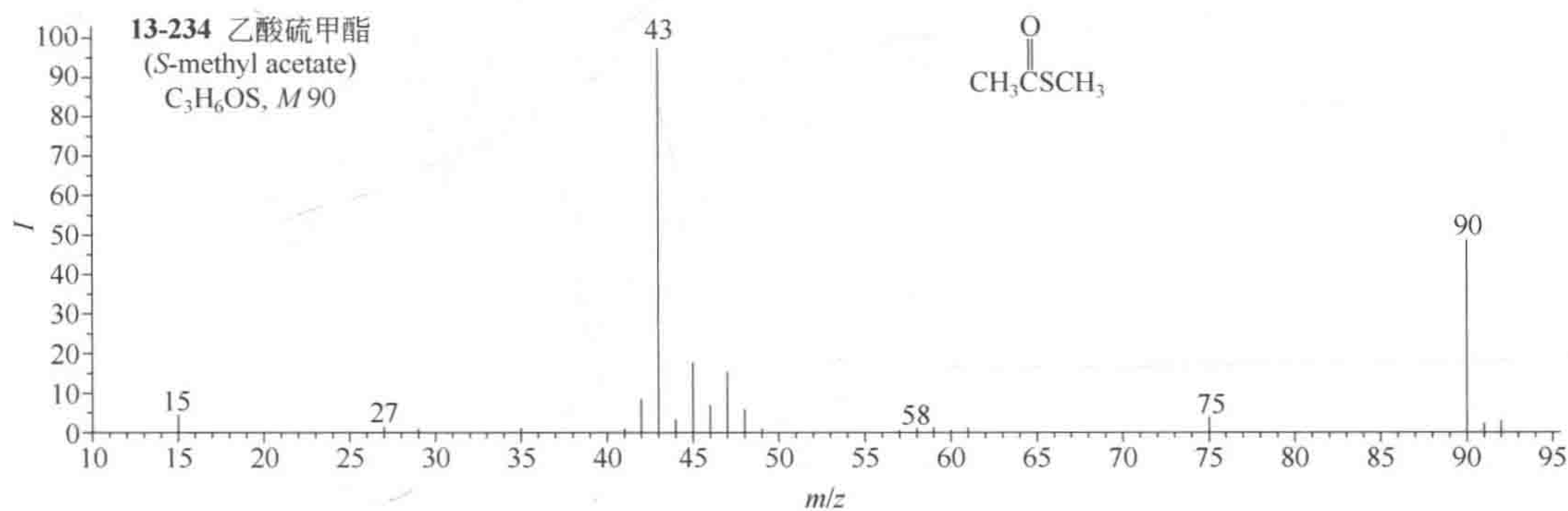


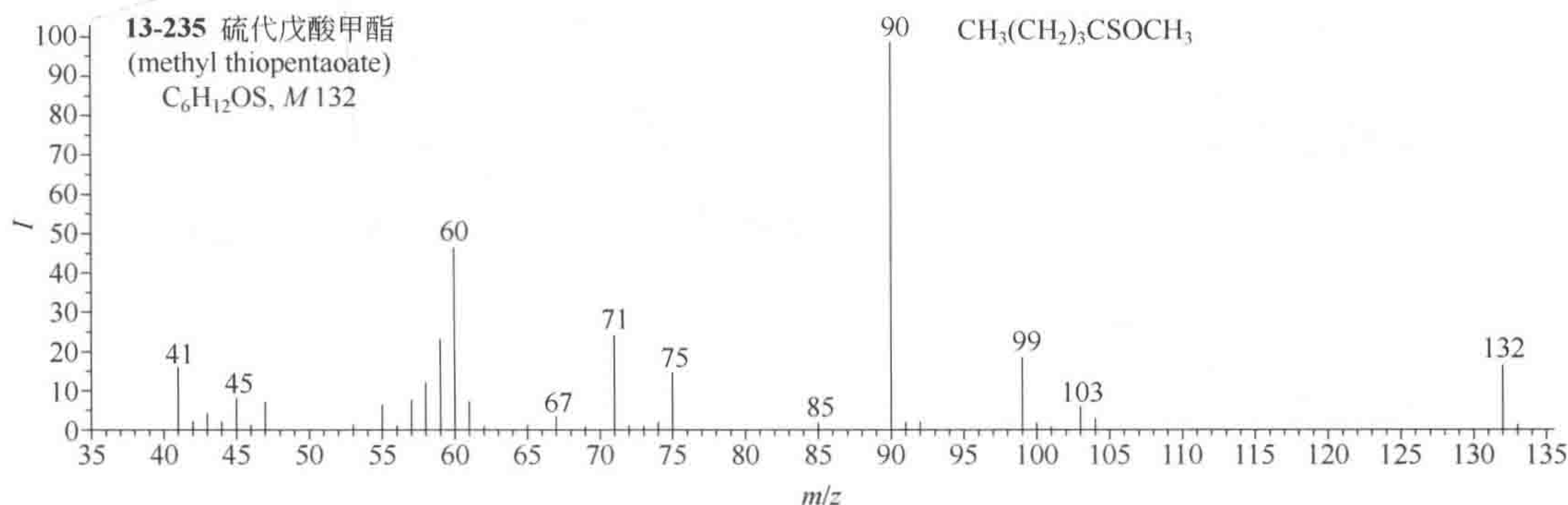


八、硫代羧酸酯类

（1）乙酸硫甲酯（**13-234**）的主要碎片离子有$^{+}SCH_3$和CH_3CO^{-}。

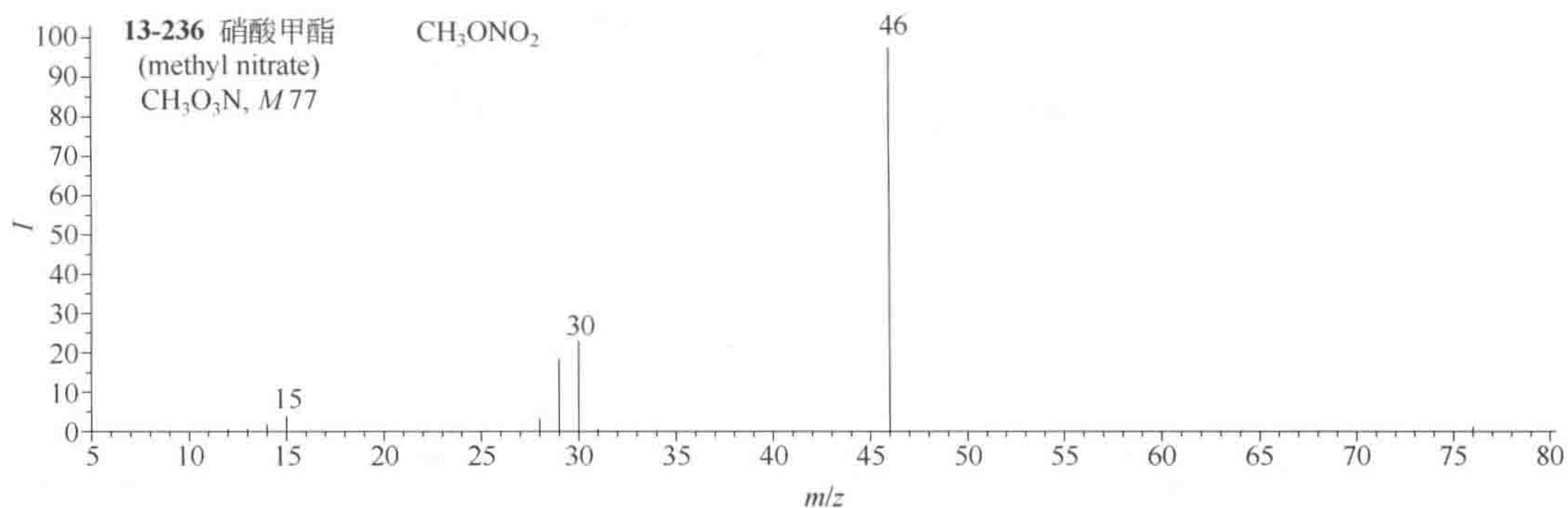
（2）硫代戊酸甲酯（**13-235**）的主要碎片离子是M−OCH_3和麦氏重排失去C_3H_6。

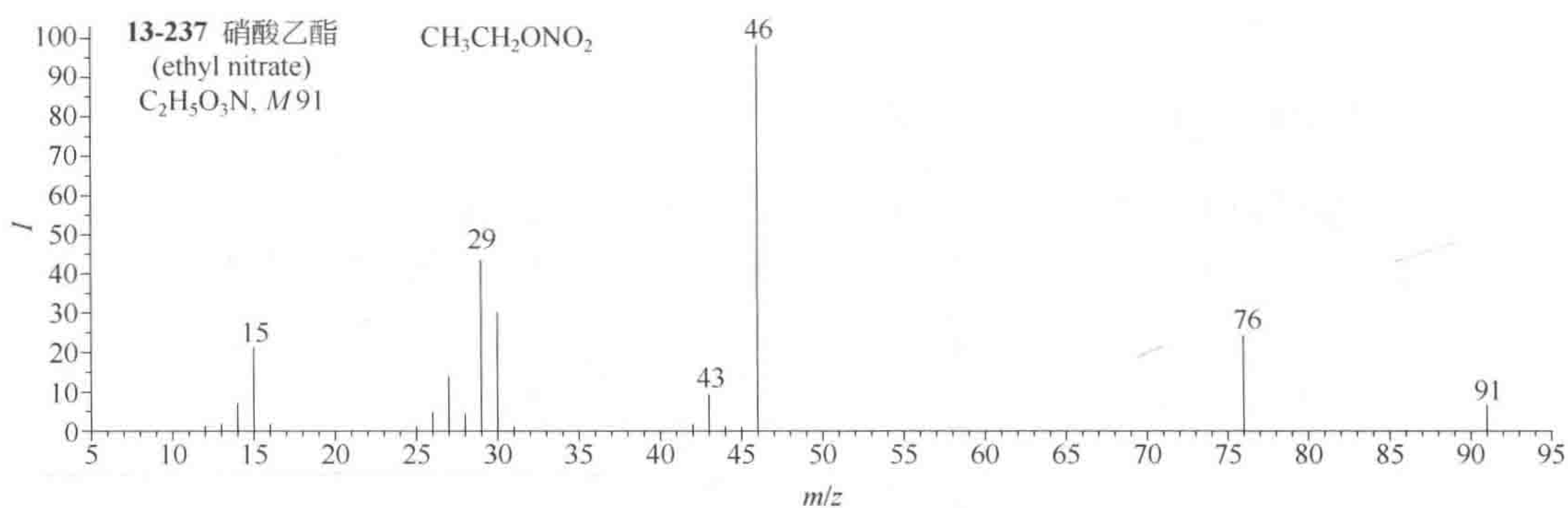


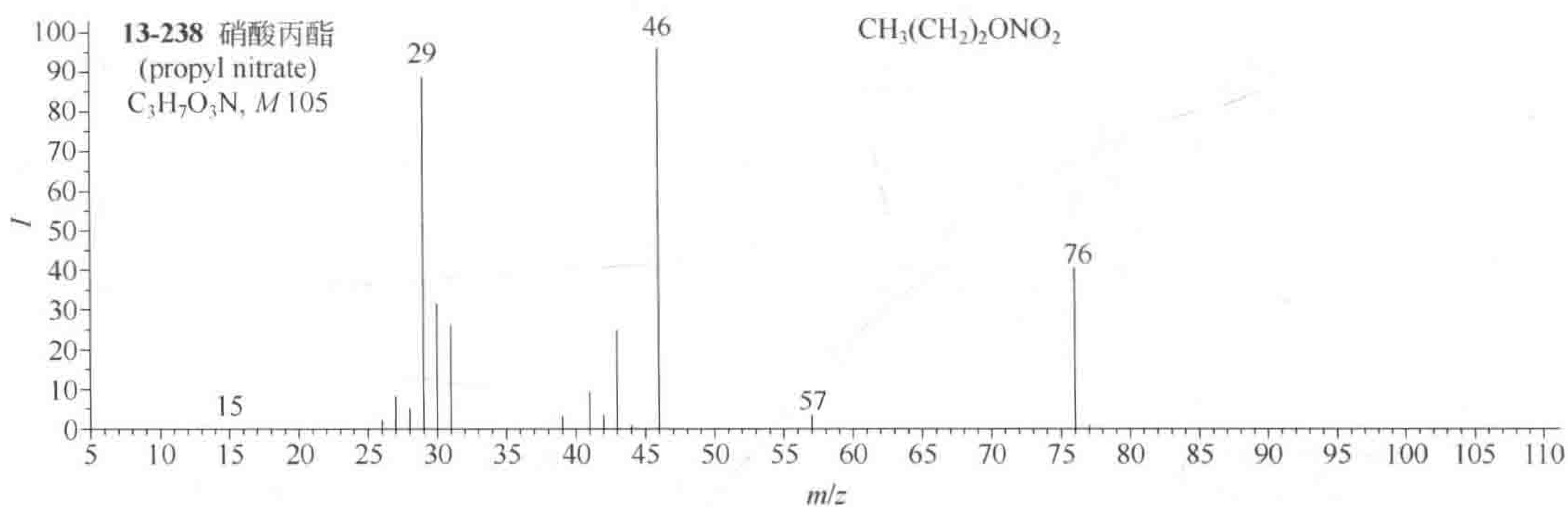


九、硝酸酯类

硝酸甲酯（**13-236**）有M−H离子，硝酸乙酯（**13-237**）有M−CH_3离子和硝酸丙酯（**13-238**）有M−C_2H_5离子，三者都是$CH_2—^{+}ONO_2$（*m/z* 76）。另外三者都有硝基离子*m/z* 46和亚硝基离子*m/z* 30。

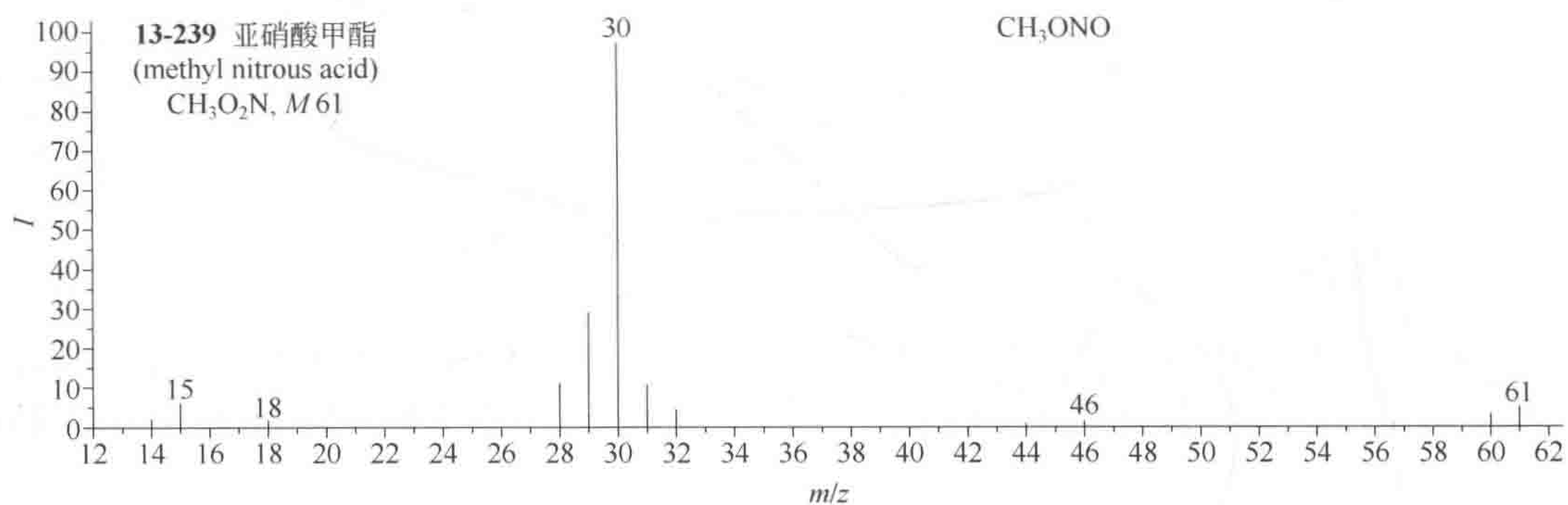


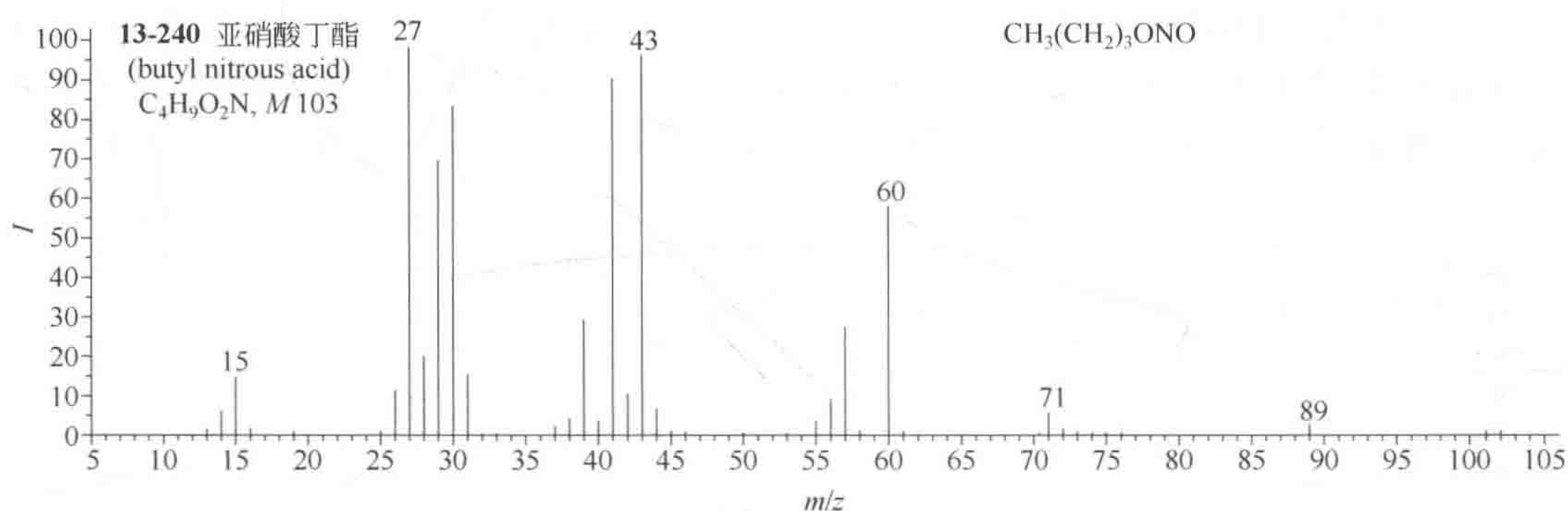




十、亚硝酸酯类

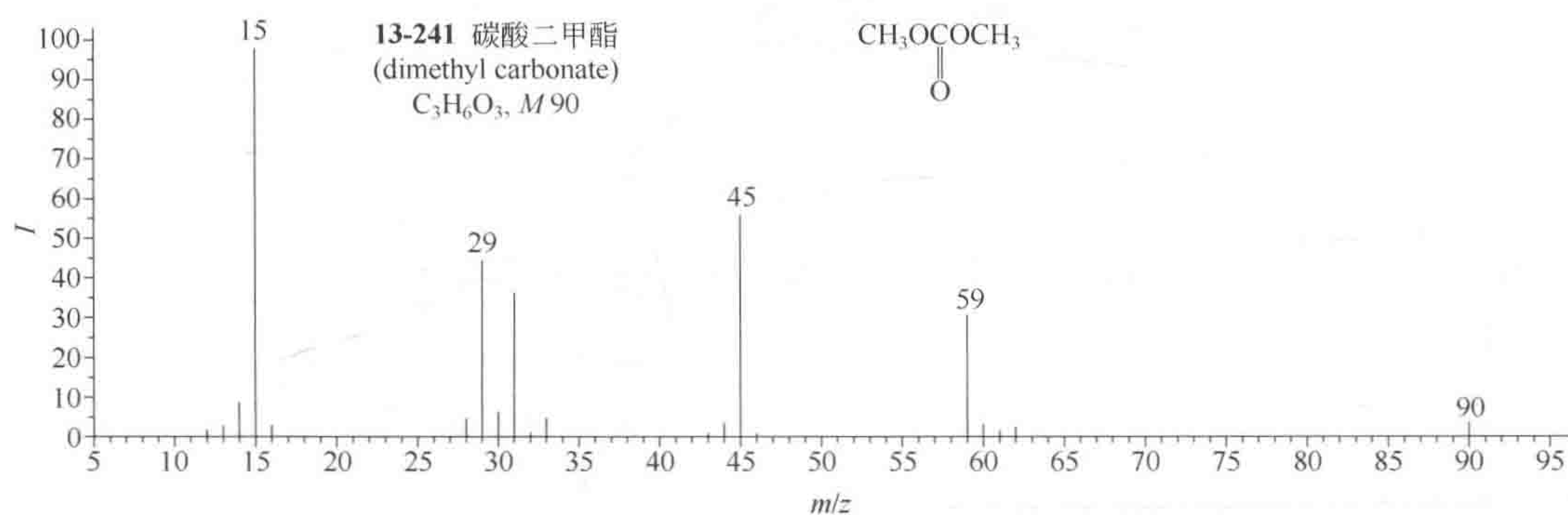
亚硝酸甲酯（**13-239**）和亚硝酸丁酯（**13-240**）都有离子 *m/z* 30（^{+}NO），后者还有 $M-C_3H_7$ 离子。

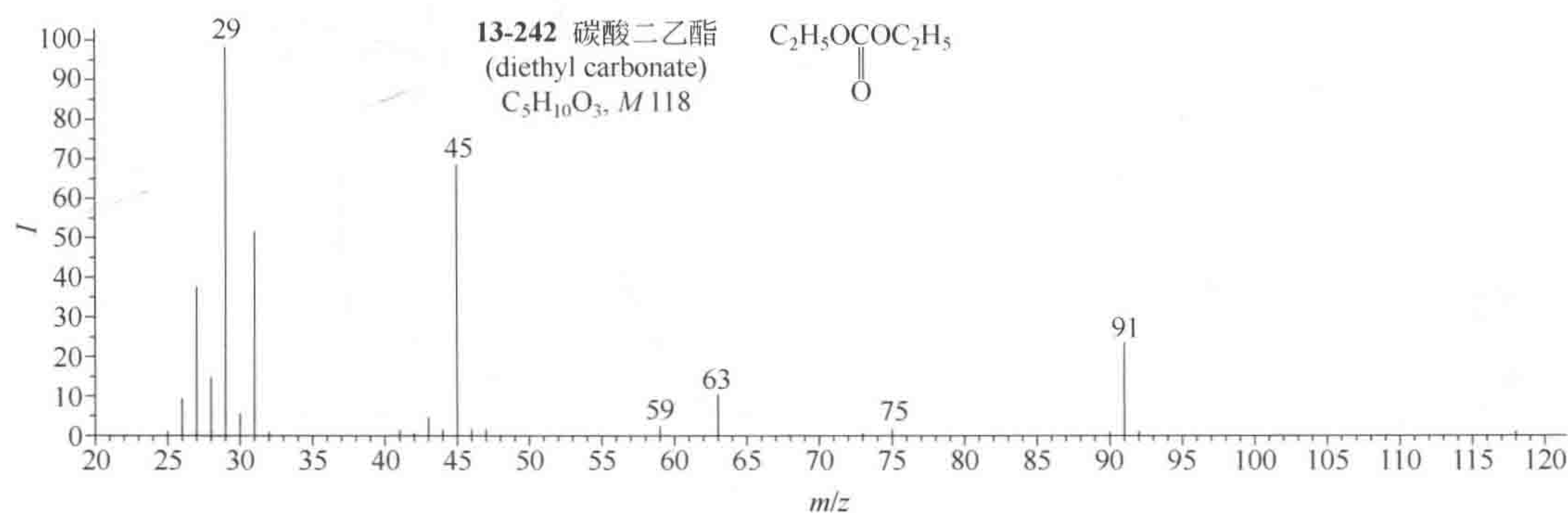




十一、碳酸酯类

碳酸二甲酯（**13-241**）和碳酸二乙酯（**13-242**）都有离子 *m/z* 45，可能是重排裂解产生的羧基离子。



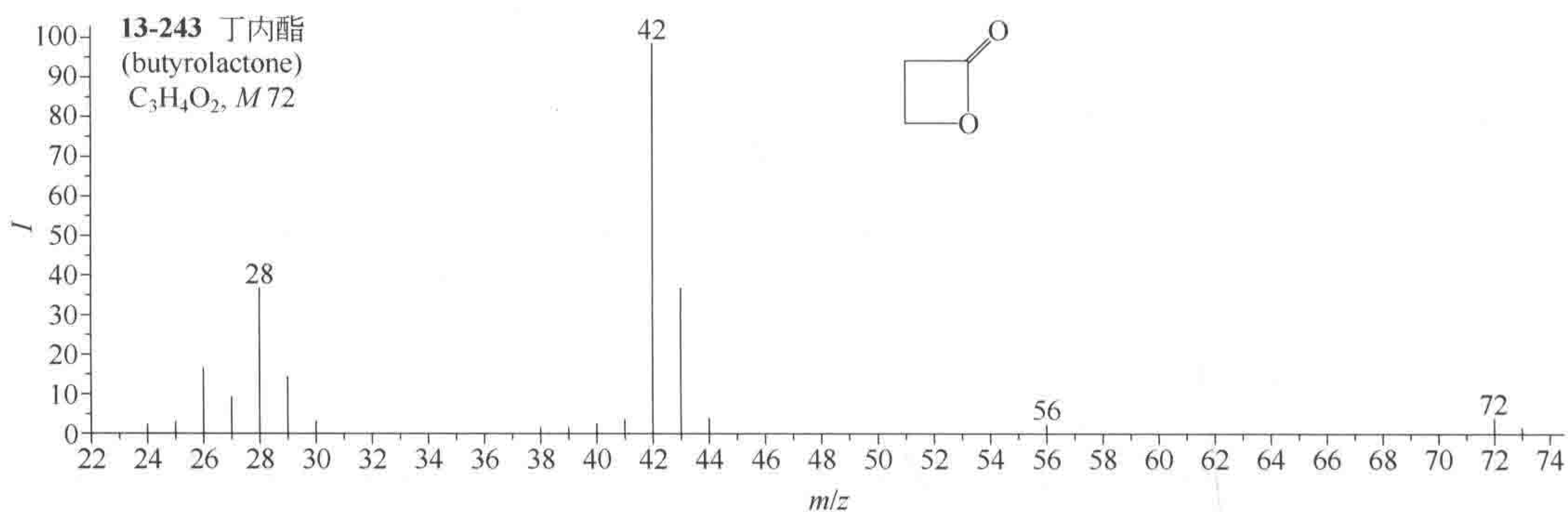


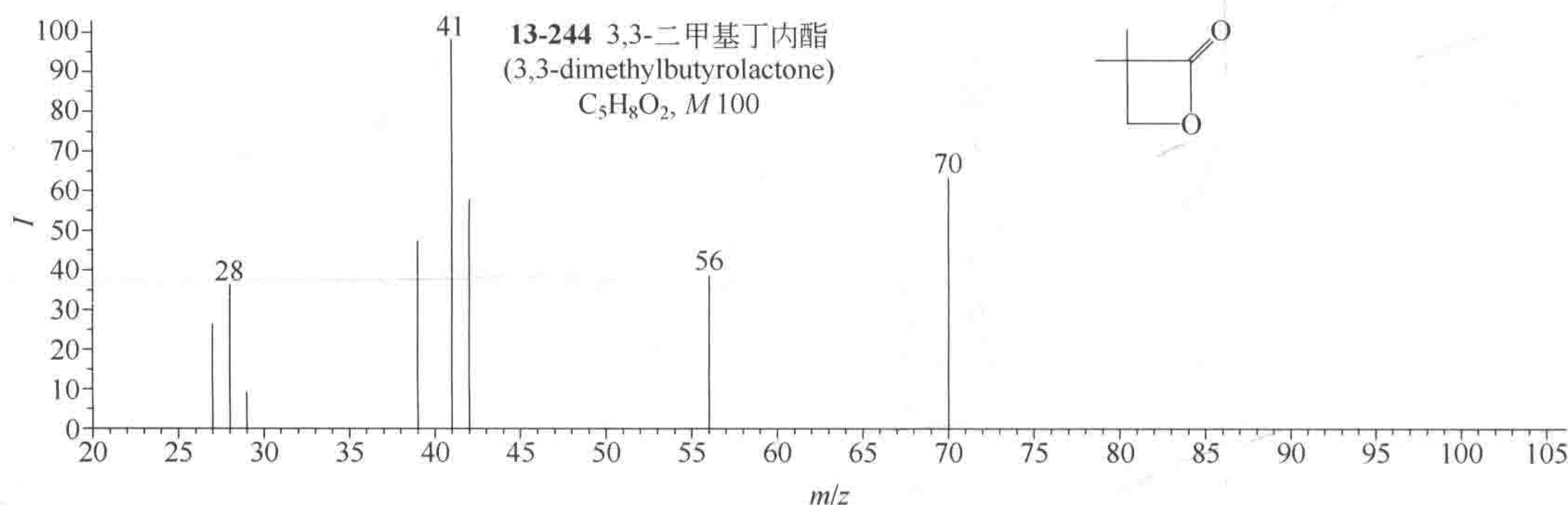
十二、内酯类

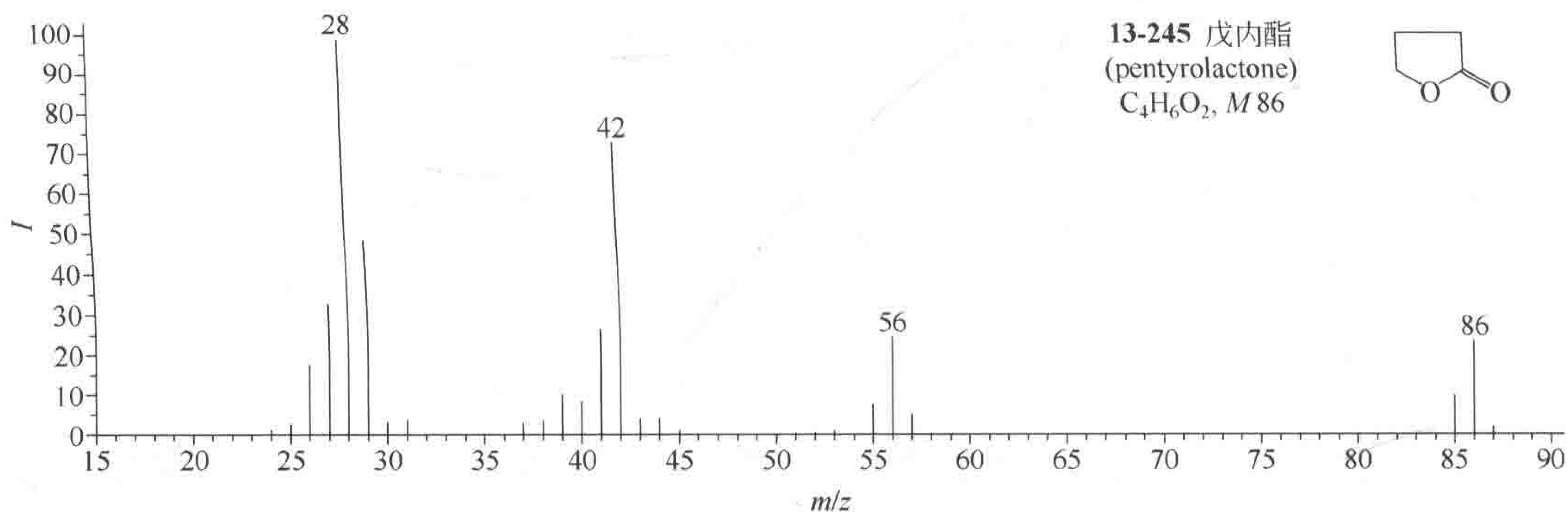
（1）丁内酯（**13-243**）和 3,3-二甲基丁内酯（**13-244**）都有 M−30 的离子，失去的部分可能是甲醛，另外都有 M−44 离子，失去的部分应当是二氧化碳。其中丁内酯有 M−29 离子，生成的应该是乙酰基离子，而失去的应当是甲酰基。

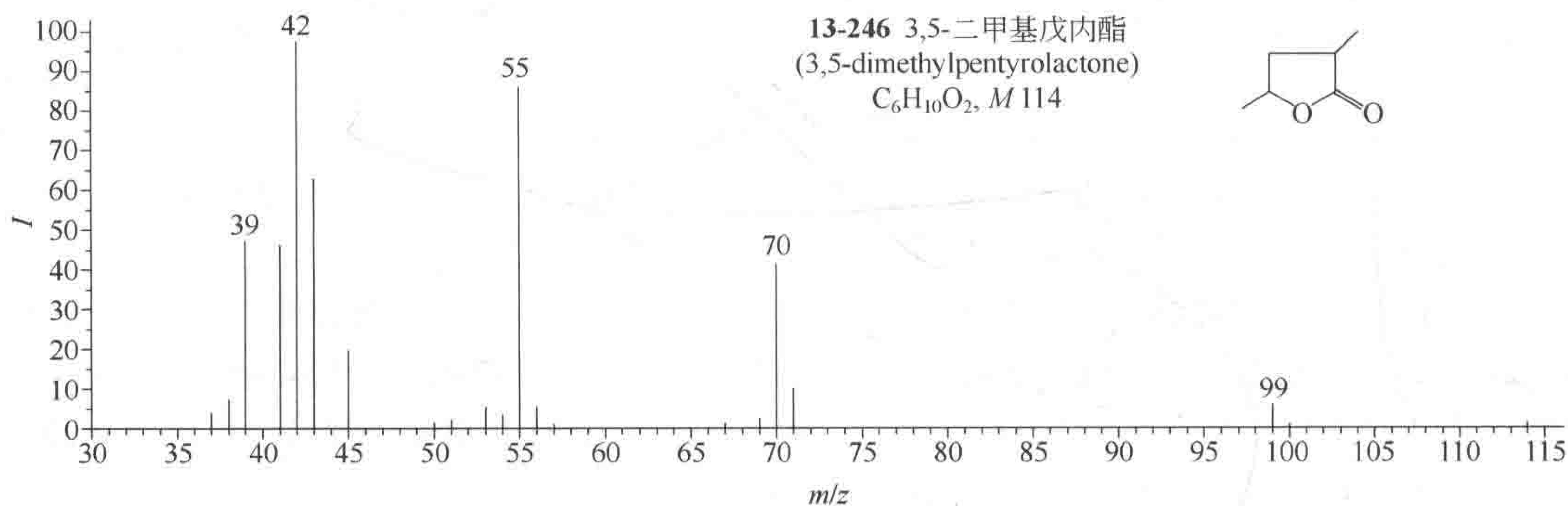
（2）戊内酯（**13-245**）类的裂解方式是失去二氧化碳。酯氧邻位有烷基取代的戊内酯（**13-246, 13-247**）类化合物的裂解时都易失去这个烷基。4-戊烯内酯（**13-248**）和 3-甲基-3-戊烯内酯（**13-249**）都有 M−CHO 离子，其他不饱和内酯的主要离子都是 M−烷基−CO。4-氧基戊内酯（**13-250**）的裂解途径是 M−CO−CH_2O。

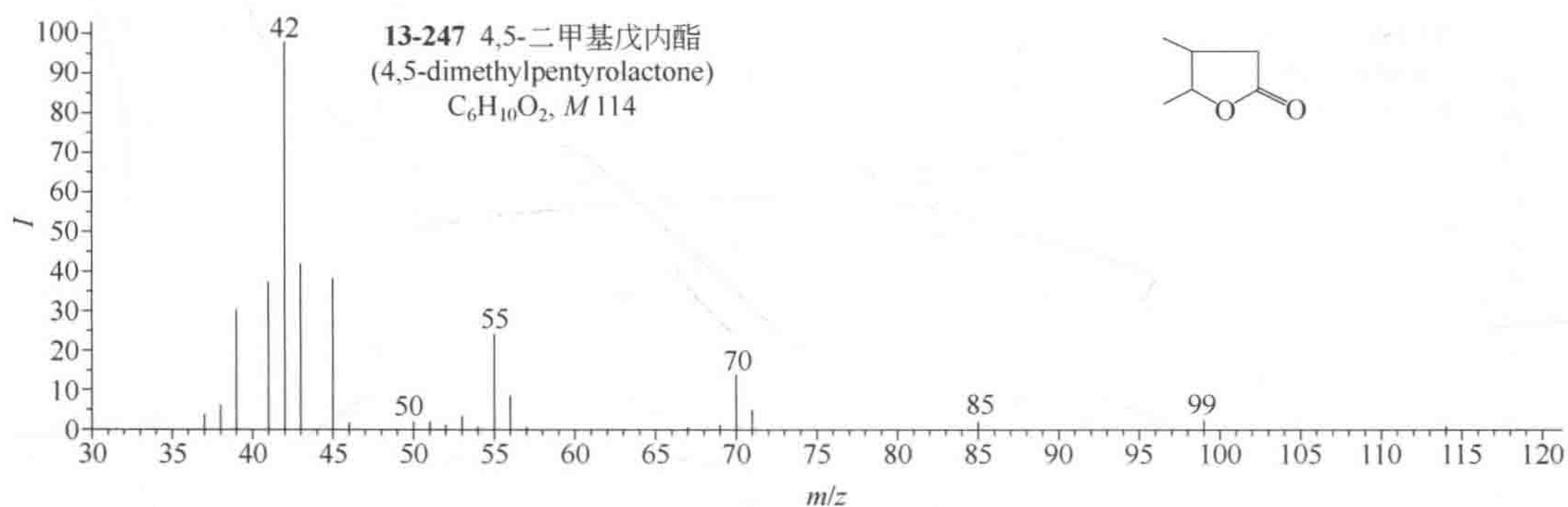
（3）己内酯（**13-251**）及其烷基取代物一般都有 M−CO_2 离子。6-乙基己内酯（**13-253**）的裂解途径是 M−C_2H_5−CO 和 M−C_2H_5−CO_2。4,6,6-三甲基-3-己烯内酯（**13-254**）的主要碎片离子来自分子离子失去丙酮。3,5-己二烯内酯（**13-255**）类都有 M−CO 离子。

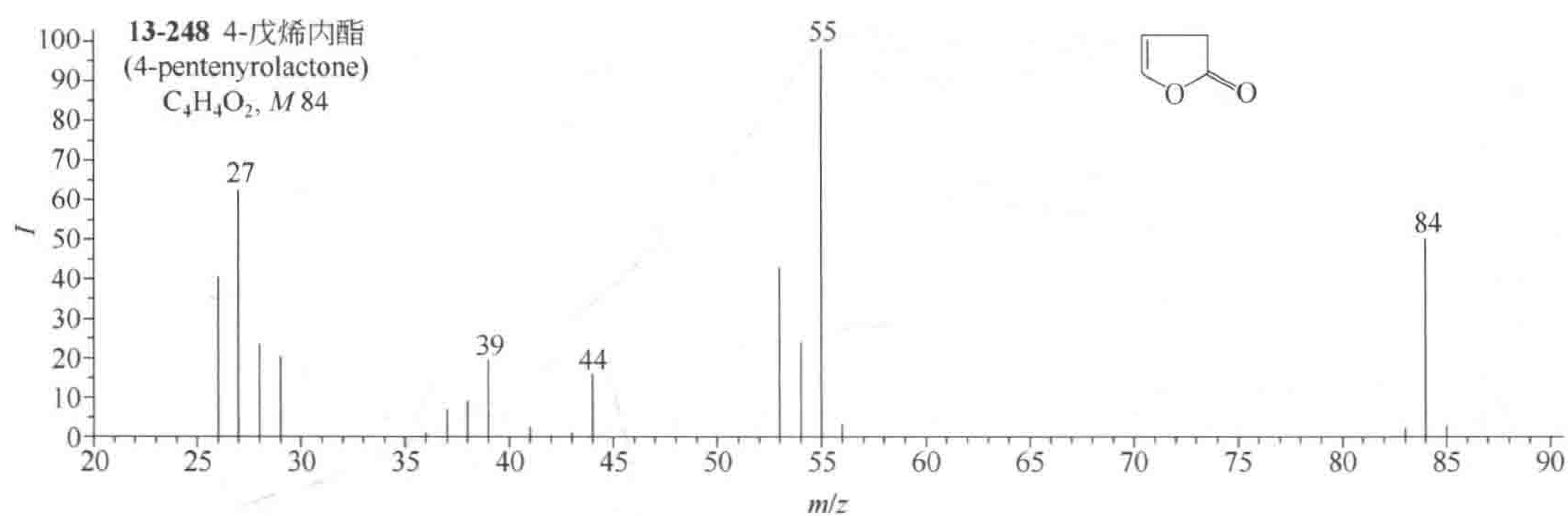


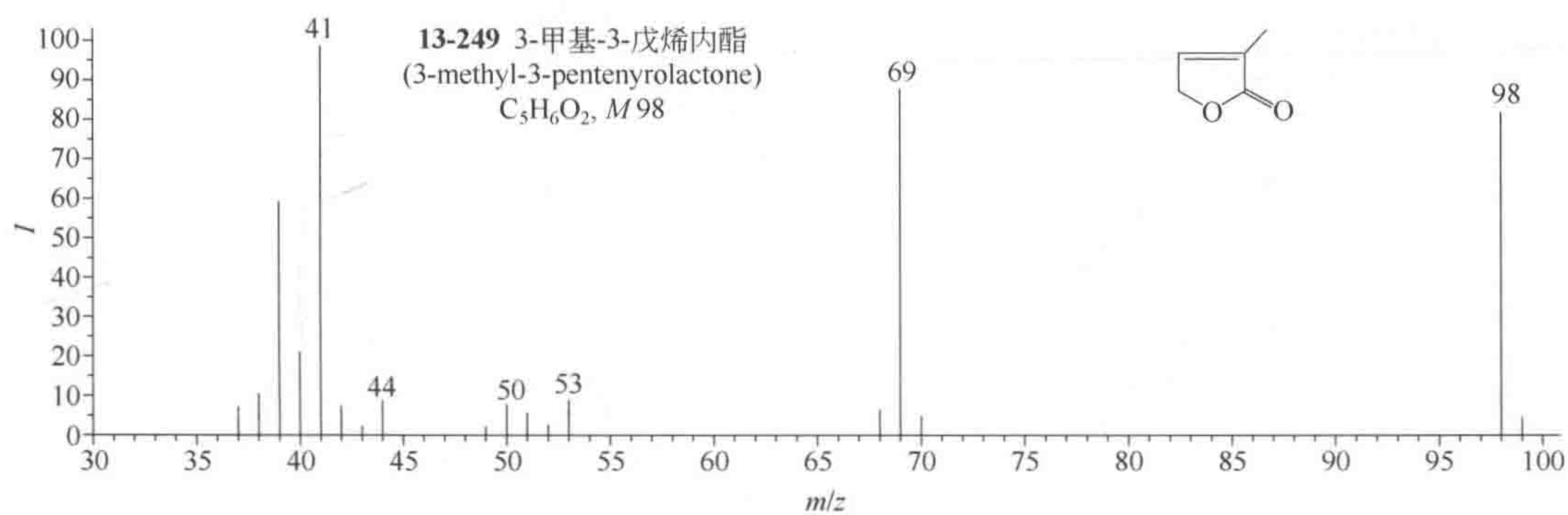


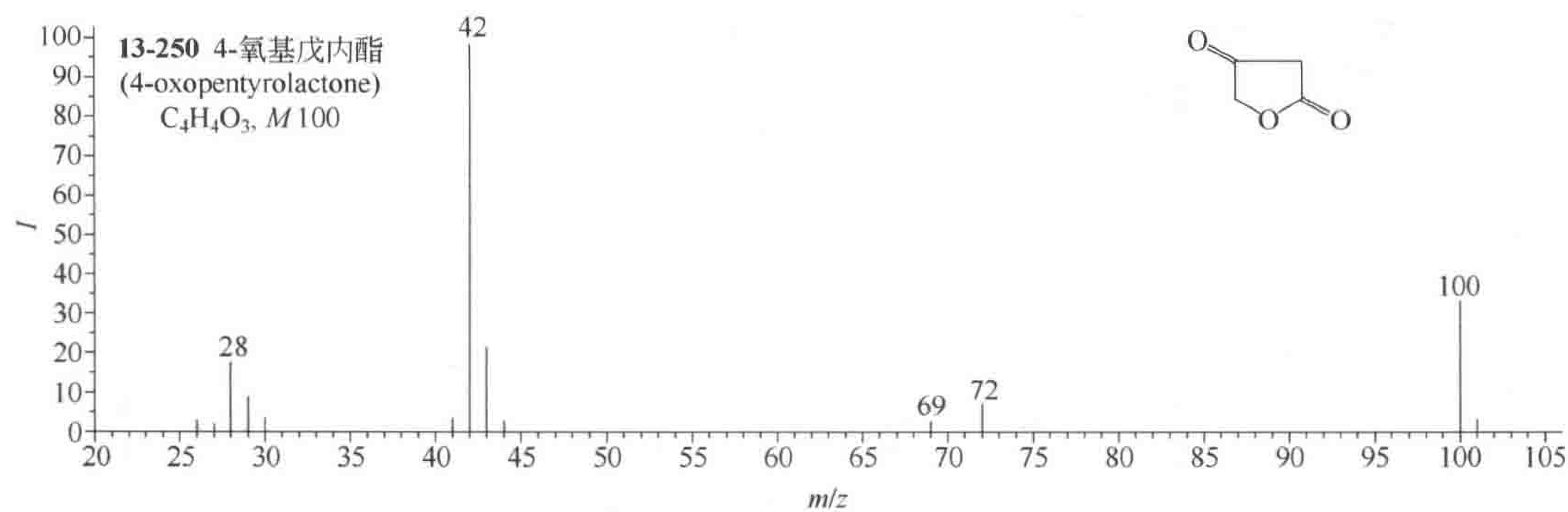


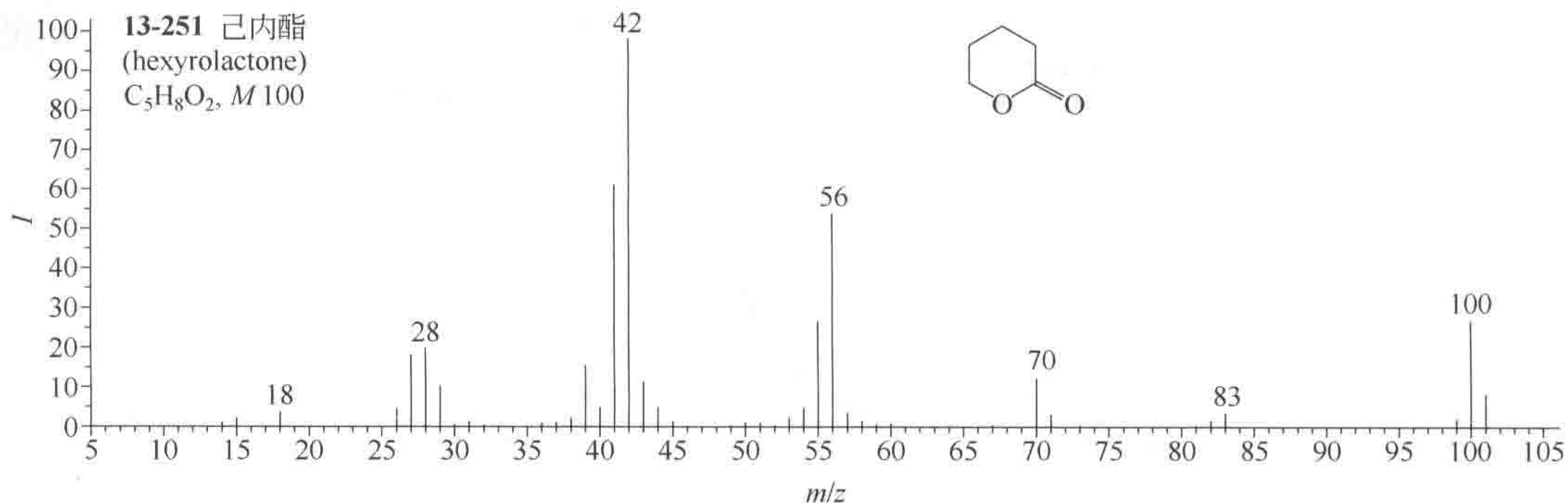


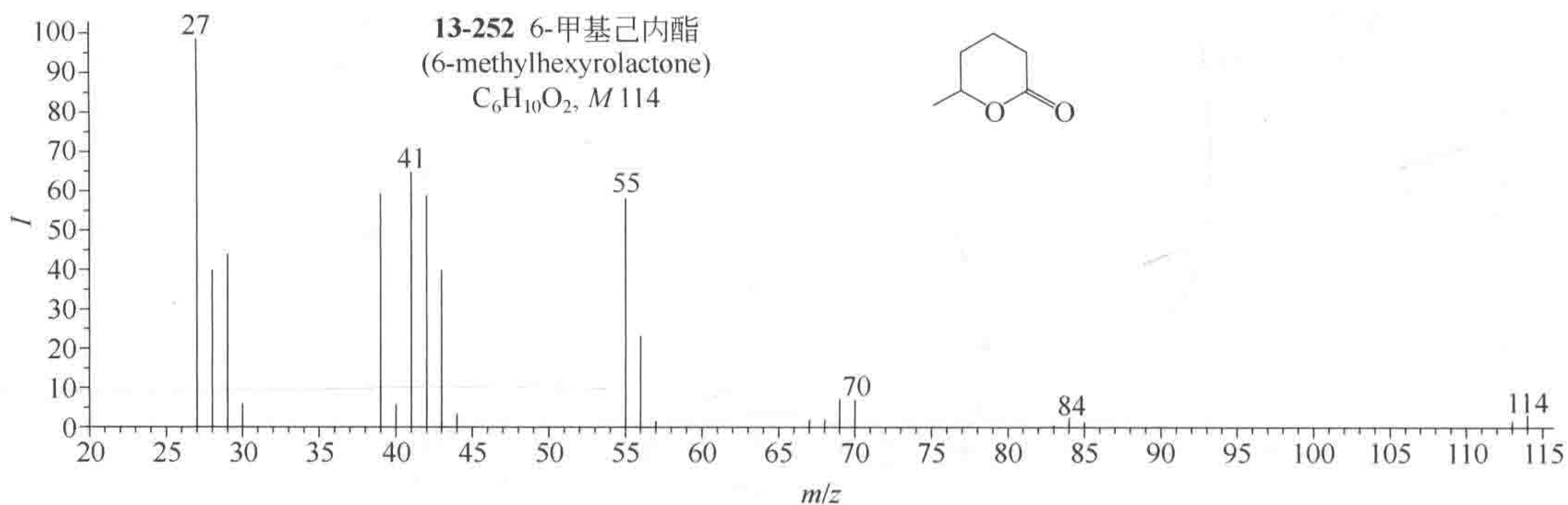

13-247 4,5-二甲基戊内酯
(4,5-dimethylpentyrolactone)
$C_6H_{10}O_2$, M 114
42
55
70
50
85
99
I
m/z

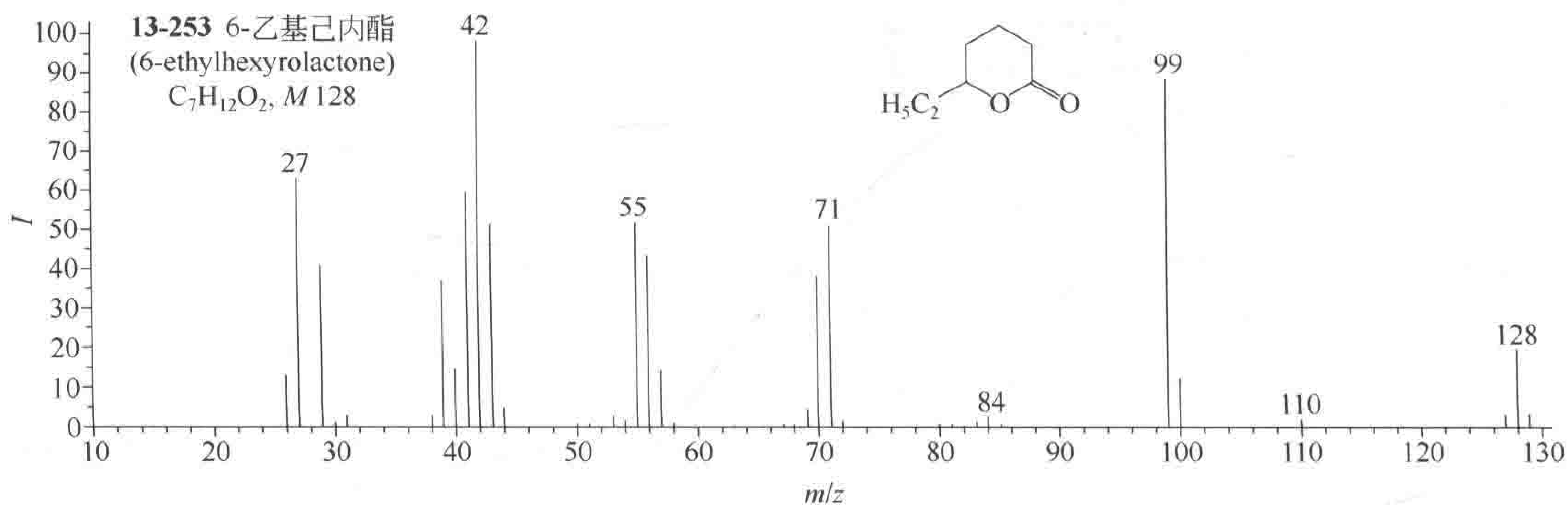

13-248 4-戊烯内酯
(4-pentenyrolactone)
$C_4H_4O_2$, M 84
55
27
84
39
44
I
m/z

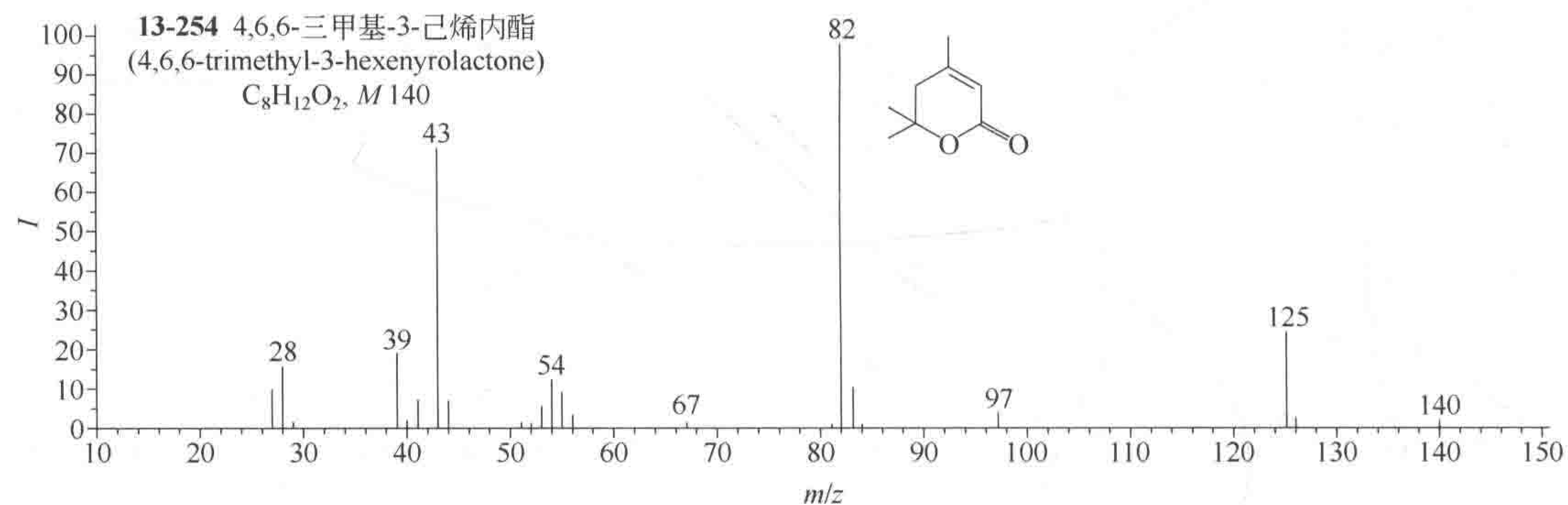

13-249 3-甲基-3-戊烯内酯
(3-methyl-3-pentenyrolactone)
$C_5H_6O_2$, M 98
41
69
98
44
50
53
I
m/z

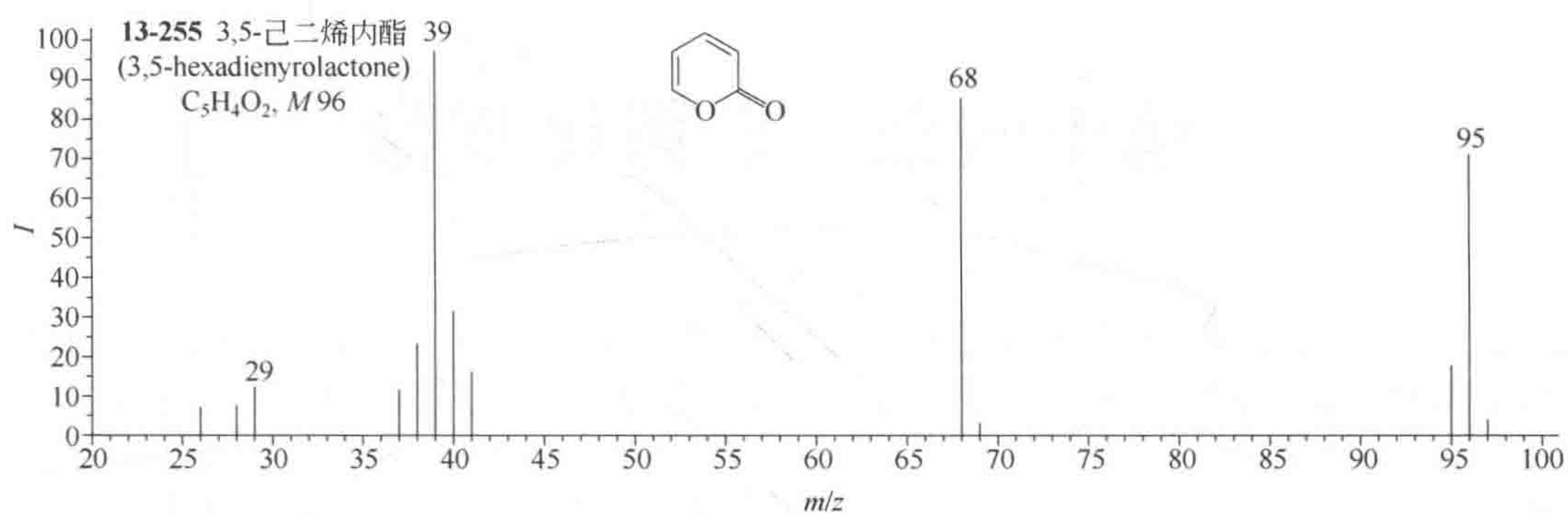

13-250 4-氧基戊内酯
(4-oxopentyrolactone)
$C_4H_4O_3$, M 100
42
100
28
69
72
I
m/z


13-251 己内酯
(hexyrolactone)
$C_5H_8O_2$, M 100
I
m/z
18
28
42
56
70
83
100
O
O


13-252 6-甲基己内酯
(6-methylhexyrolactone)
$C_6H_{10}O_2$, M 114
I
m/z
27
41
55
70
84
114
O
O


13-253 6-乙基己内酯
(6-ethylhexyrolactone)
$C_7H_{12}O_2$, M 128
I
m/z
27
42
55
71
84
99
110
128
H_5C_2
O
O


13-254 4,6,6-三甲基-3-己烯内酯
(4,6,6-trimethyl-3-hexenyrolactone)
$C_8H_{12}O_2$, M 140
I
m/z
28
39
43
54
67
82
97
125
140
O
O


13-255 3,5-己二烯内酯
(3,5-hexadienyrolactone)
$C_5H_4O_2$, M 96
39
68
95
29
O
O
I
m/z
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
70
75
80
85
90
95
100

第十四章　含氮化合物

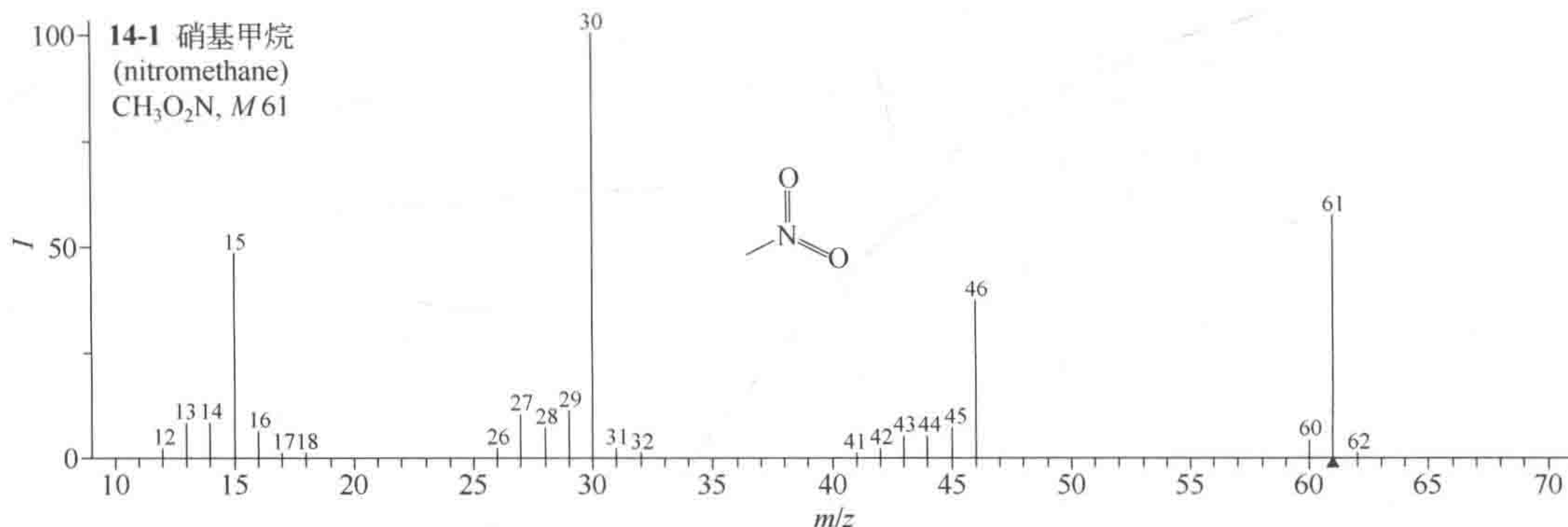
含氮有机化合物通常可看作是烃分子中一个或几个氢原子被各种含氮官能团取代后的衍生物。由于氮原子能以多种方式形成各种含氮官能团，因此含氮有机化合物的种类很多。含氮有机化合物有些存在于自然界，更多的是由合成而得的。本章主要讨论硝基类、亚硝胺类、胺类、腈类、肼类、脲类、胍类、肟类、重氮类和偶氮类化合物的质谱。

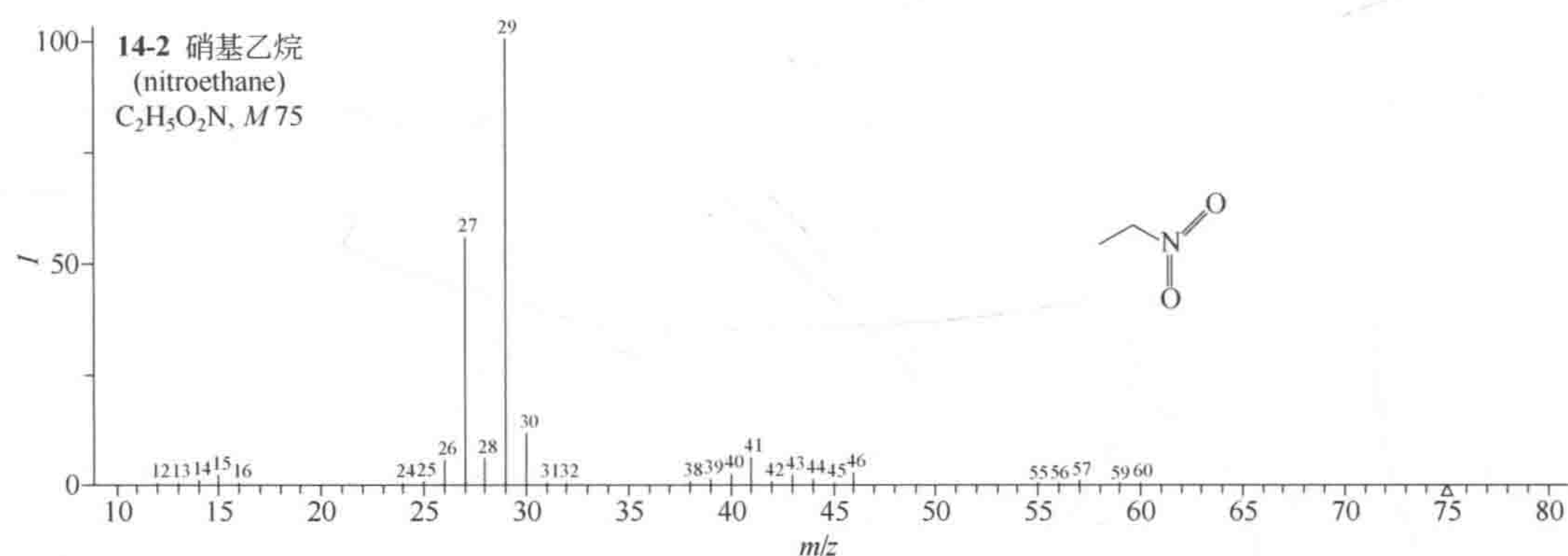
第一节　硝基化合物

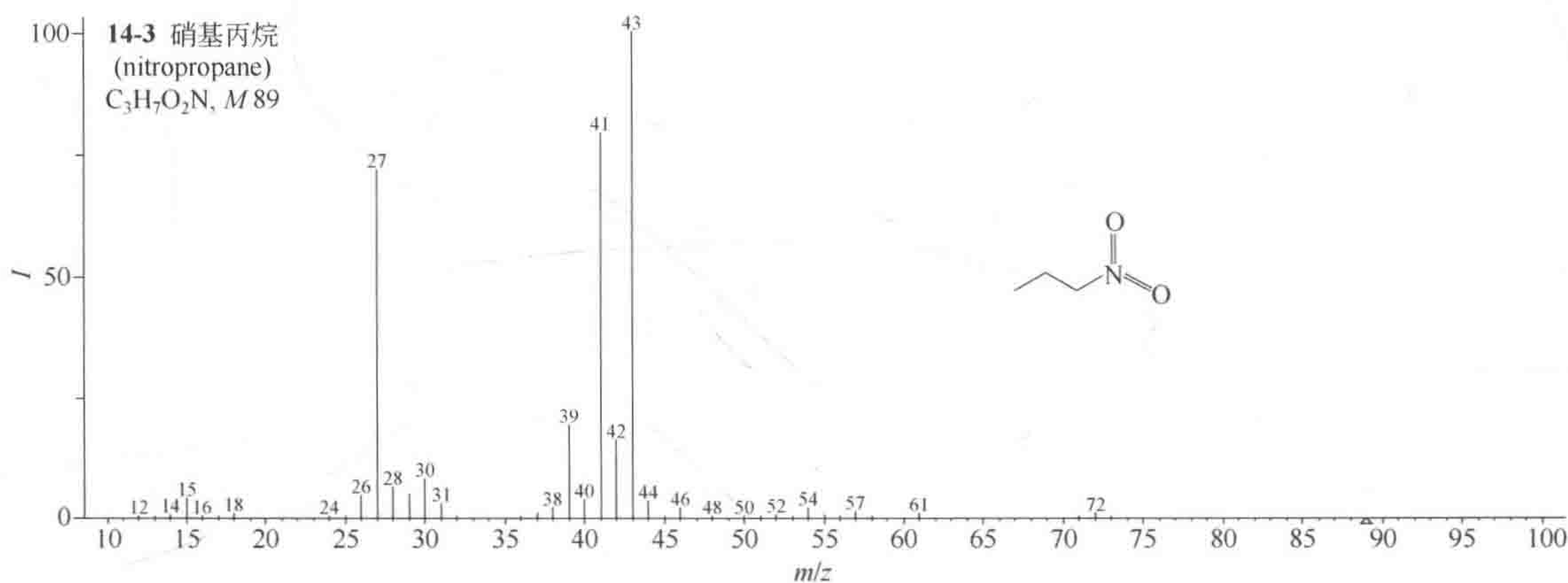
一、硝基烷类

（1）硝基甲烷（**14-1**）的分子离子（*m/z* 61）较强，另有硝基和一氧化氮离子（*m/z* 46 和 *m/z* 30）。

（2）硝基乙烷以上化合物（**14-2**，**14-3**）的分子离子都不出现，离子 *m/z* 46 和 *m/z* 30 也逐渐减弱，主要碎片离子是烷基离子。







二、硝基苯类

1. EI-MS 谱图

（1）硝基苯（**14-4**）、间硝基甲苯（**14-6**）和对硝基甲苯（**14-7**）的主要裂解途径是 M−NO−CO 和 $M-NO_2-C_2H_2$。凡有邻甲基取代硝基苯类（**14-5**），都有 M−NO−CO 的裂解途径。

（2）甲氧基硝基苯（**14-8**～**14-10**）的主要裂解途径是 $M-NO-OCH_3-CO$ 和 $M-NO_2-CH_2O$。

（3）硝基苄醇类中的邻位取代物（**14-11**），有两条裂解途径，即 $M-H_2O-NO-C_2H_2$ 和 $M-H_2O-NO-CO$；间位和对位取代者（**14-12**，**14-13**）才有三条裂解途径，即 M−OH，$M-NO_2-H_2O$ 和 $M-NO_2-CH_2O$。

（4）硝基苯甲醛类中的邻位取代者（**14-14**）有两条裂解途径，即 $M-OH-NO-CO-C_2H_2$ 和 M−NO−CO−CO；间位和对位取代者（**14-15**，**14-16**），只有一条裂解途径，即 $M-NO_2-CO-C_2H_2$。

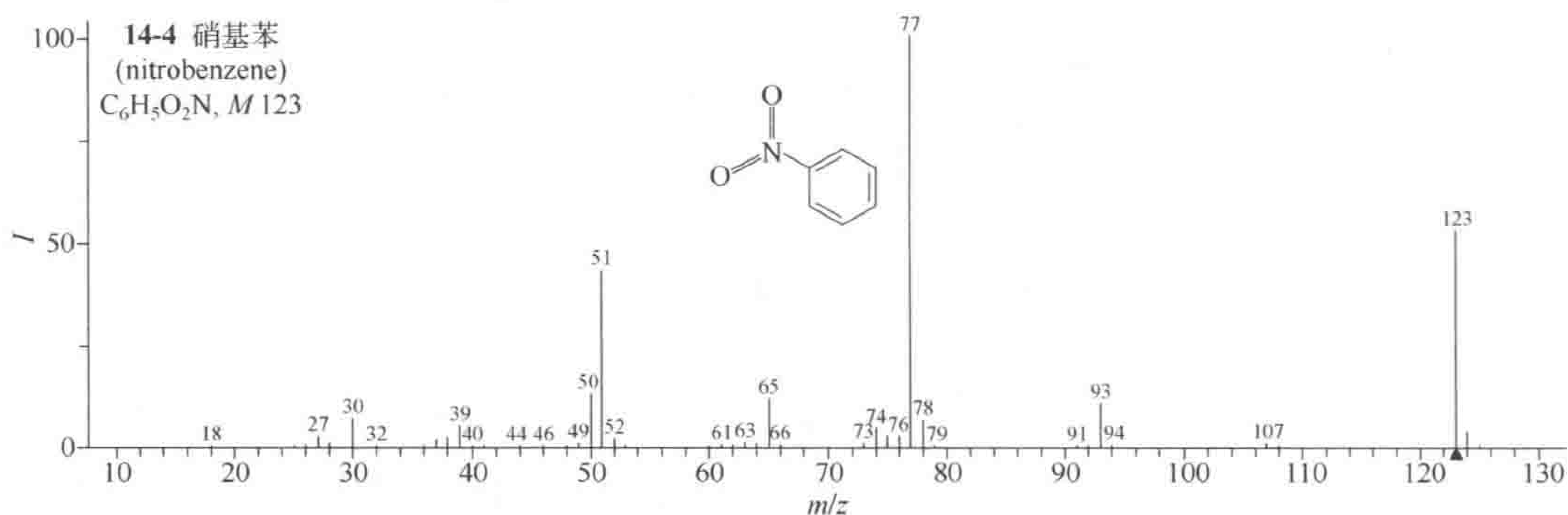
（5）硝基苯乙酮类（**14-17**～**14-19**）的主要裂解途径是 $M-CH_3-NO_2-CO-C_2H_2$，也有 $M-CH_2CO$。

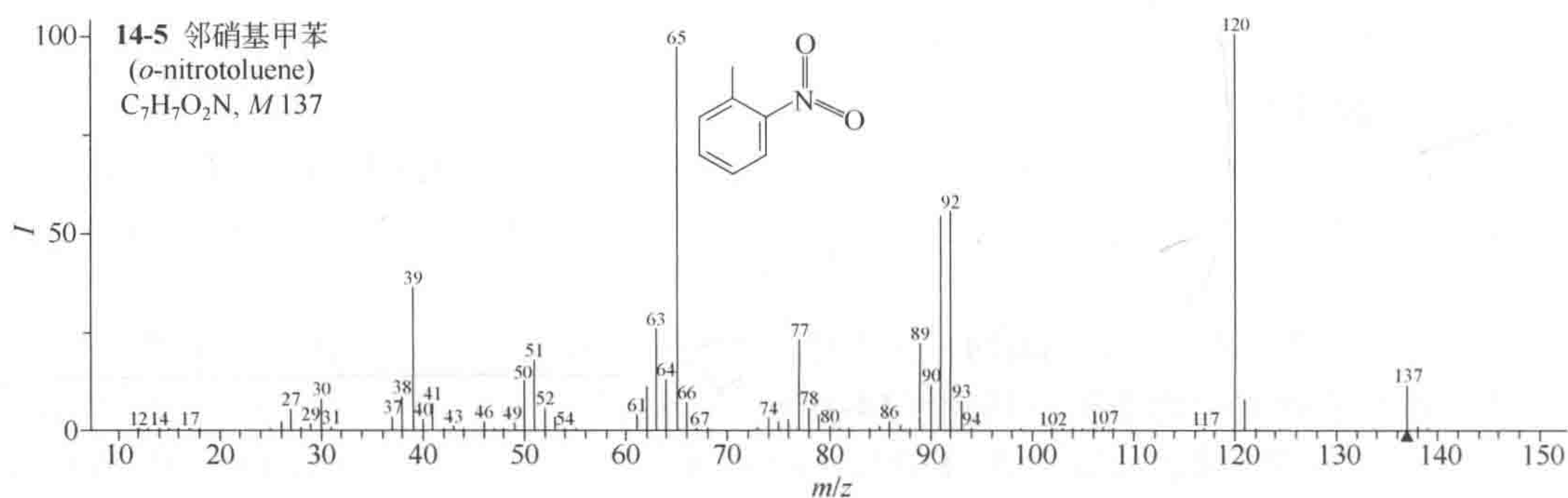
（6）硝基苯甲酸类中的邻位取代者（**14-20**）有两条裂解途径，即 $M-CO_2-NO-CO$ 和 $M-NO_2-CO_2-C_2H_2$；间位和对位取代者（**14-21**，**14-22**）的裂解途径是 $M-NO_2-CO-CO$，其中要进行羟基重排。

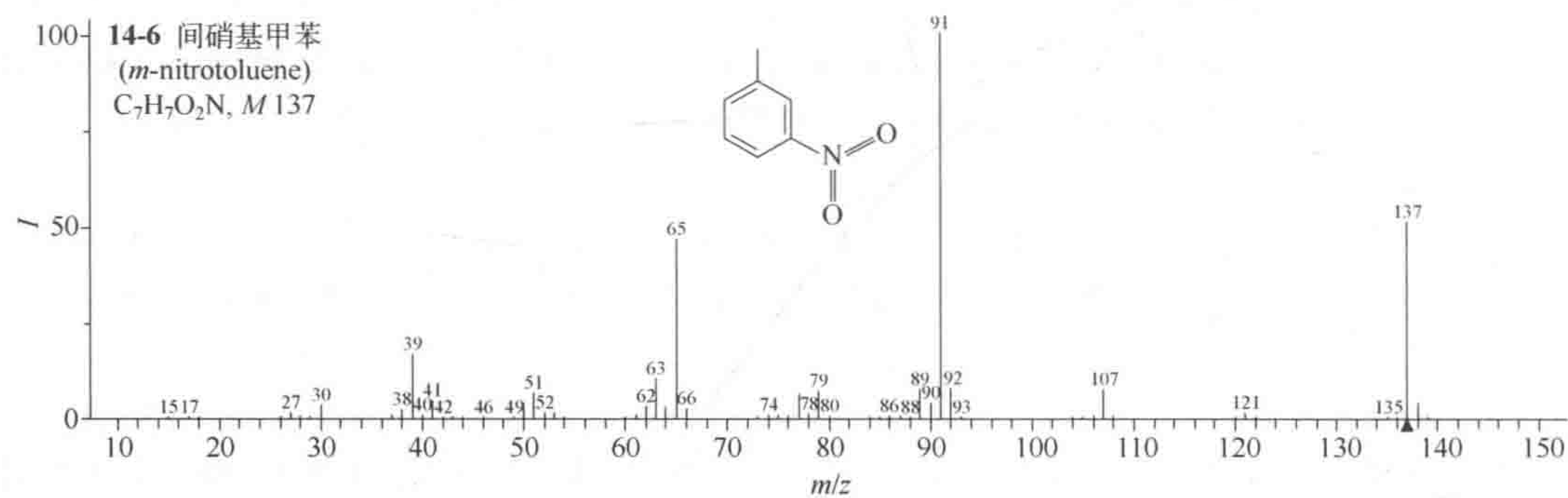
（7）硝基苯甲酰胺类中的邻位取代者（**14-23**），主要裂解途径是 $M-H_2O-NO-NH_2$，另有强峰 $M-NH_2$。间位和对位取代者（**14-24**，**14-25**）的主要裂解途径是 $M-NH_2-NO_2-CO-C_2H_2$，对位取代者还有一条裂解途径是 $M-H_2O-NO_2$，但尚不确定。

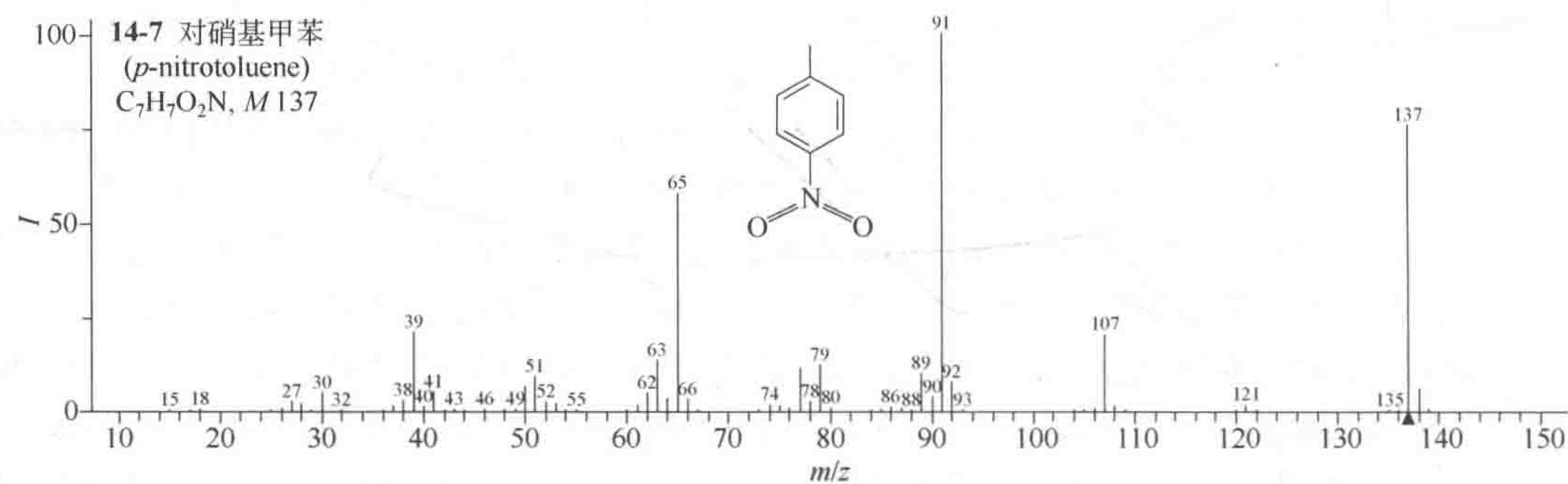
（8）硝基苯肼类中的邻位取代者（**14-26**），主要离子是苯基离子及其再失乙炔的离子；间位和对位取代者（**14-27**，**14-28**）的主要离子是 $N-NH_3$，$M-NH_3-NO_2$ 和 $M-NO_2$。

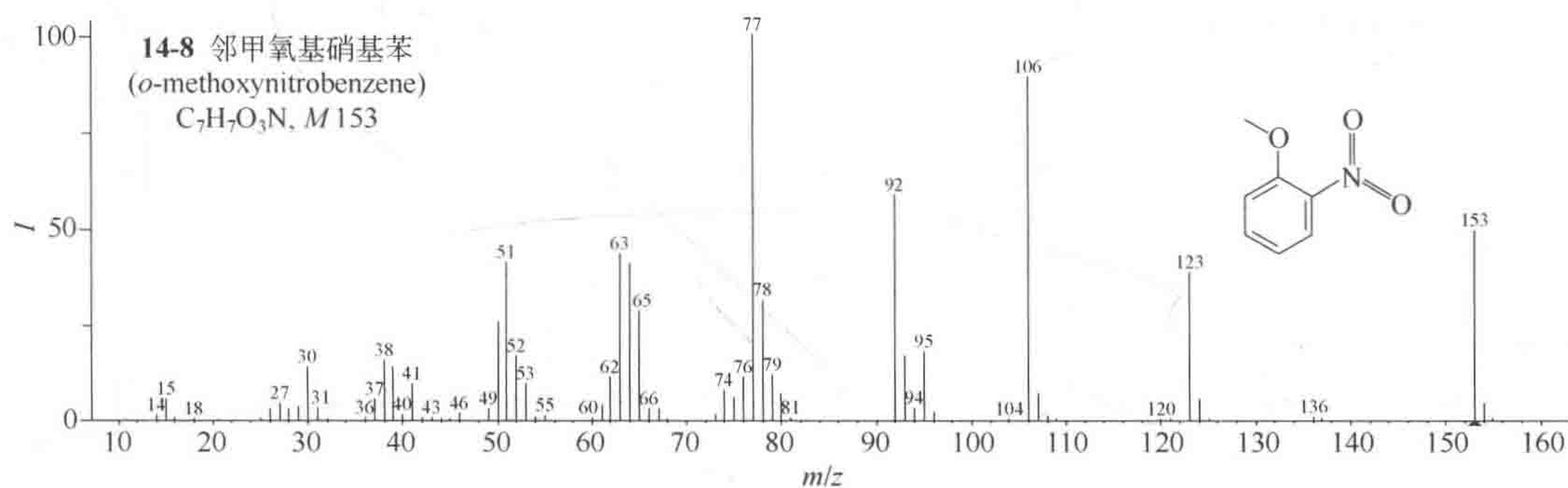
（9）邻二硝基苯（**14-29**）的主要裂解是 $M-NO-H_2O$，间位和对位的二硝基苯（**14-30**，**14-31**）有两条裂解途径，即 $M-NO_2-NO_2-C_2H_2$ 和 $M-NO_2-NO-CO$。二硝基甲苯类中的甲基和硝基相邻时（**14-32**，**14-33**），都有强峰 M−OH，不相邻时（**14-34**，**14-35**），特征裂解不明显。二硝基苯甲酸中的硝基和羧基相邻时（**14-36**）易失二氧化碳，不相邻时（**14-37**）特征裂解不明显。二硝基苯胺（**14-38**，**14-39**）的主要裂解是失 NO_2 或失 NO，最后失去是 CNH。二硝基萘类（**14-40**，**14-41**）有两条裂解途径，即 $M-NO-NO_2-CO$ 和 $M-NO_2-NO_2$。三硝基甲苯（**14-42**，**14-43**）中的甲基与硝基相邻时，有明显的 M−OH 离子。三硝基苯胺（**14-44**）的主要裂解途径是 $M-NH_2-NO_2-NO-NO_2$。

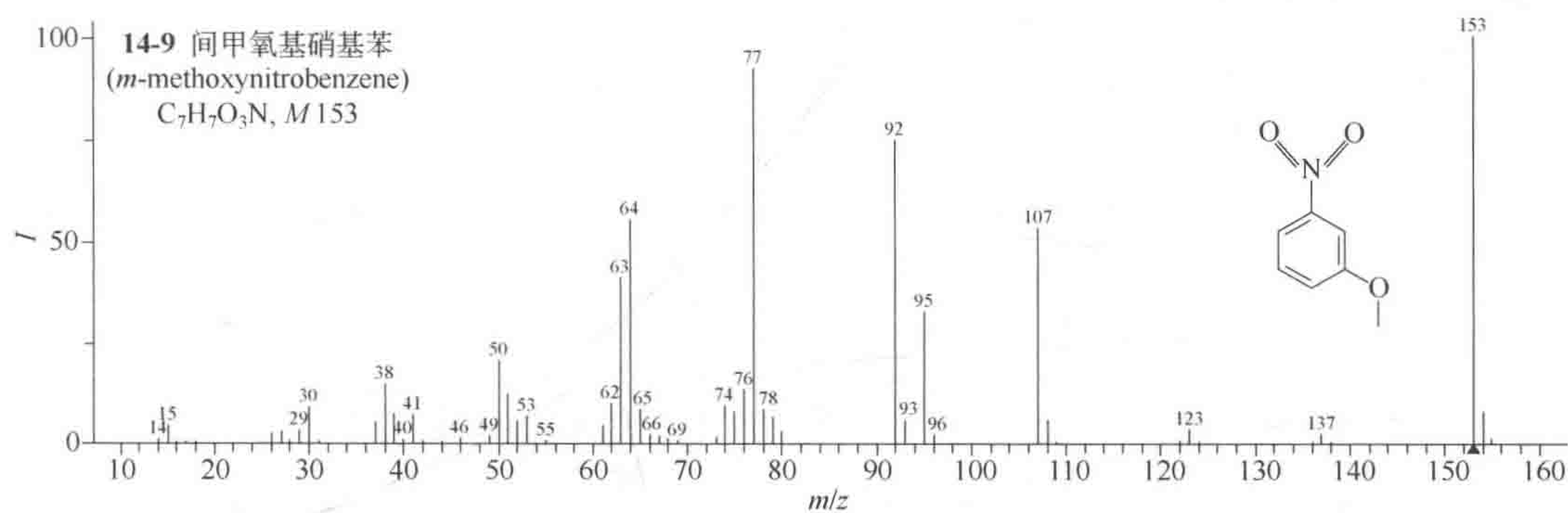

14-4 硝基苯
(nitrobenzene)
$C_6H_5O_2N$, M 123
I
m/z

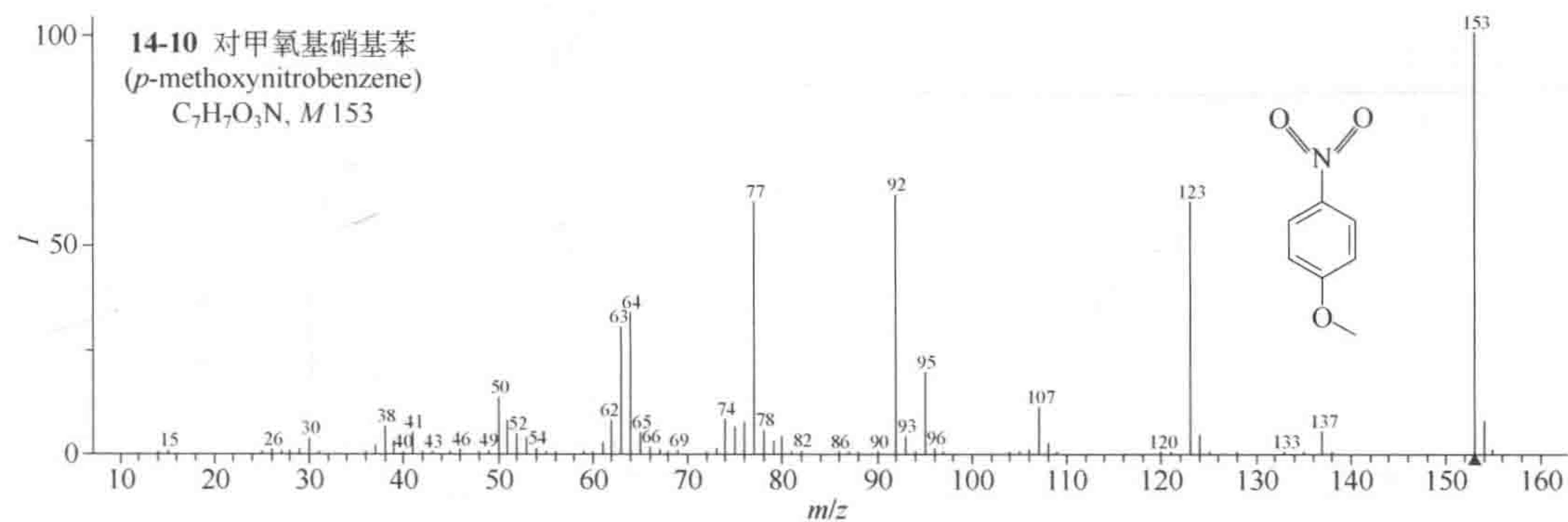

14-5 邻硝基甲苯
(o-nitrotoluene)
$C_7H_7O_2N$, M 137
I
m/z

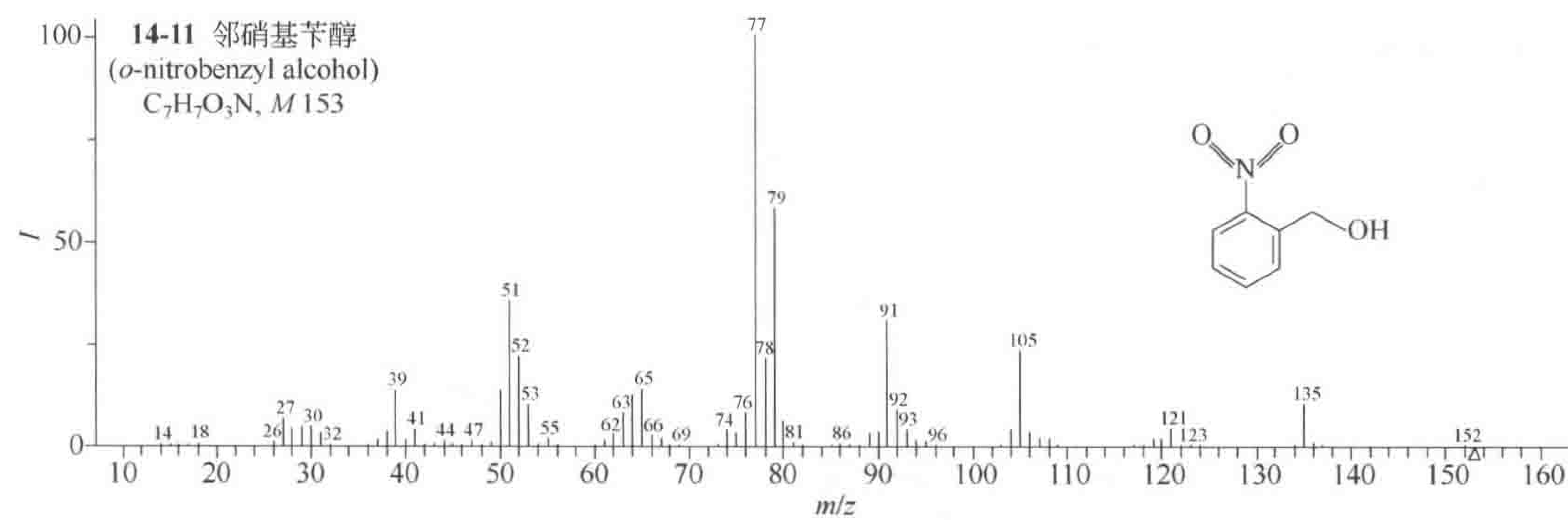

14-6 间硝基甲苯
(m-nitrotoluene)
$C_7H_7O_2N$, M 137
I
m/z

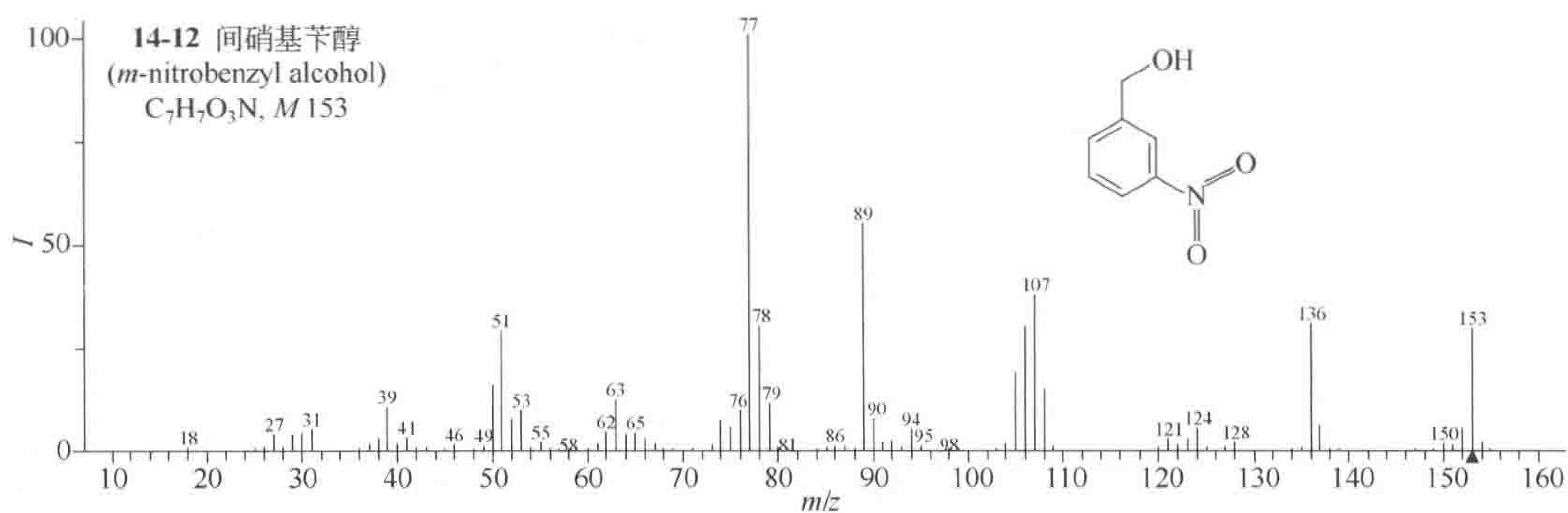

14-7 对硝基甲苯
(p-nitrotoluene)
$C_7H_7O_2N$, M 137
I
m/z

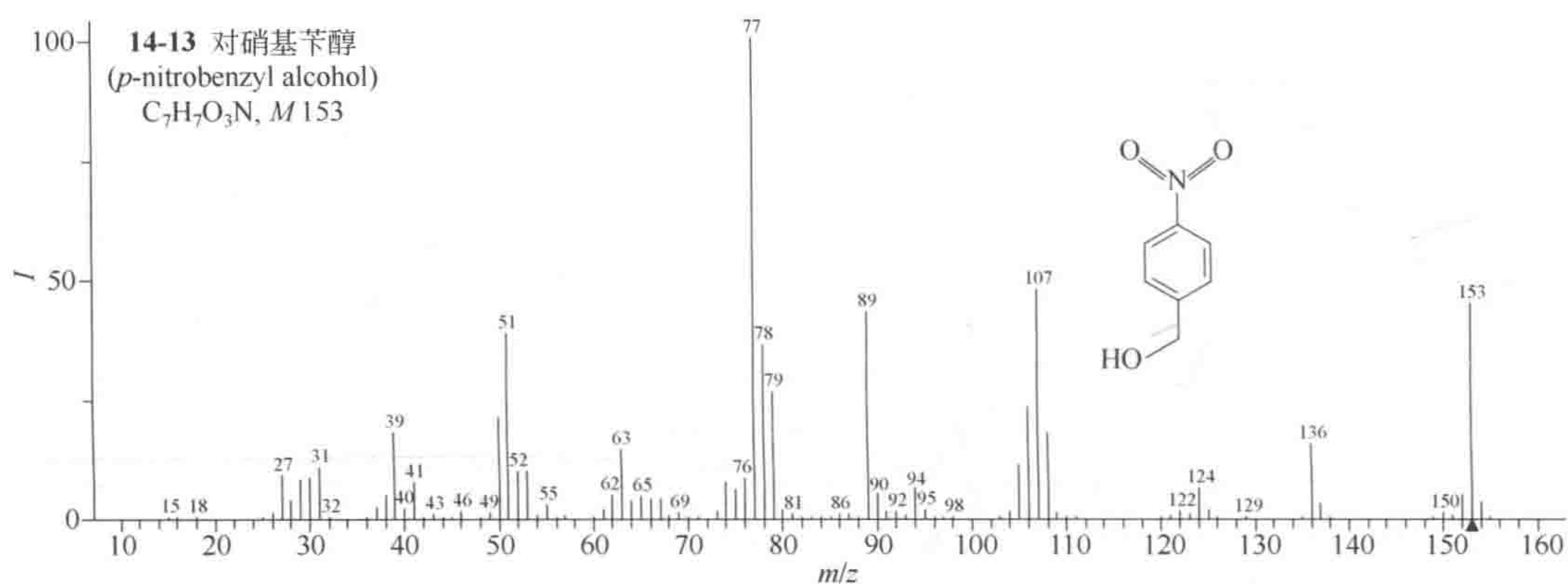

14-8 邻甲氧基硝基苯
(o-methoxynitrobenzene)
C7H7O3N, M 153
O
N
O
O
I
m/z

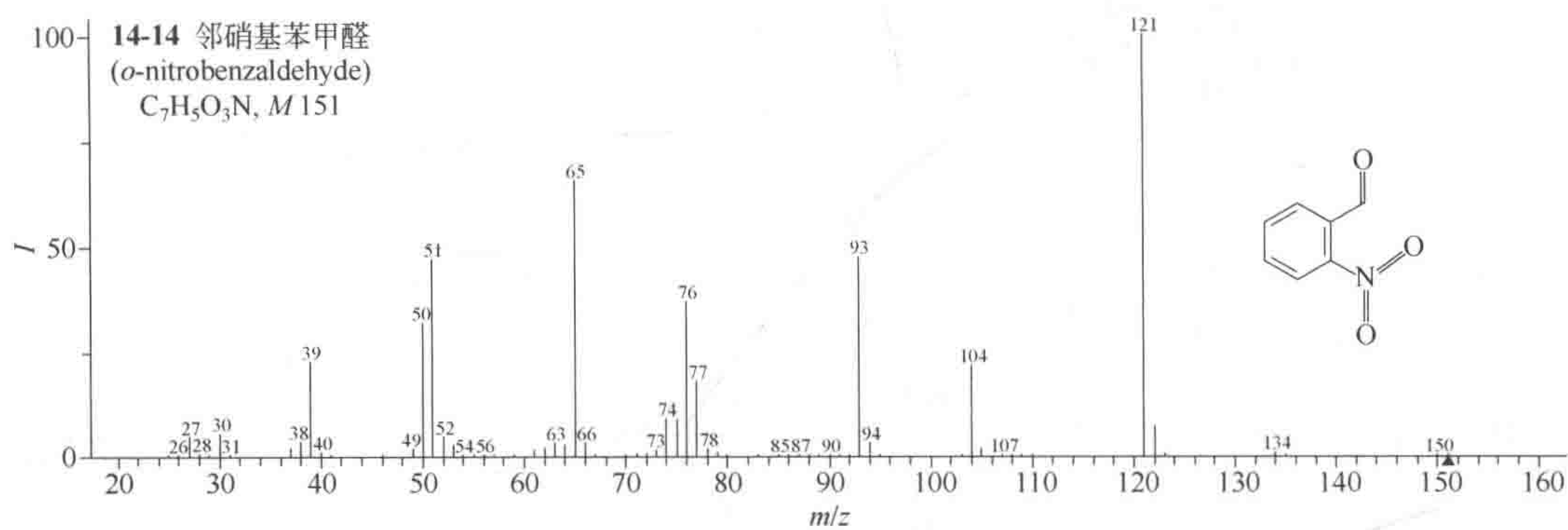

14-9 间甲氧基硝基苯
(m-methoxynitrobenzene)
C7H7O3N, M 153
O
N
O
O
I
m/z

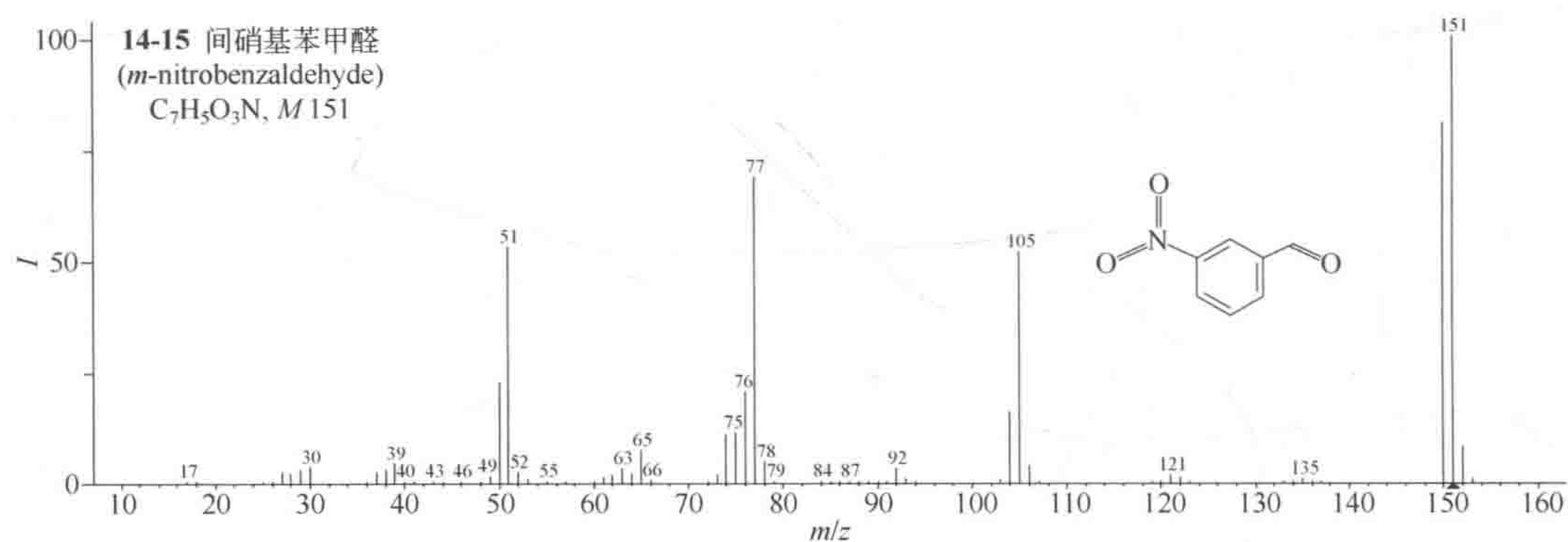

14-10 对甲氧基硝基苯
(p-methoxynitrobenzene)
C7H7O3N, M 153
O
N
O
O
I
m/z

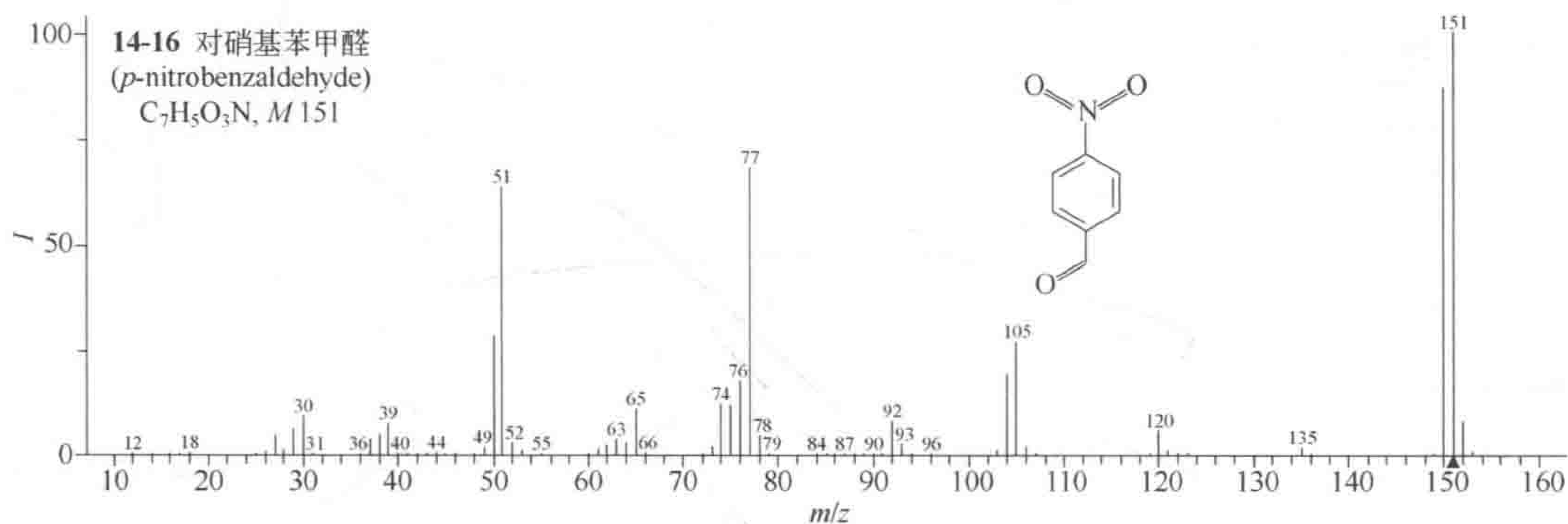

14-11 邻硝基苄醇
(o-nitrobenzyl alcohol)
C7H7O3N, M 153
O
N
O
OH
I
m/z

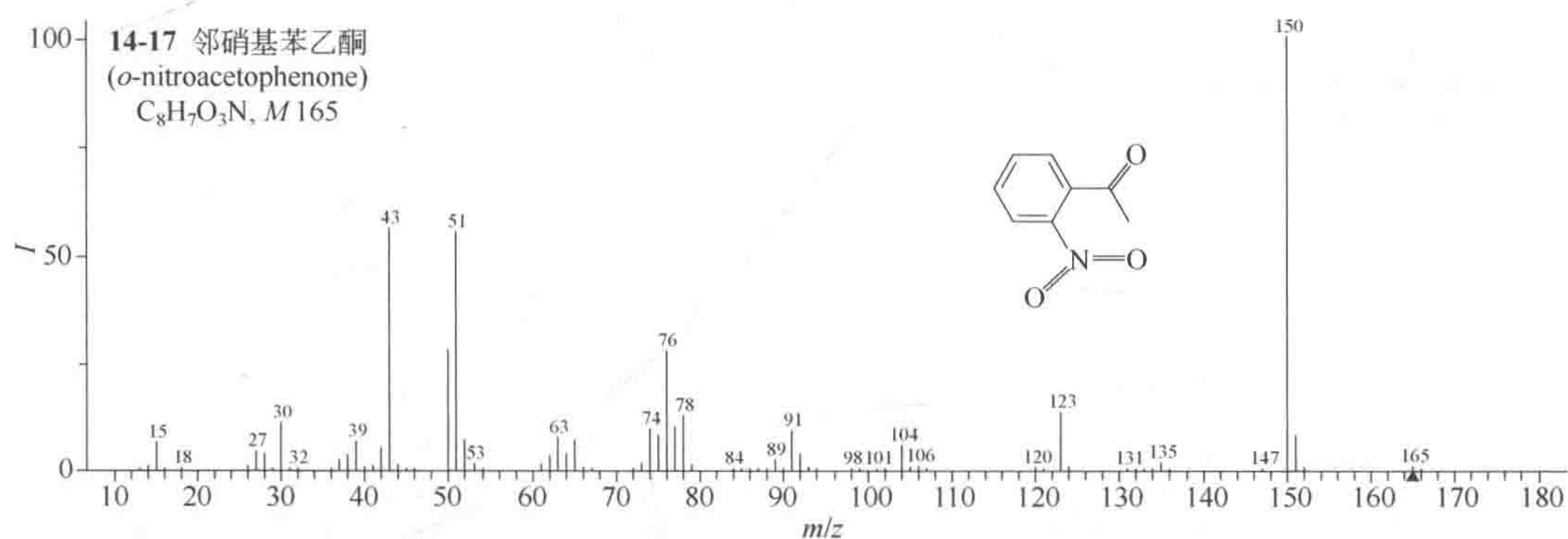

14-12 间硝基苄醇
(m-nitrobenzyl alcohol)
C7H7O3N, M 153
OH
N
O
O
I
m/z

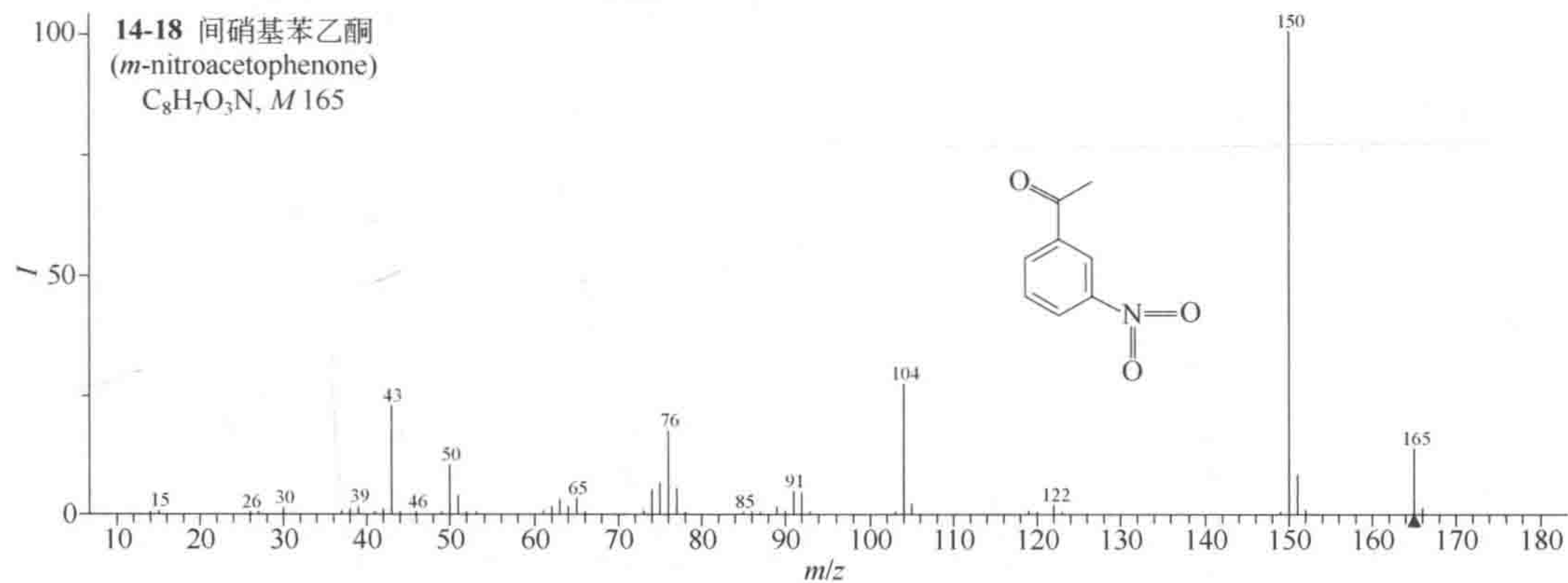

14-13 对硝基苄醇
(p-nitrobenzyl alcohol)
C7H7O3N, M 153
O N O
HO
I
m/z

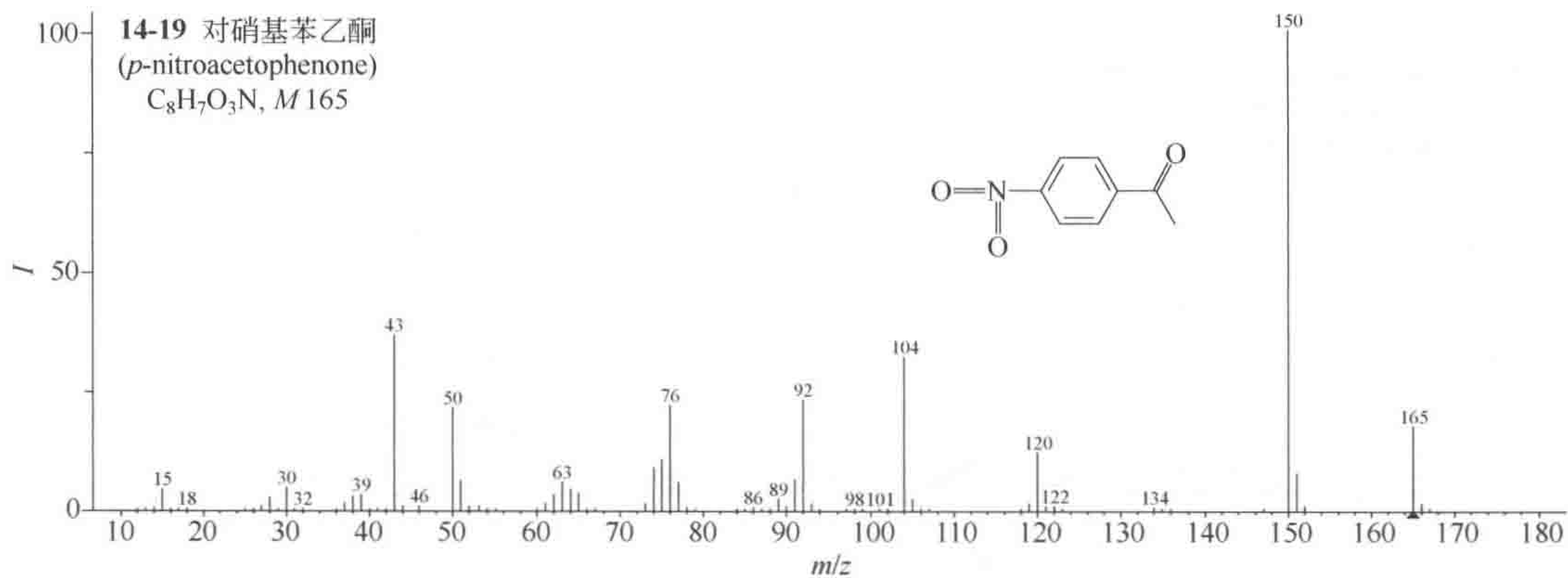

14-14 邻硝基苯甲醛
(o-nitrobenzaldehyde)
C7H5O3N, M 151
O
N
O
O
I
m/z

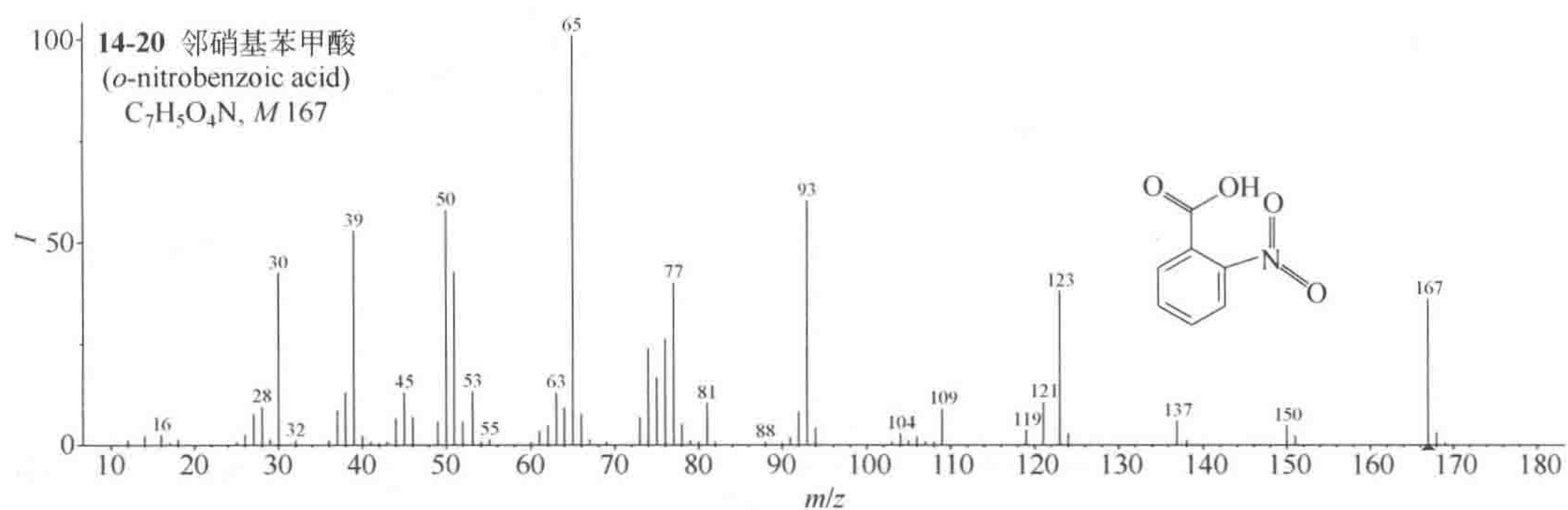

14-15 间硝基苯甲醛
(m-nitrobenzaldehyde)
C7H5O3N, M 151
O
O N
O
I
m/z

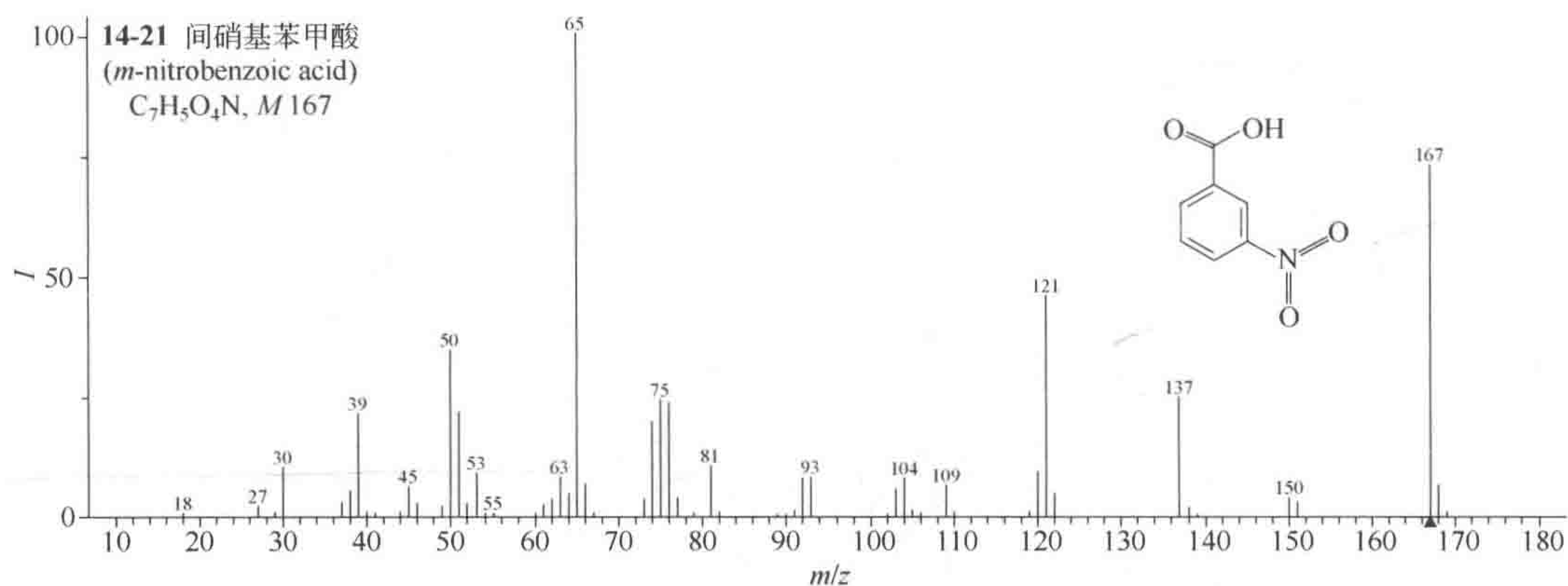

14-16 对硝基苯甲醛
(p-nitrobenzaldehyde)
C7H5O3N, M 151
I
m/z

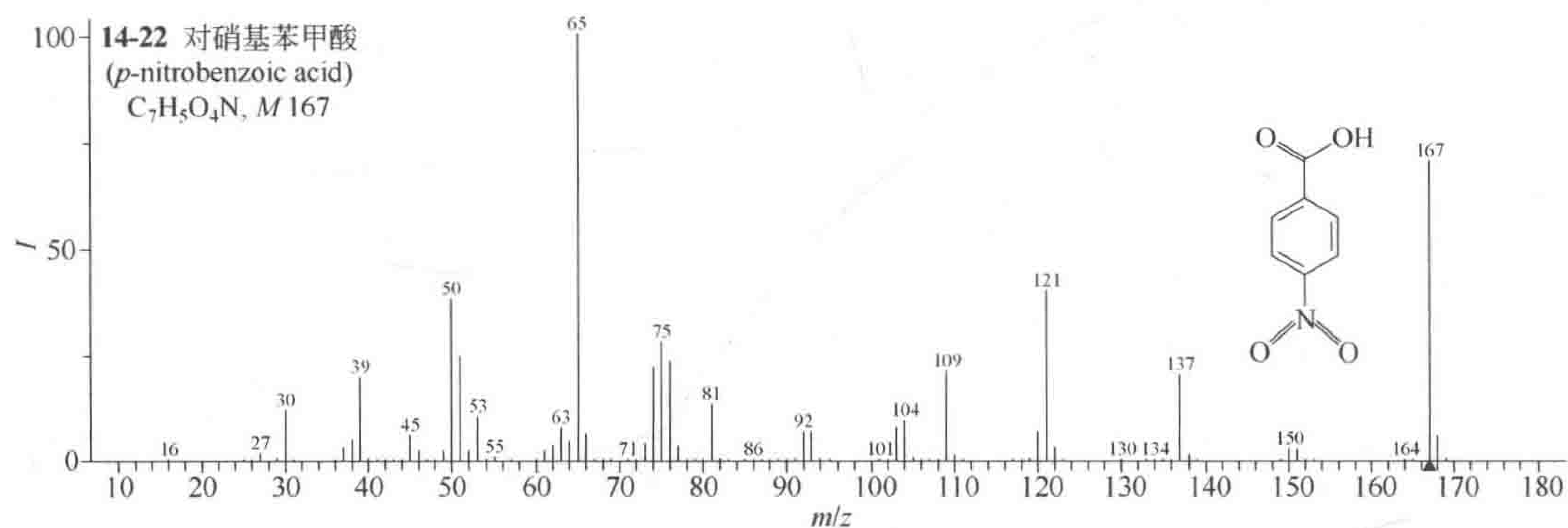

14-17 邻硝基苯乙酮
(o-nitroacetophenone)
C8H7O3N, M 165
I
m/z

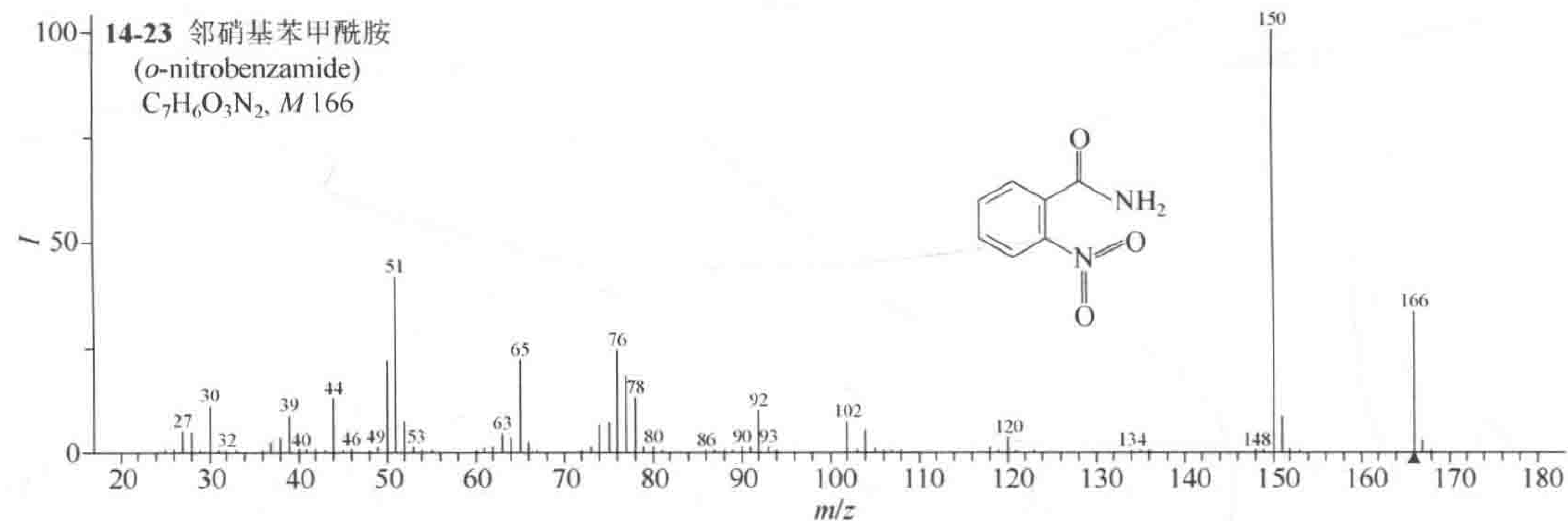

14-18 间硝基苯乙酮
(m-nitroacetophenone)
C8H7O3N, M 165
I
m/z

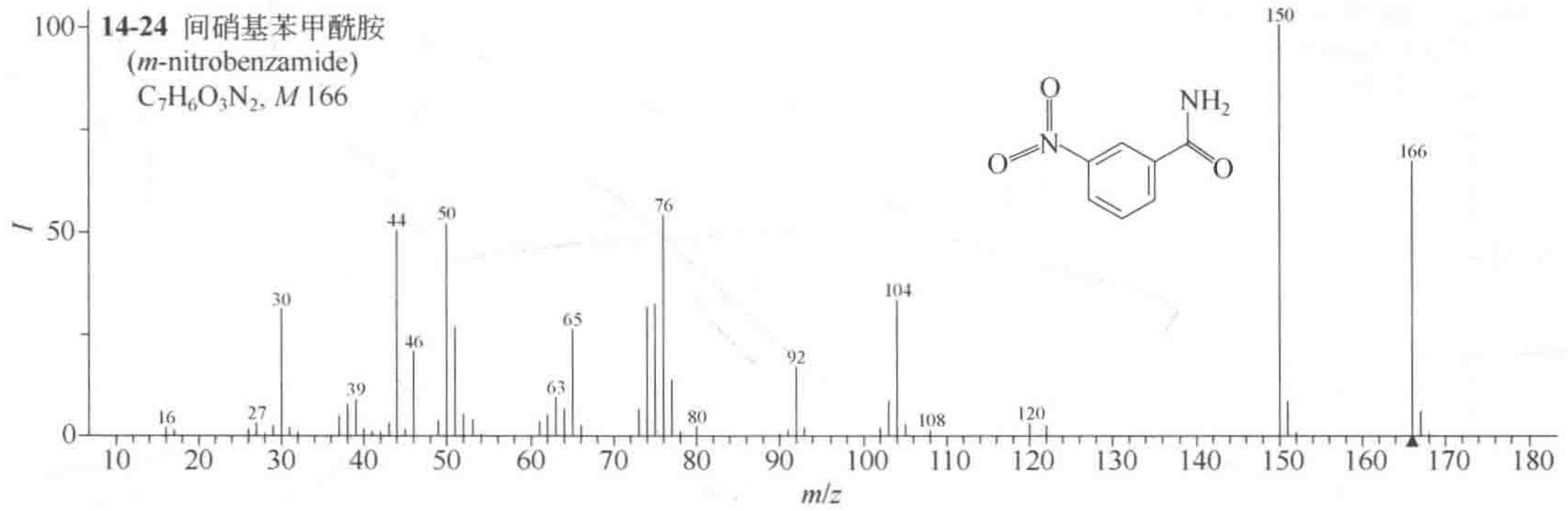

14-19 对硝基苯乙酮
(p-nitroacetophenone)
C8H7O3N, M 165
I
m/z

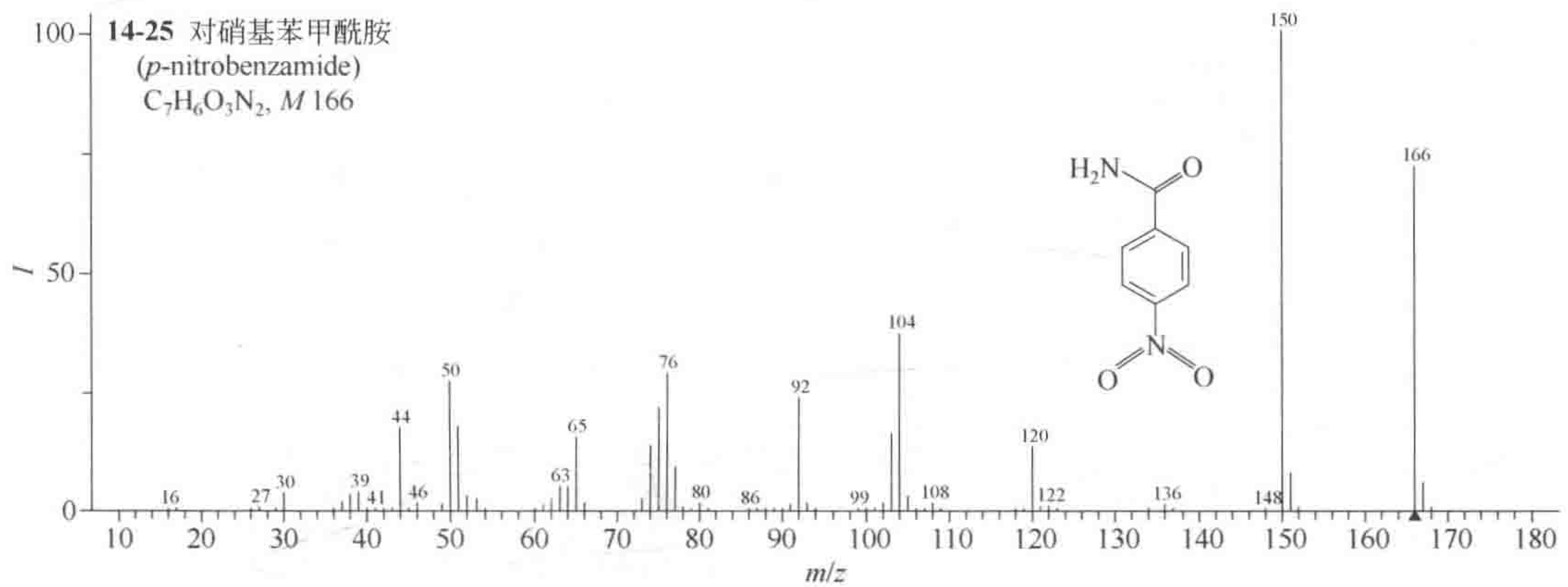

14-20 邻硝基苯甲酸
(o-nitrobenzoic acid)
$C_7H_5O_4N$, M 167
I
m/z

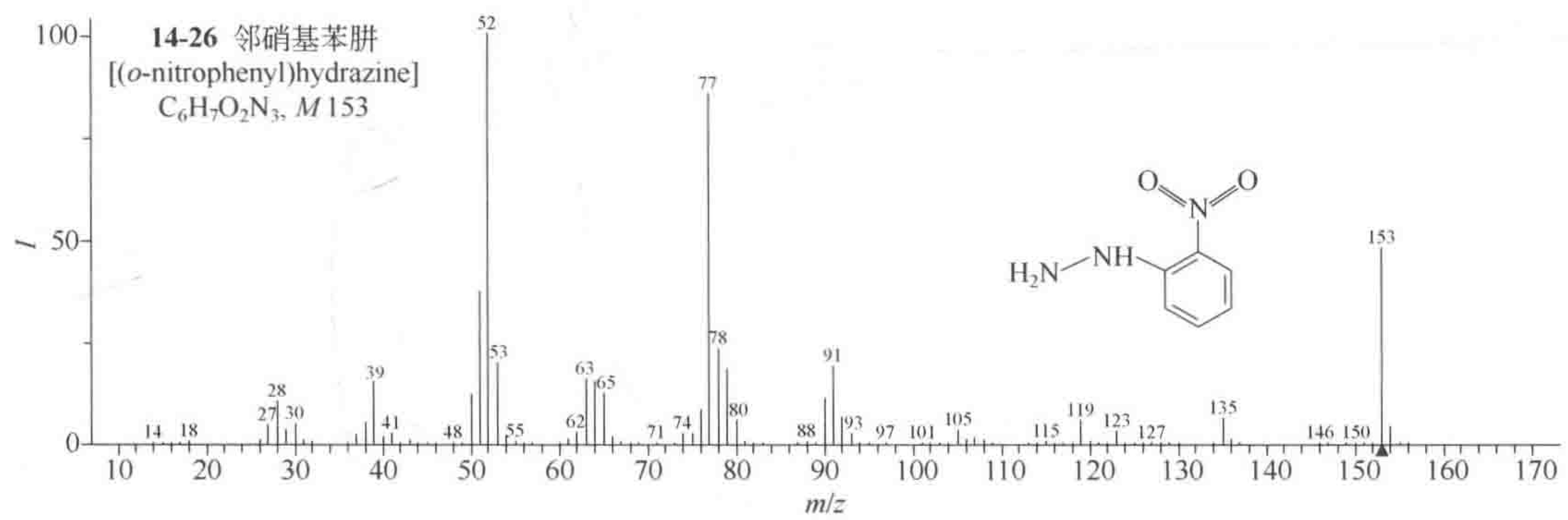

14-21 间硝基苯甲酸
(m-nitrobenzoic acid)
$C_7H_5O_4N$, M 167
I
m/z

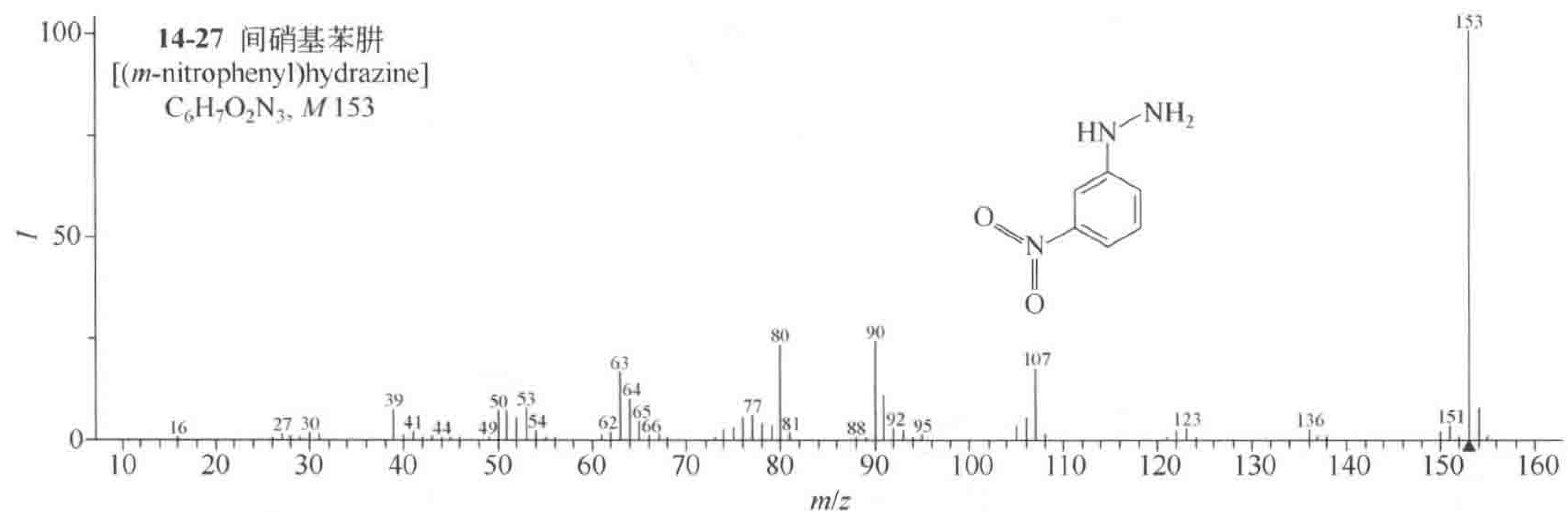

14-22 对硝基苯甲酸
(p-nitrobenzoic acid)
$C_7H_5O_4N$, M 167
I
m/z

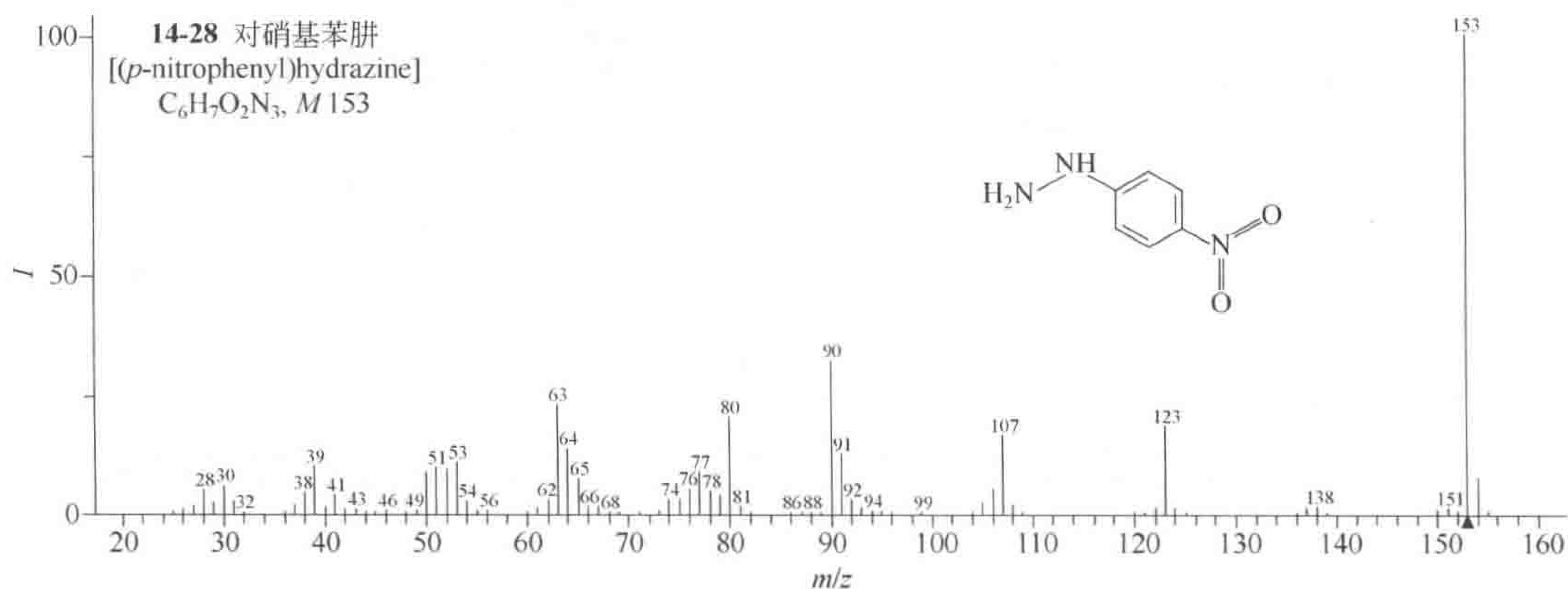

14-23 邻硝基苯甲酰胺
(o-nitrobenzamide)
$C_7H_6O_3N_2$, M 166
I
m/z

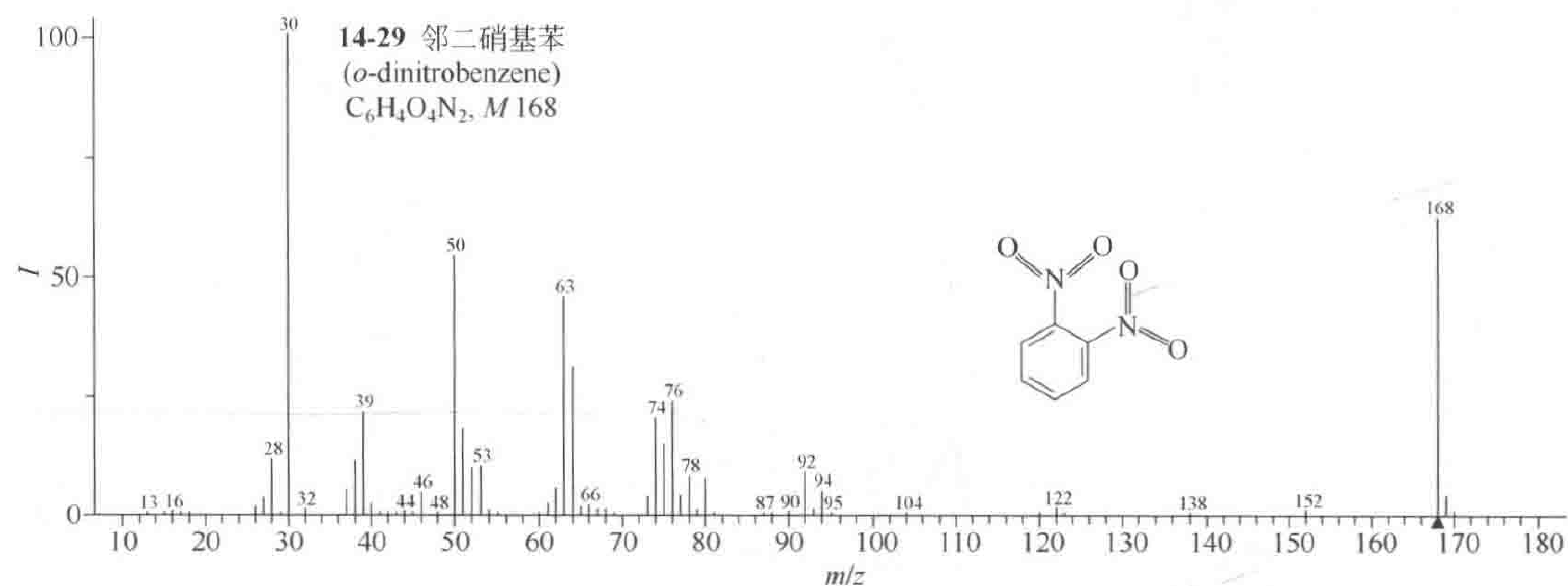

14-24 间硝基苯甲酰胺
(m-nitrobenzamide)
$C_7H_6O_3N_2$, M 166
NH2
O
N
m/z
I

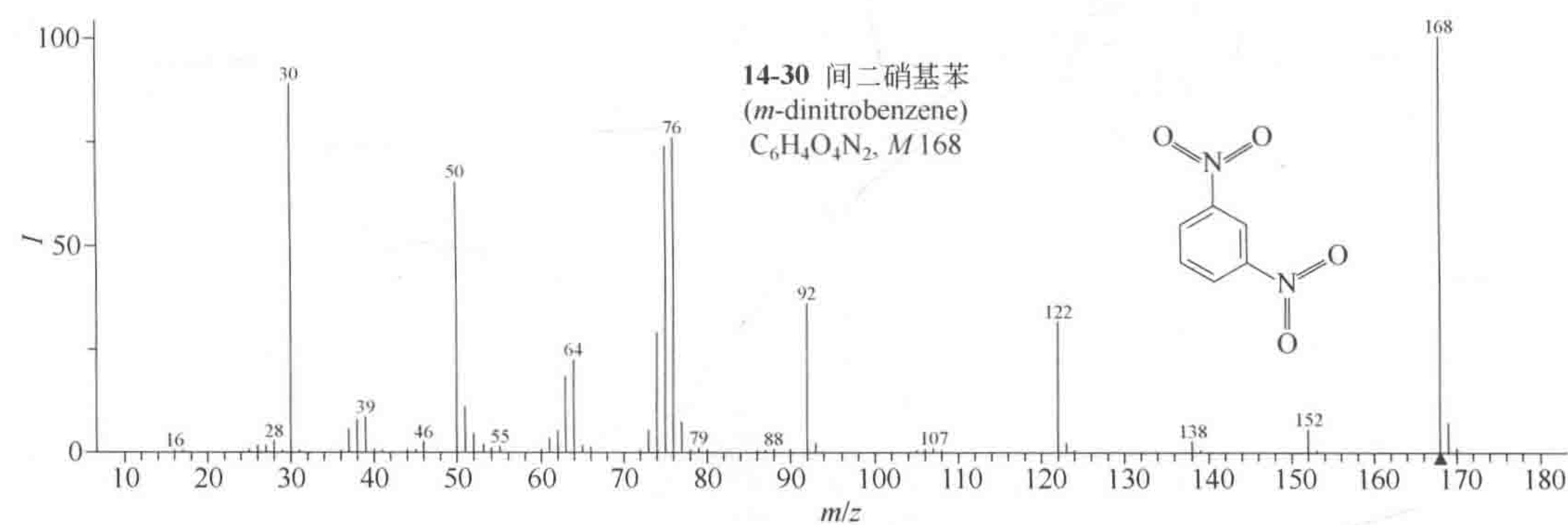

14-25 对硝基苯甲酰胺
(p-nitrobenzamide)
$C_7H_6O_3N_2$, M 166
H2N
O
N
m/z
I

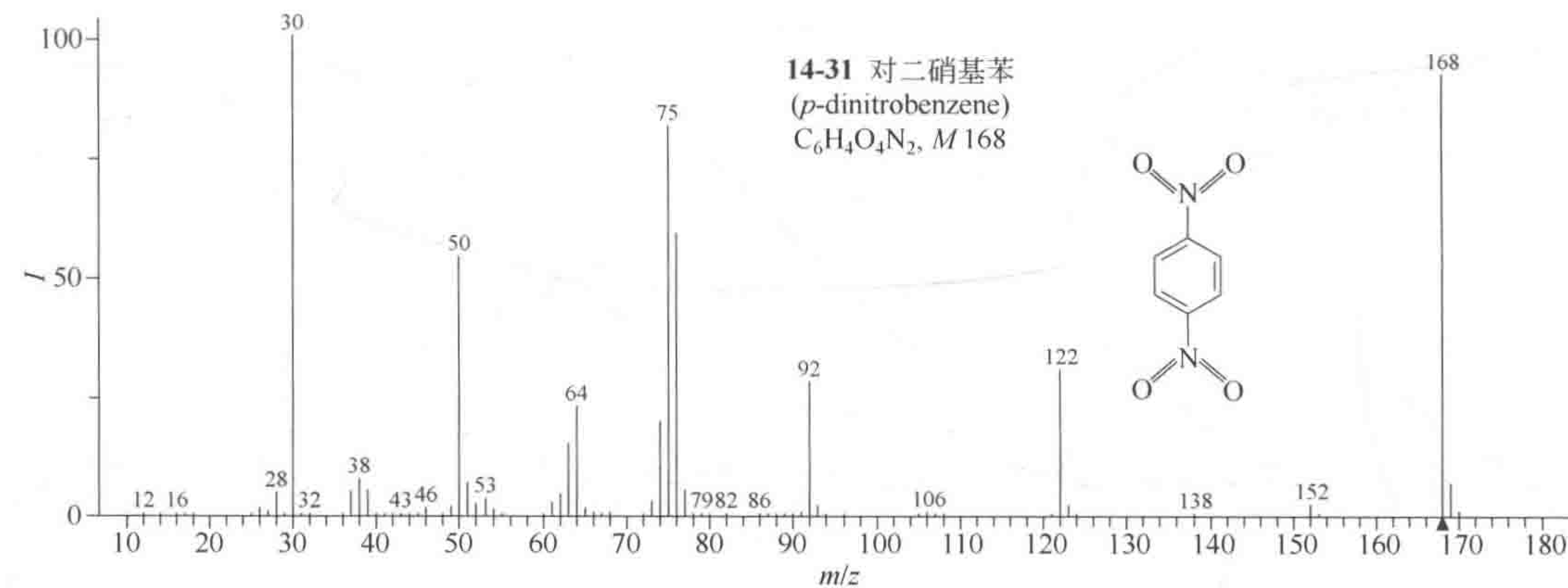

14-26 邻硝基苯肼
[(o-nitrophenyl)hydrazine]
$C_6H_7O_2N_3$, M 153
H2N
NH
N
O
m/z
I

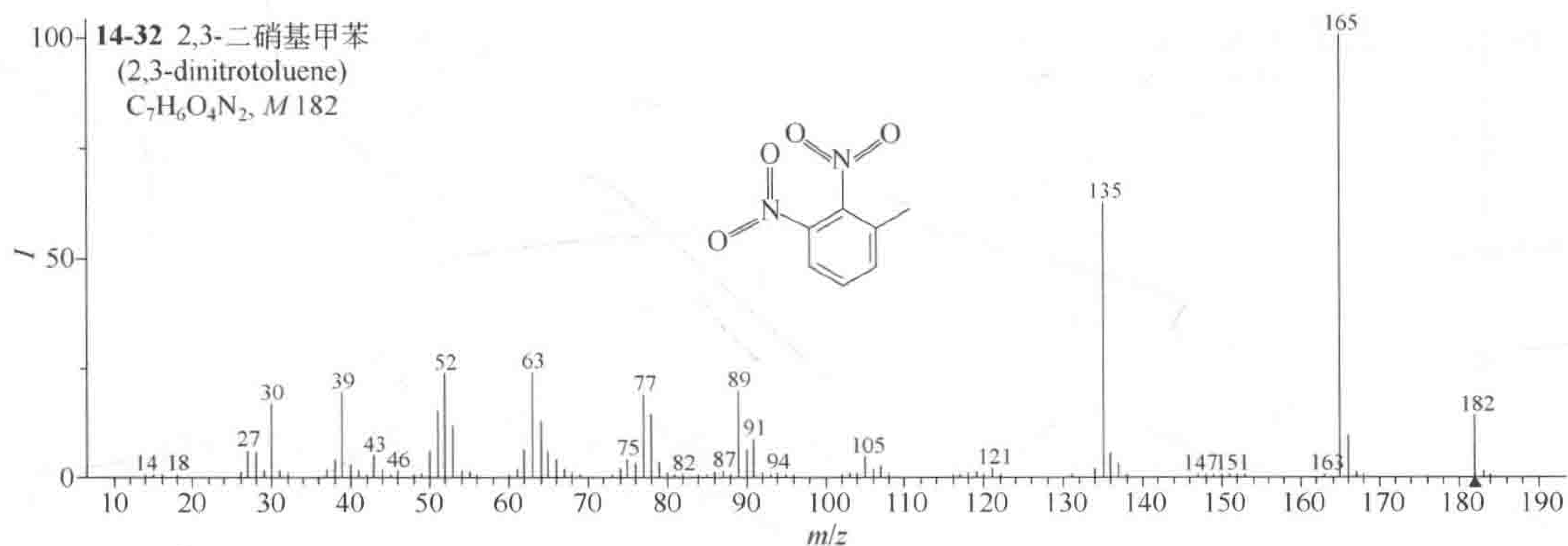

14-27 间硝基苯肼
[(m-nitrophenyl)hydrazine]
$C_6H_7O_2N_3$, M 153
HN
NH2
N
O
m/z
I

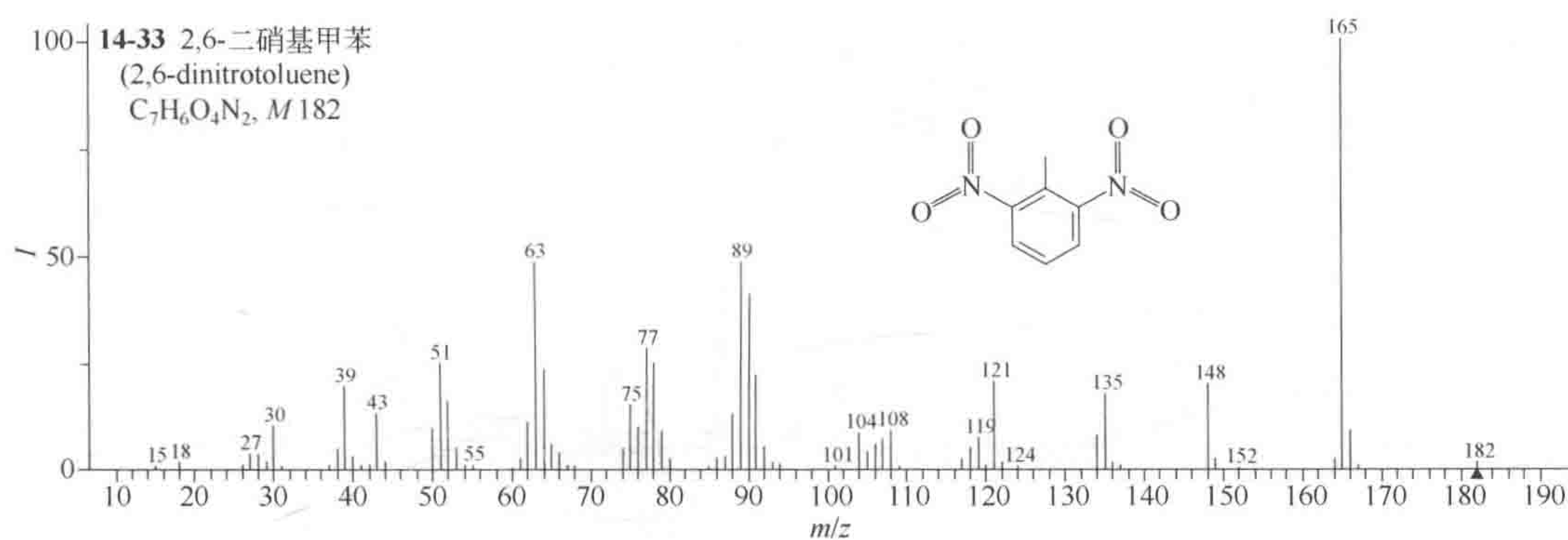

14-28 对硝基苯肼
[(p-nitrophenyl)hydrazine]
C6H7O2N3, M 153
I
m/z

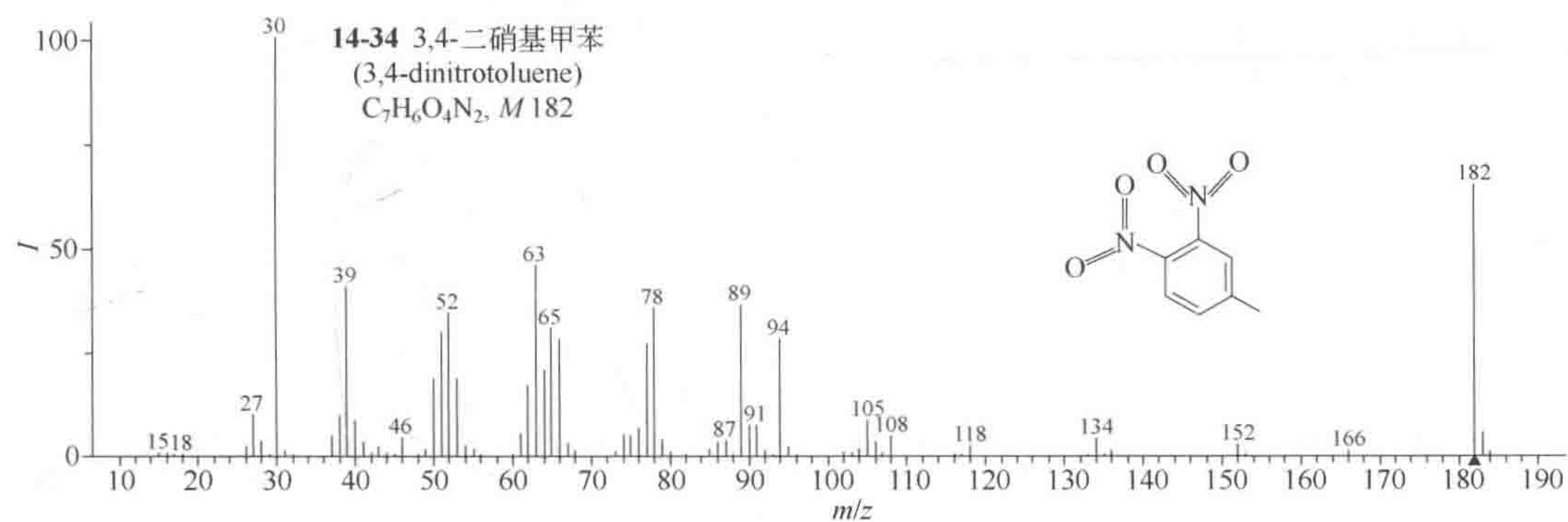

14-29 邻二硝基苯
(o-dinitrobenzene)
C6H4O4N2, M 168
I
m/z

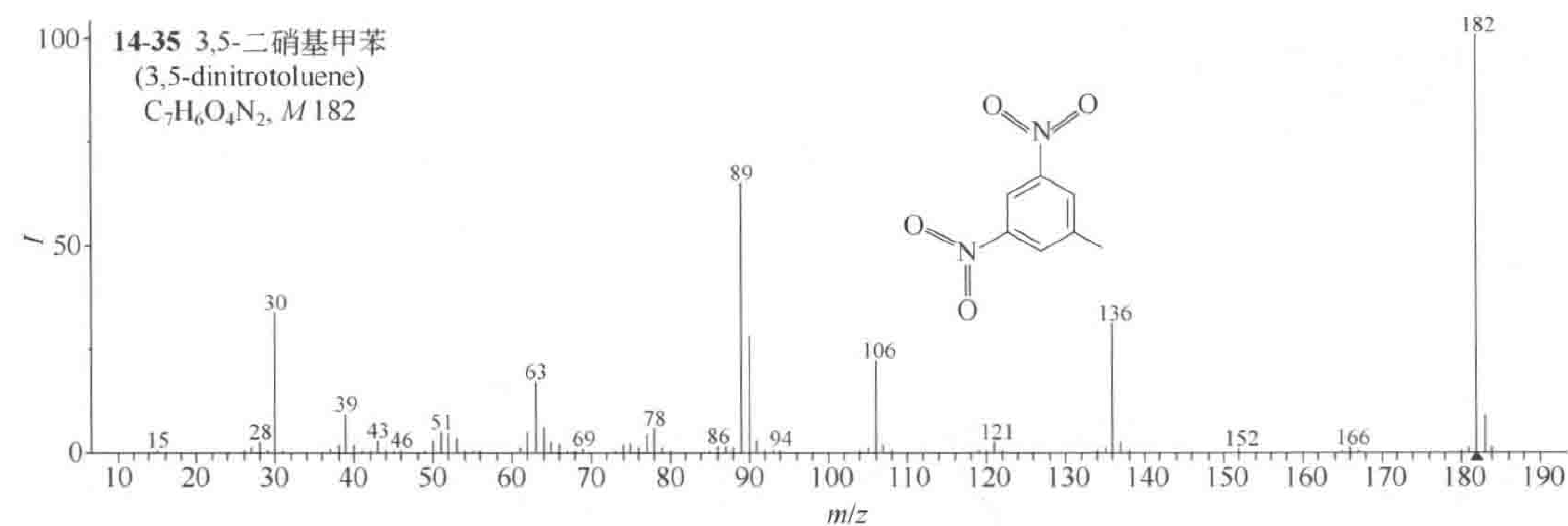

14-30 间二硝基苯
(m-dinitrobenzene)
C6H4O4N2, M 168
I
m/z

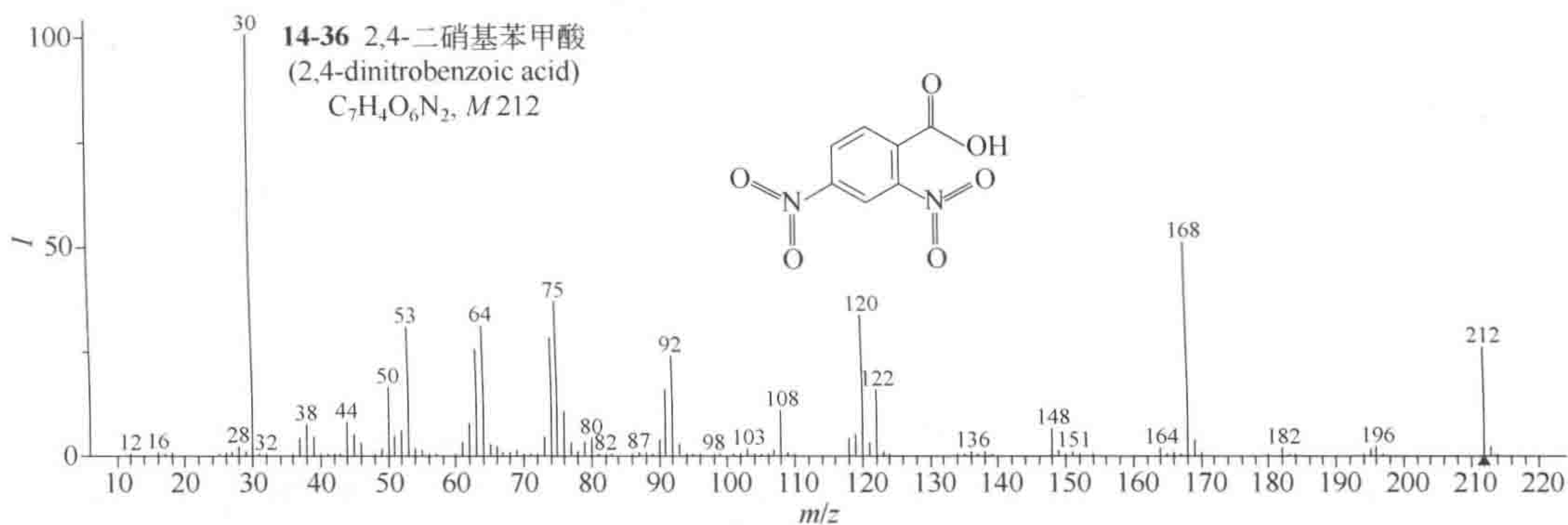

14-31 对二硝基苯
(p-dinitrobenzene)
C6H4O4N2, M 168
I
m/z

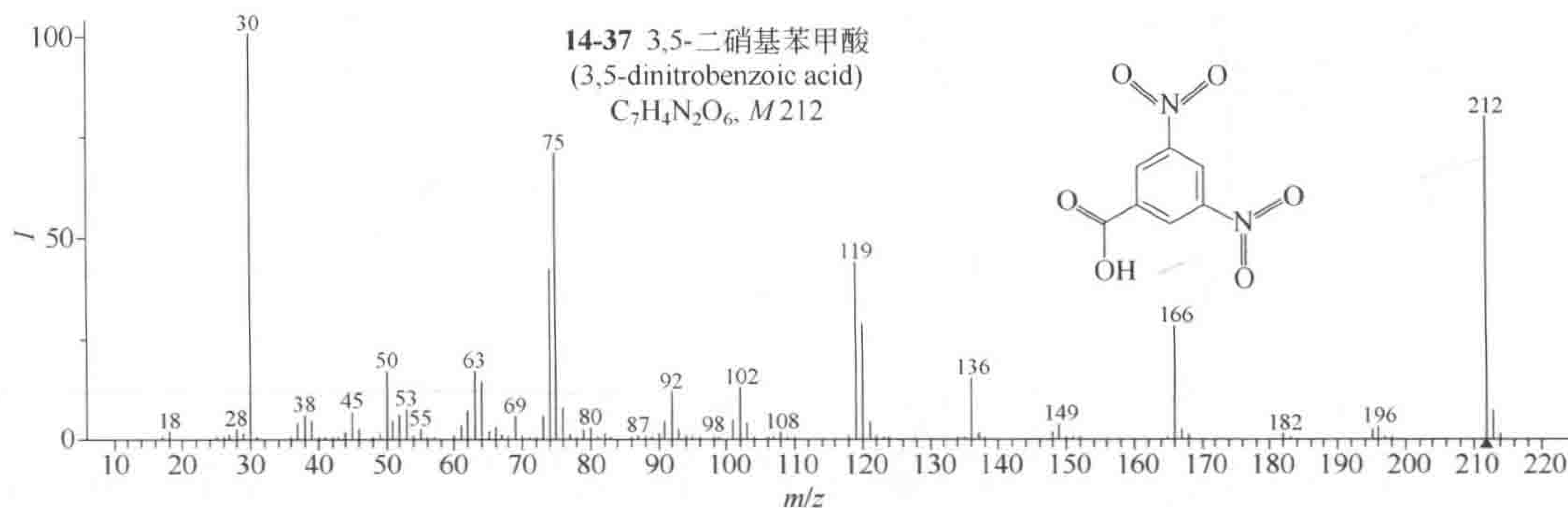

14-32 2,3-二硝基甲苯
(2,3-dinitrotoluene)
$C_7H_6O_4N_2$, *M* 182
165
135
182
52
63
30
39
77
89
27
43
46
75
91
82
87
94
105
121
14 18
147151
163
I
m/z

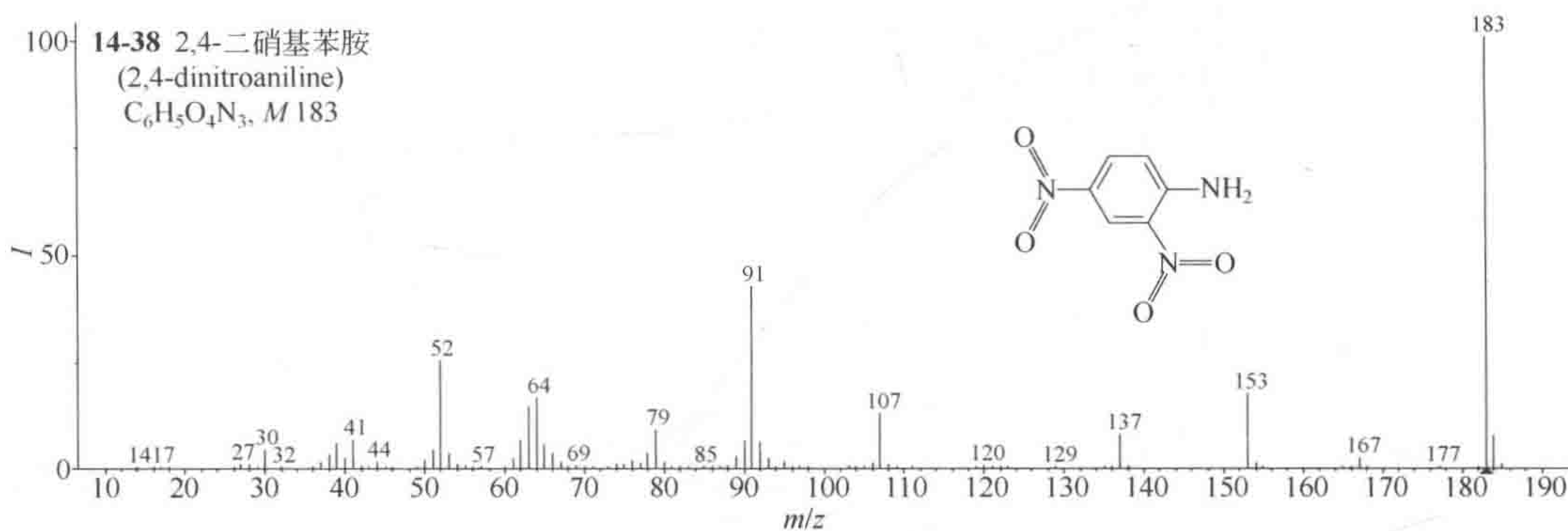

14-33 2,6-二硝基甲苯
(2,6-dinitrotoluene)
$C_7H_6O_4N_2$, *M* 182
165
63
89
77
51
39
43
30
75
121
135
148
119
104108
101
124
152
182
15 18
27
55
I
m/z

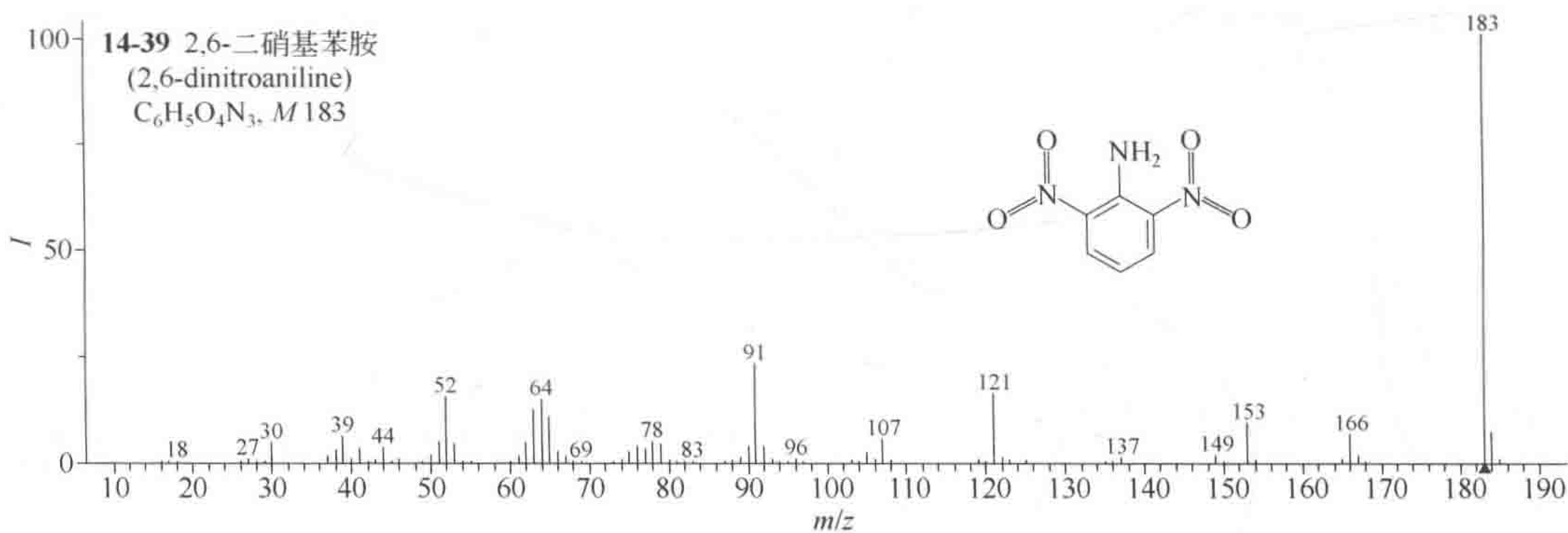

14-34 3,4-二硝基甲苯
(3,4-dinitrotoluene)
$C_7H_6O_4N_2$, *M* 182
30
182
39
52
63
65
78
89
94
27
46
87
91
105
108
118
134
152
166
1518
I
m/z

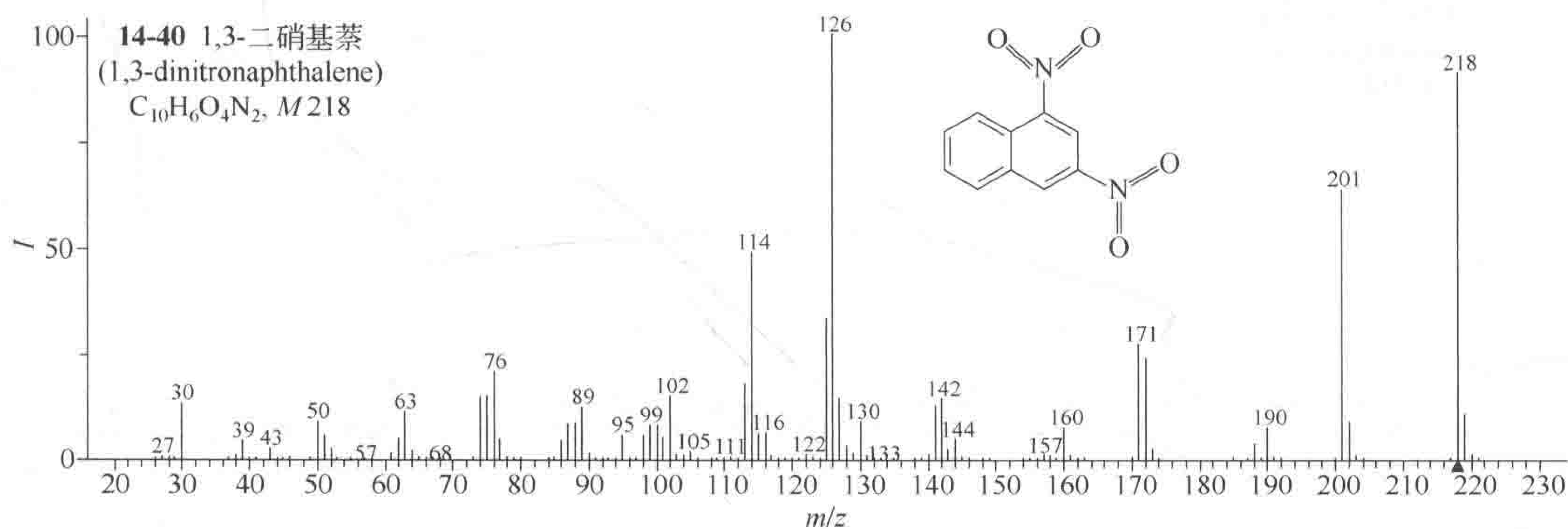

14-35 3,5-二硝基甲苯
(3,5-dinitrotoluene)
$C_7H_6O_4N_2$, *M* 182
182
89
30
136
106
63
39
51
78
43 46
28
15
69
86
94
121
152
166
I
m/z

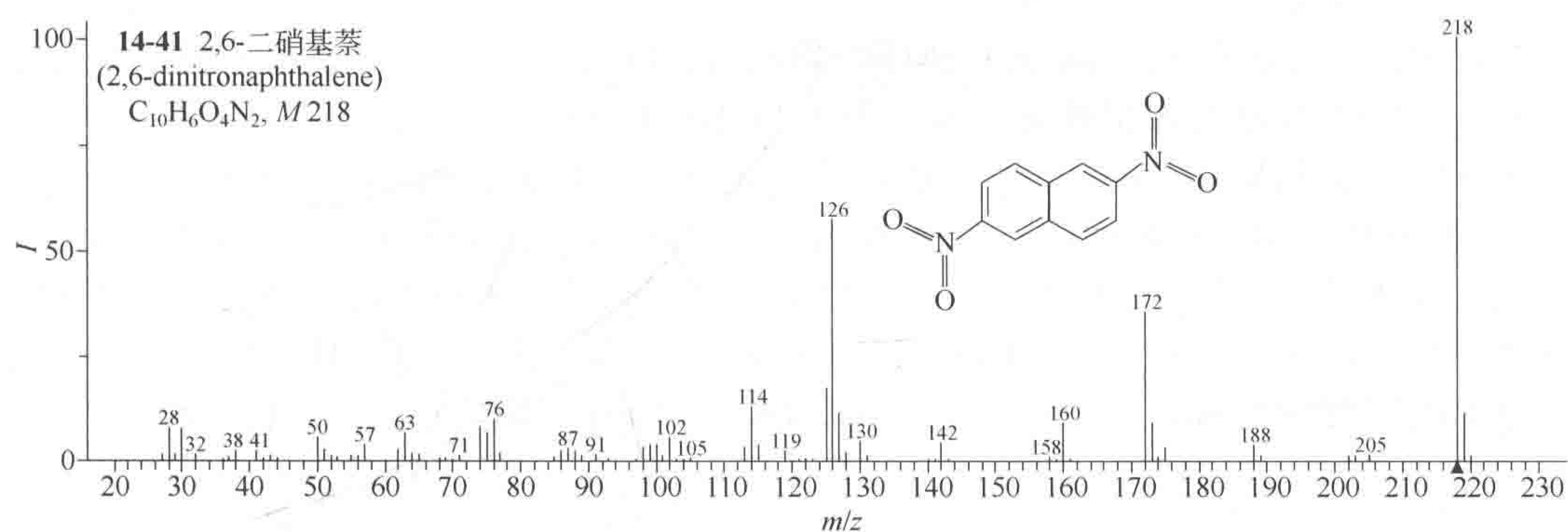

14-36 2,4-二硝基苯甲酸
(2,4-dinitrobenzoic acid)
$C_7H_4O_6N_2$, *M* 212
m/z

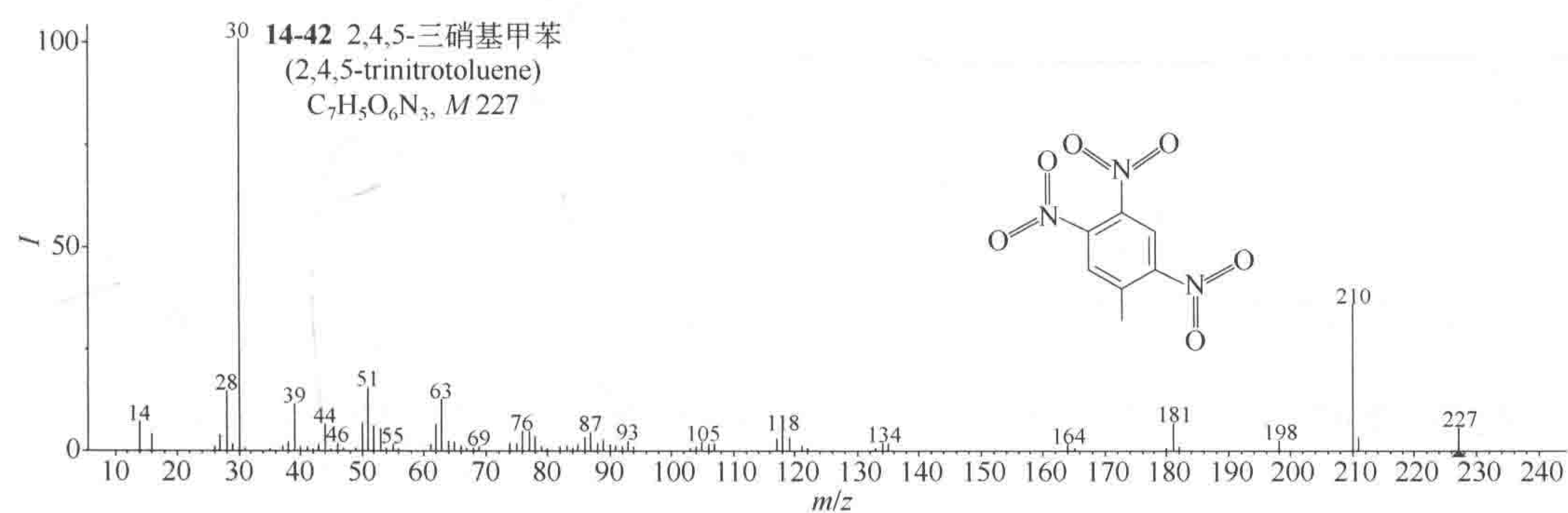

14-37 3,5-二硝基苯甲酸
(3,5-dinitrobenzoic acid)
$C_7H_4N_2O_6$, *M* 212
m/z

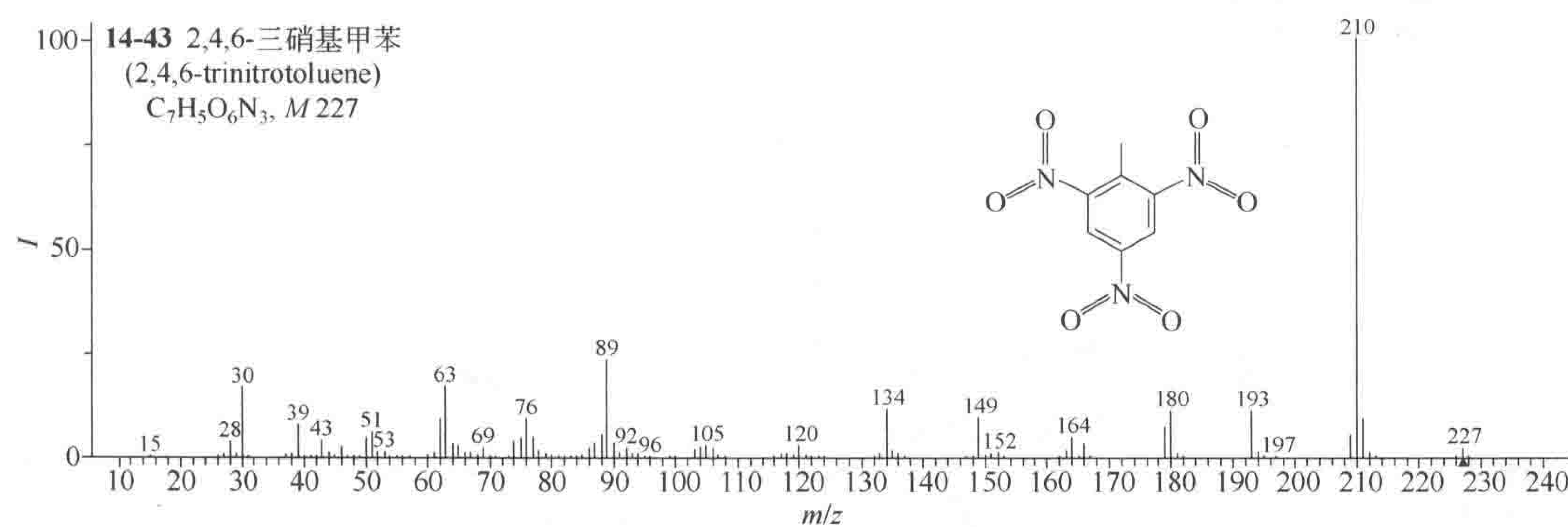

14-38 2,4-二硝基苯胺
(2,4-dinitroaniline)
$C_6H_5O_4N_3$, *M* 183
m/z

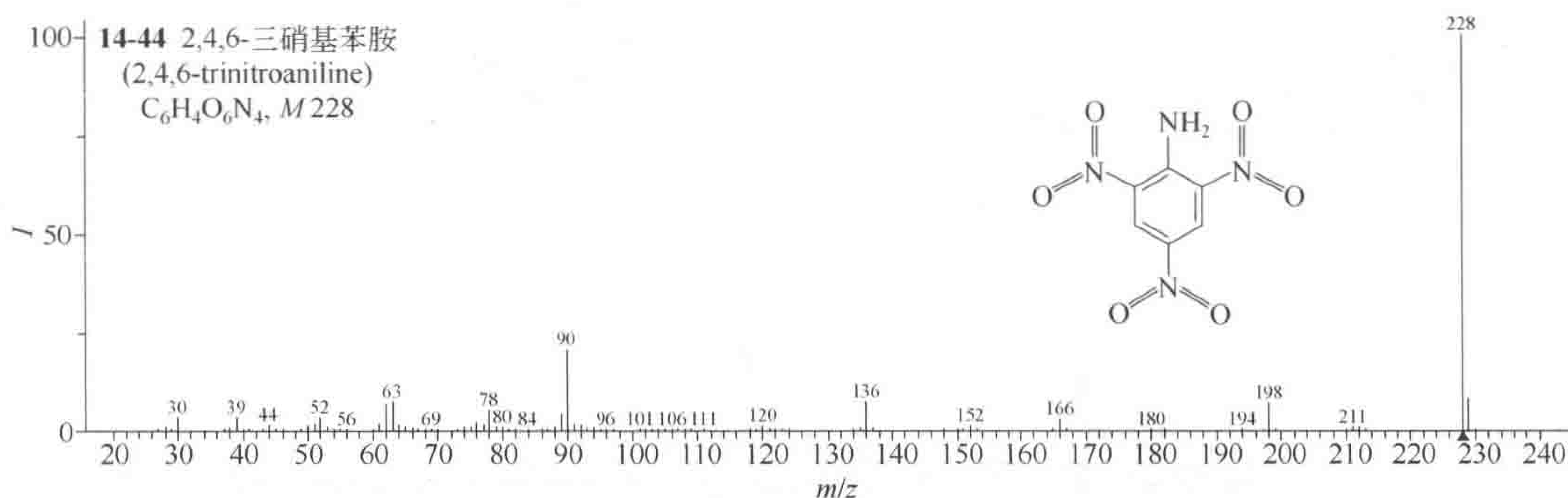

14-39 2,6-二硝基苯胺
(2,6-dinitroaniline)
$C_6H_5O_4N_3$, *M* 183
m/z


14-40 1,3-二硝基萘
(1,3-dinitronaphthalene)
$C_{10}H_6O_4N_2$, M 218
126
218
201
114
171
142
76
30
89
102
50
63
95
99
130
160
190
116
144
39
43
27
57
68
105
111
122
133
157
I
m/z


14-41 2,6-二硝基萘
(2,6-dinitronaphthalene)
$C_{10}H_6O_4N_2$, M 218
218
126
172
114
160
76
28
63
50
57
87
102
130
142
188
32
38
41
71
91
105
119
158
205
I
m/z


14-42 2,4,5-三硝基甲苯
(2,4,5-trinitrotoluene)
$C_7H_5O_6N_3$, M 227
30
210
28
51
63
39
14
44
46
55
69
76
87
93
105
118
134
164
181
198
227
I
m/z

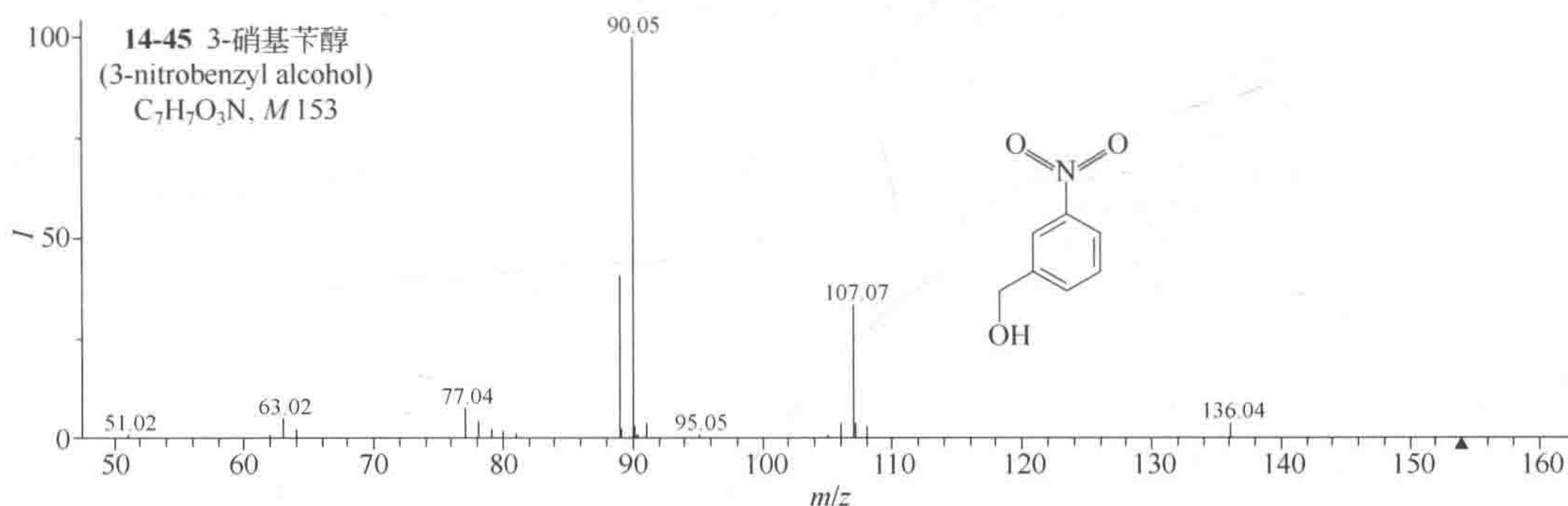

14-43 2,4,6-三硝基甲苯
(2,4,6-trinitrotoluene)
$C_7H_5O_6N_3$, M 227
210
89
30
63
134
149
180
193
39
43
51
53
76
69
92
96
105
120
164
15
28
152
197
227
I
m/z



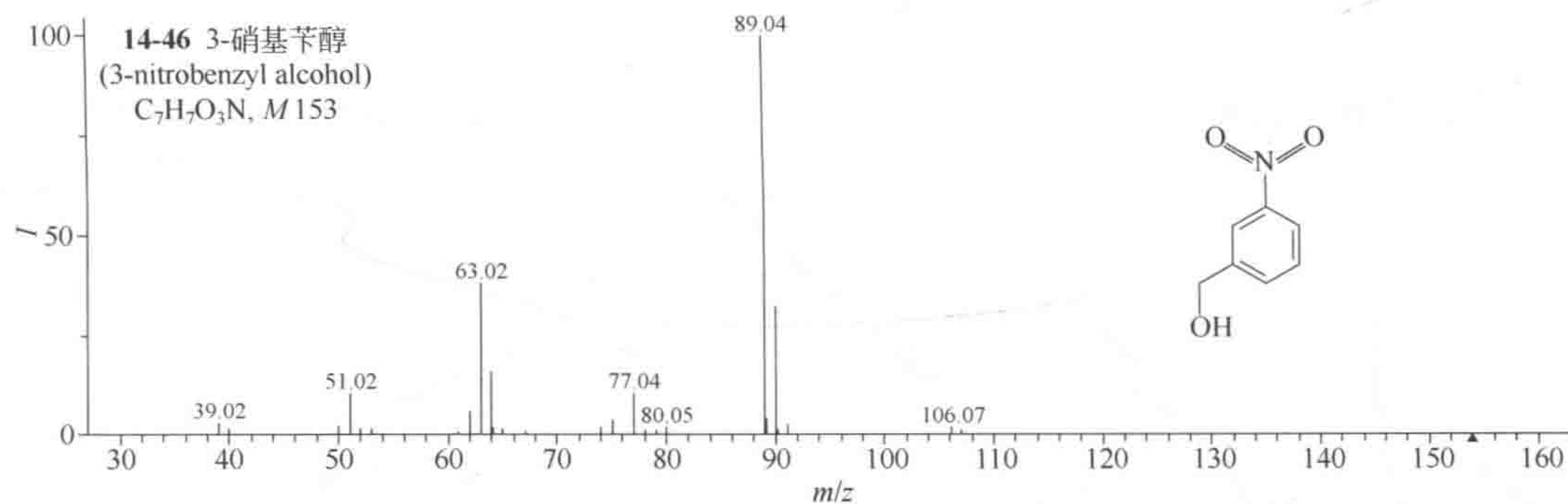
2. MS/MS 谱图

（1）在 ESI-MS 正离子电离模式下，间硝基苄醇的准分子离子$[M+H]^+$的 MS/MS 在碰撞能量较低时主要裂解途径是 $M-H_2O-NO_2$，得到 *m/z* 90，还可发生 $M-H_2O-HNO_2$ 反应得到 *m/z* 89，发生 $M-H_2O$ 反应得到 *m/z* 136，发生 $M-HNO_2$ 反应得到 *m/z* 107，*m/z* 90 继续失 CH 得到 *m/z* 77（苯环离子），*m/z* 77 再失 CH_2 得到 *m/z* 63（**14-45**）；当碰撞能量升高，主要裂解途径变为 $M-H_2O-HNO_2$ 得到 *m/z* 89，而 $M-H_2O-NO_2$ 对应的裂解峰 *m/z* 90 明显降低（**14-46**）。

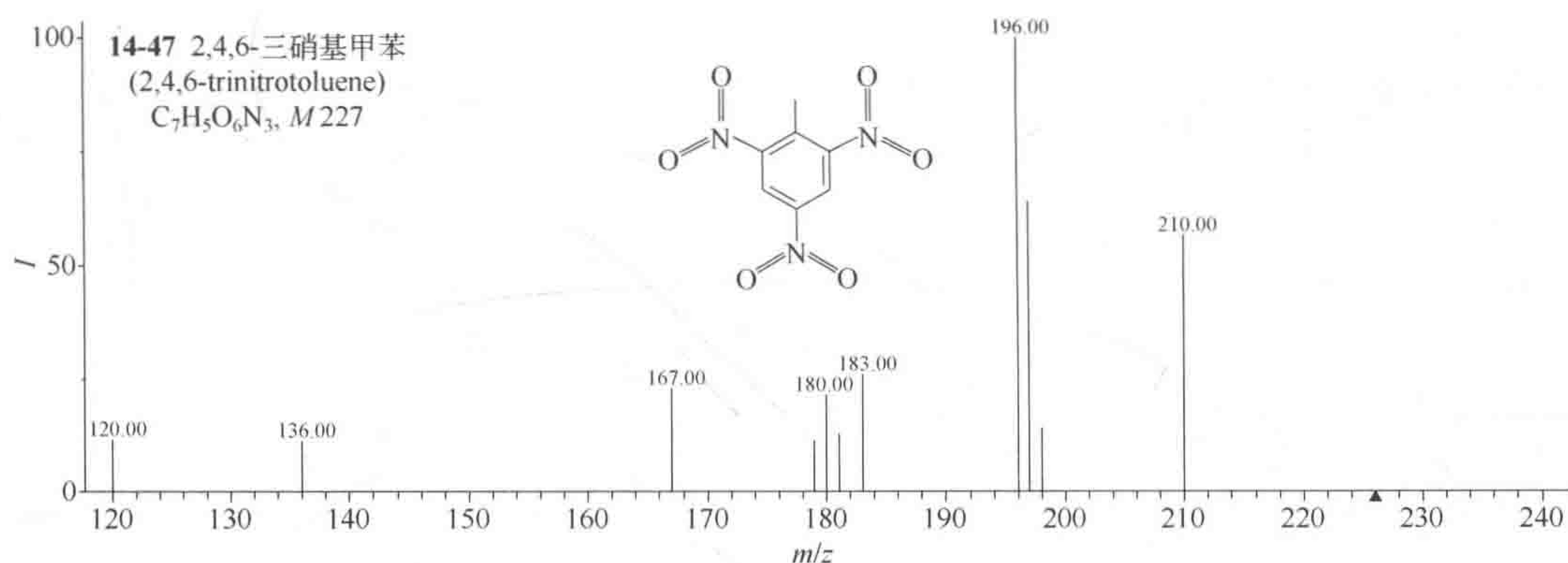
（2）在 ESI-MS 负离子电离模式下，2,4,6-三硝基甲苯（**14-47**）的准分子离子$[M-H]^-$可以失去氧原子得到 *m/z* 210，失去 C_2H_4 得到 *m/z* 198。*m/z* 210 继续失去 CH 得到 *m/z* 197，失去亚甲基 CH_2 得到 *m/z* 196，失去 NO 则得到 *m/z* 180。*m/z* 167 可能是 *m/z* 197 失去 NO 后的离子。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。CE=27V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。CE=45V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

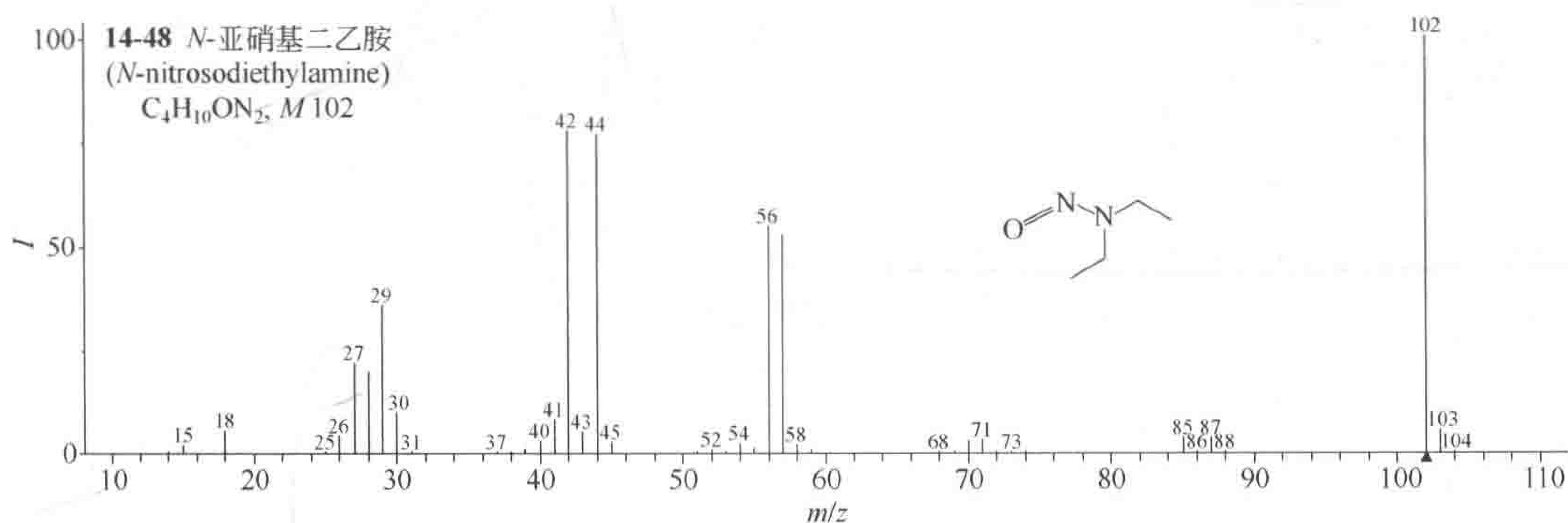


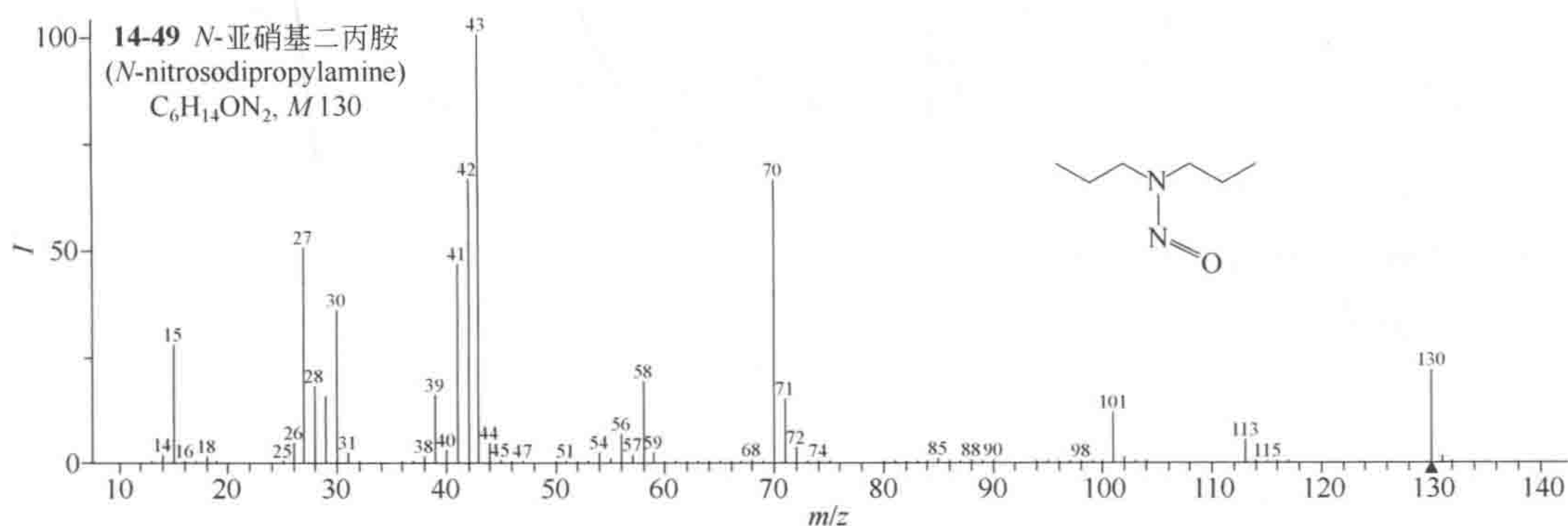
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：-ESI。

第二节 亚硝胺类

一、直链亚硝胺类

直链亚硝胺类化合物（**14-48，14-49**）都有 NO^+和 R—N═CH（R 为烷基）离子，且长链亚硝胺类有 α-裂解故易失去烷基离子。

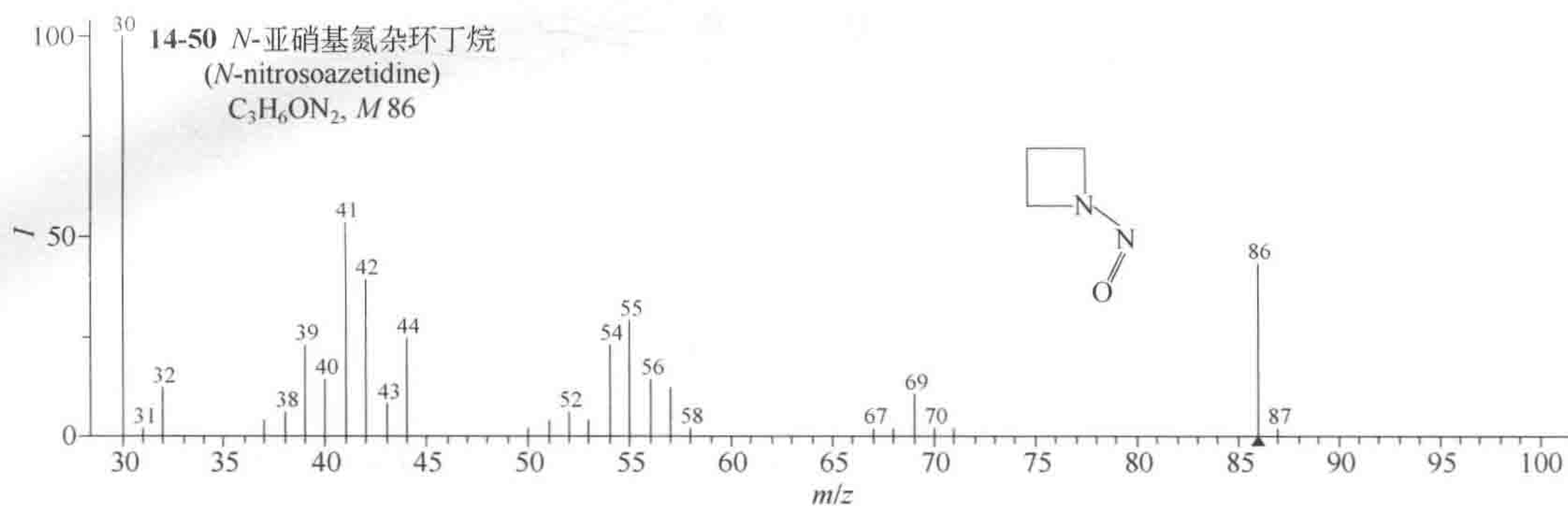


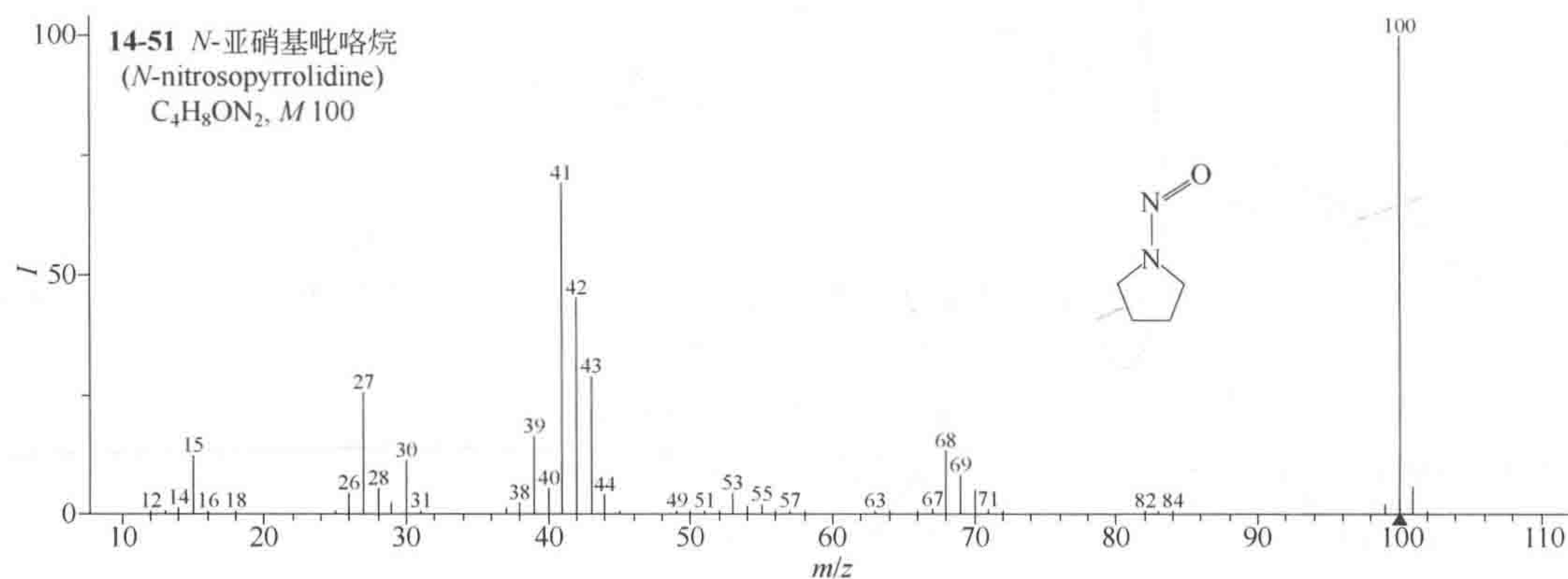


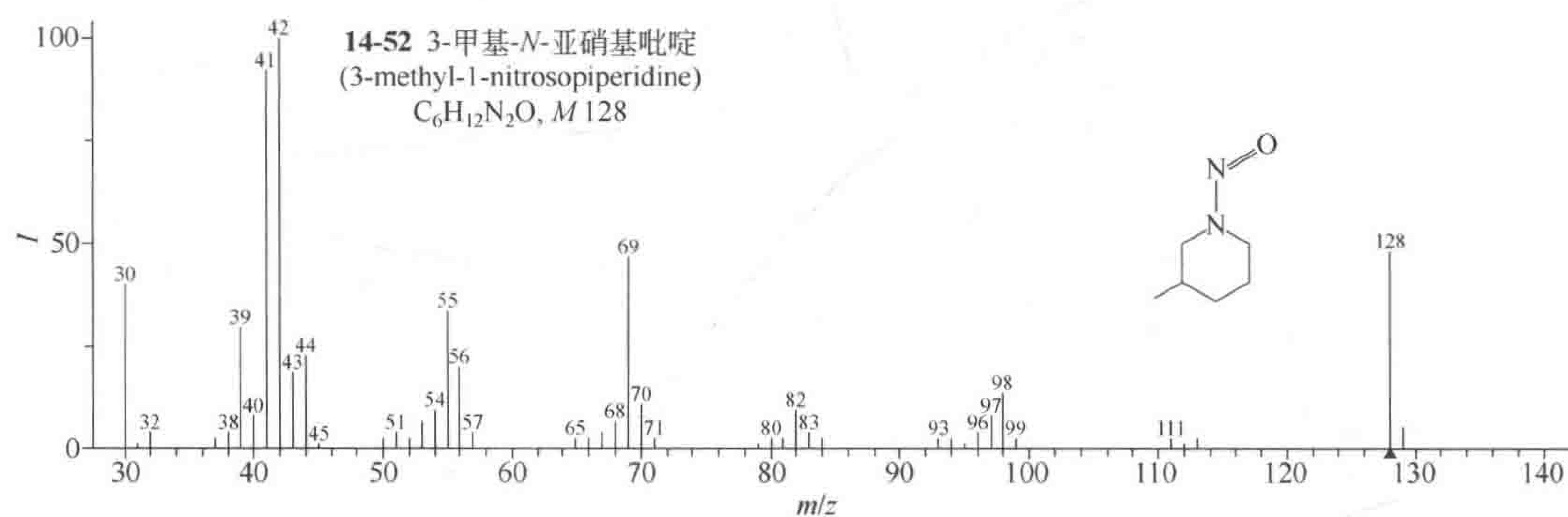
二、环状亚硝胺类

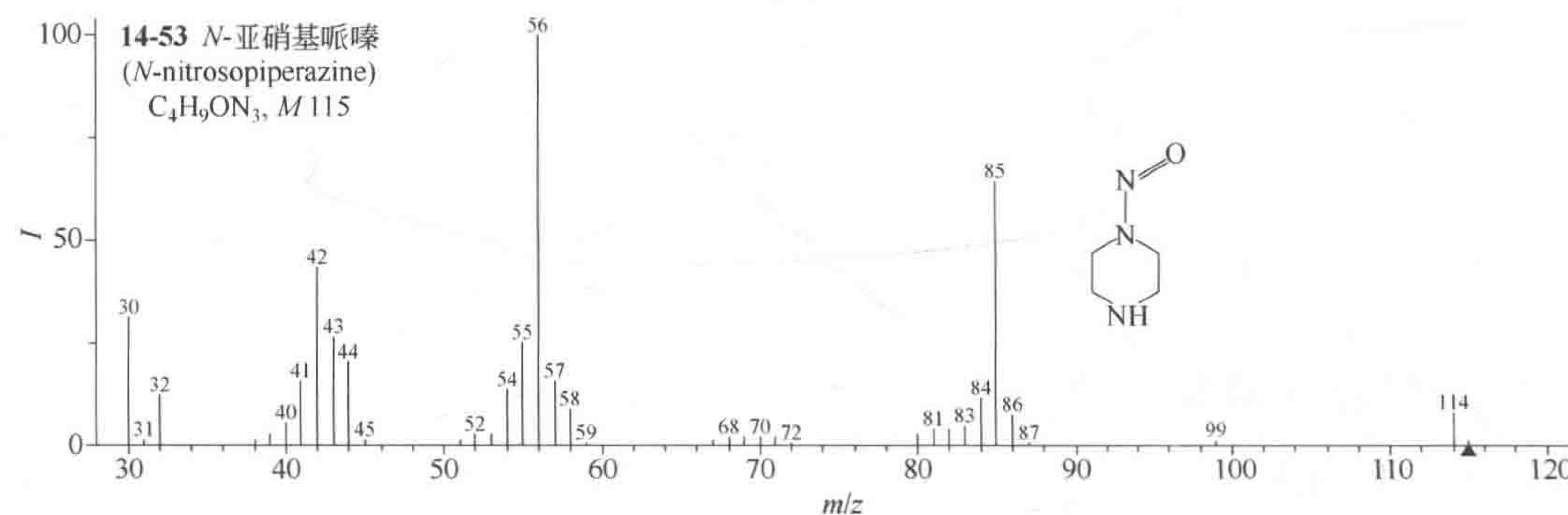
1. EI-MS 谱图

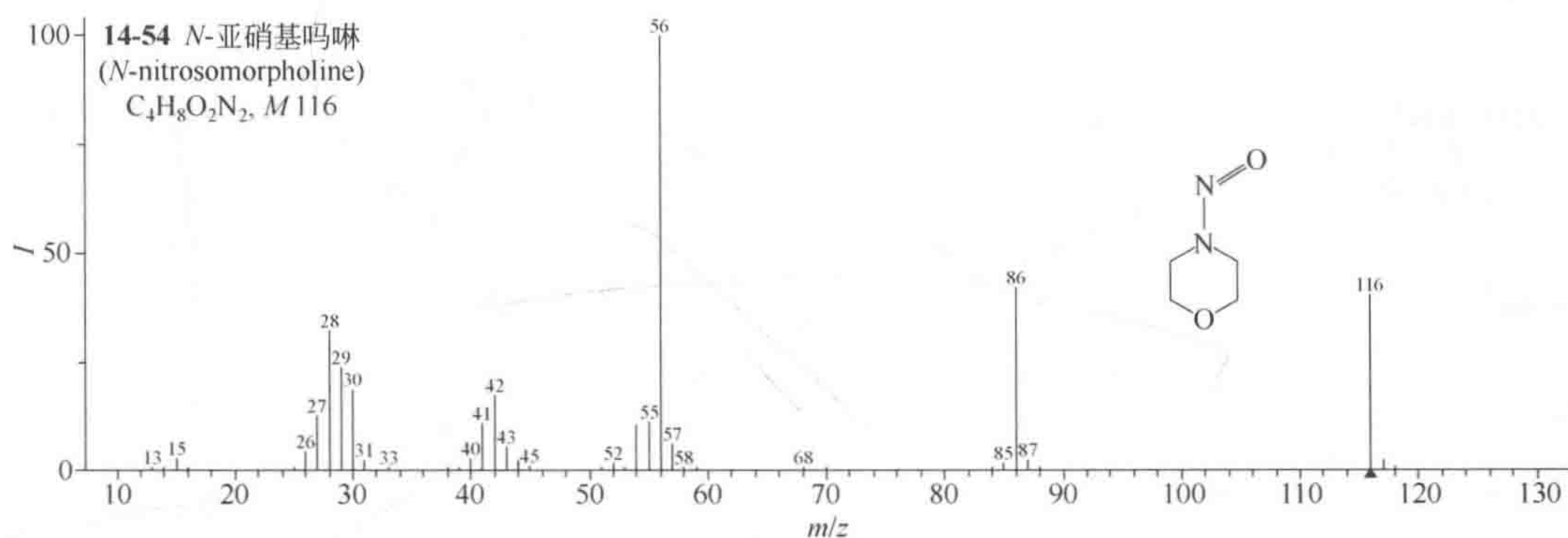
环状亚硝胺类化合物（**14-50～14-54**）都有 NO^+，M−HNO 和 M−NO 离子。


14-50 N-亚硝基氮杂环丁烷
(N-nitrosoazetidine)
$C_3H_6ON_2$, M 86
I
m/z


14-51 N-亚硝基吡咯烷
(N-nitrosopyrrolidine)
$C_4H_8ON_2$, M 100
I
m/z

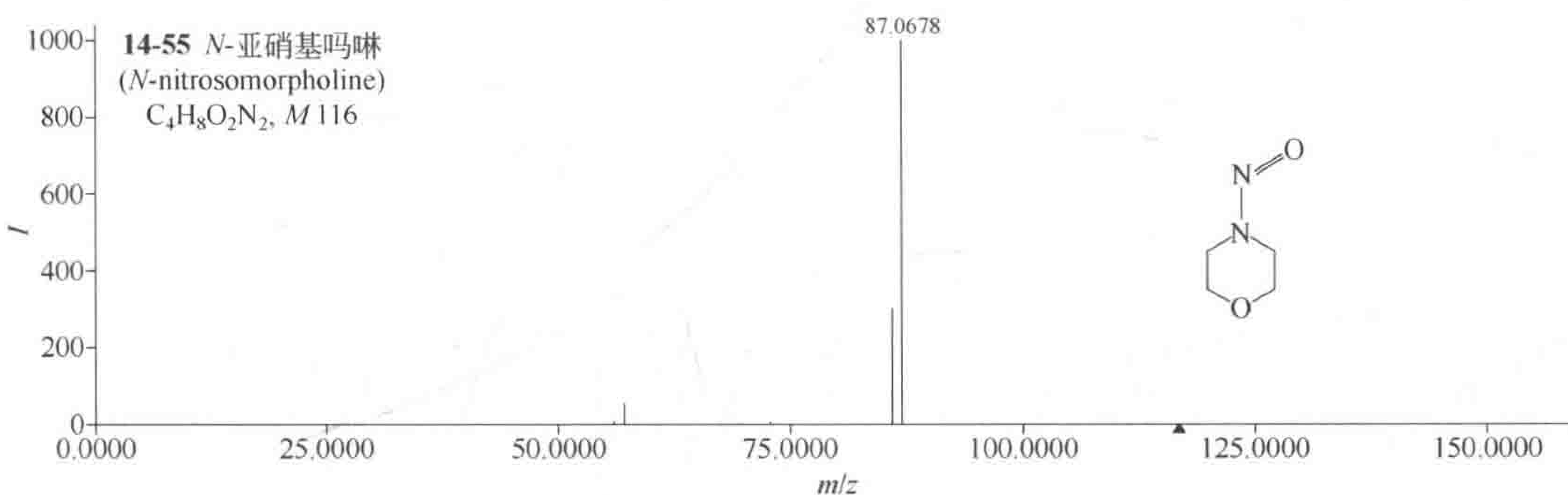

14-52 3-甲基-N-亚硝基吡啶
(3-methyl-1-nitrosopiperidine)
$C_6H_{12}N_2O$, M 128
I
m/z


14-53 N-亚硝基哌嗪
(N-nitrosopiperazine)
$C_4H_9ON_3$, M 115
I
m/z



2. MS/MS 谱图

在 ESI-MS 的正离子电离模式下，*N*-亚硝基吗啉（**14-55**）的准分子离子$[M+H]^+$的 MS/MS 可失去 NO，得到 *m/z* 87。



仪器类型：LC-ESI-ITFT。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O/HCOOH（100：0.1）。CE=50V。碰撞气体：N_2。

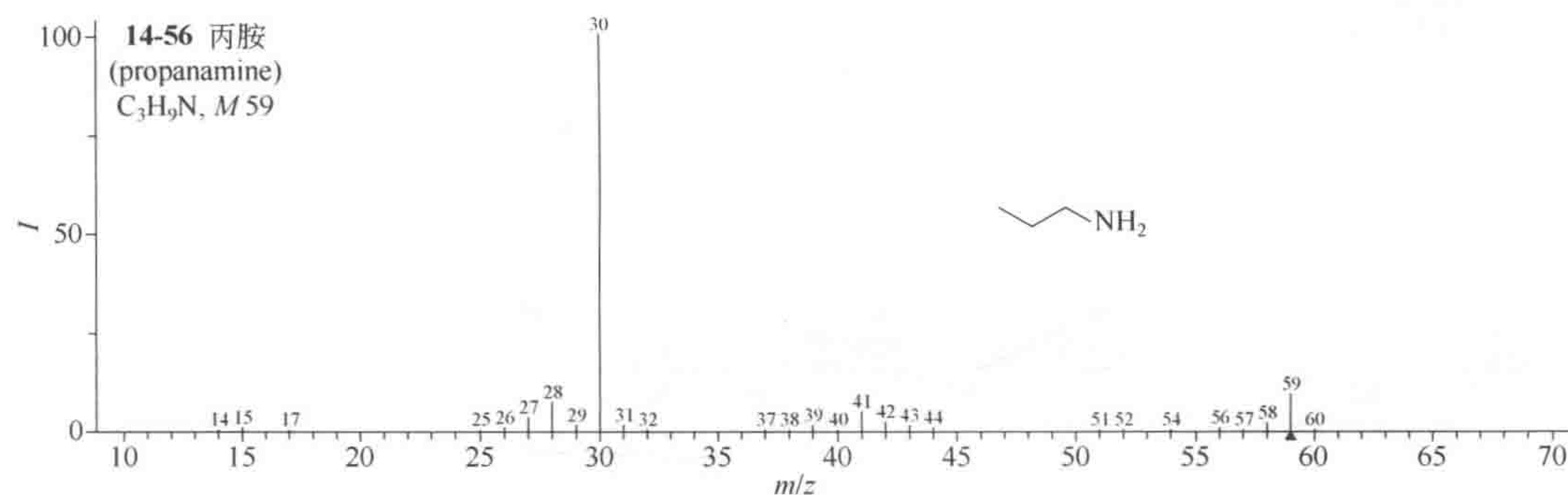
第三节　胺　类

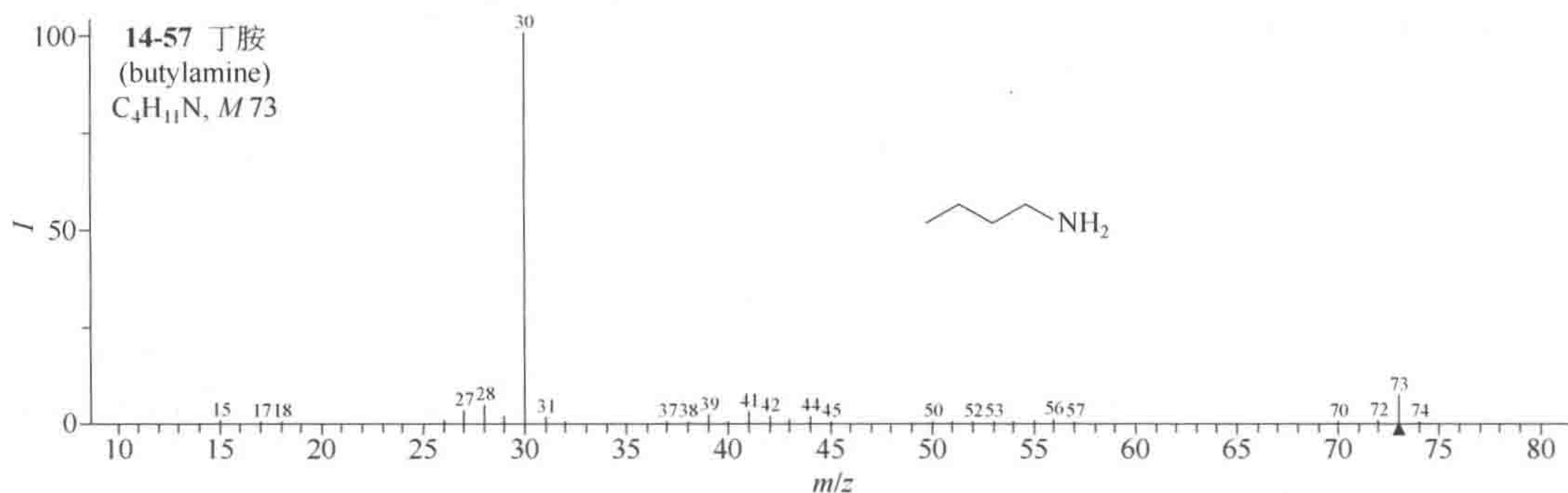
一、开链脂肪伯胺类

1. EI-MS 谱图

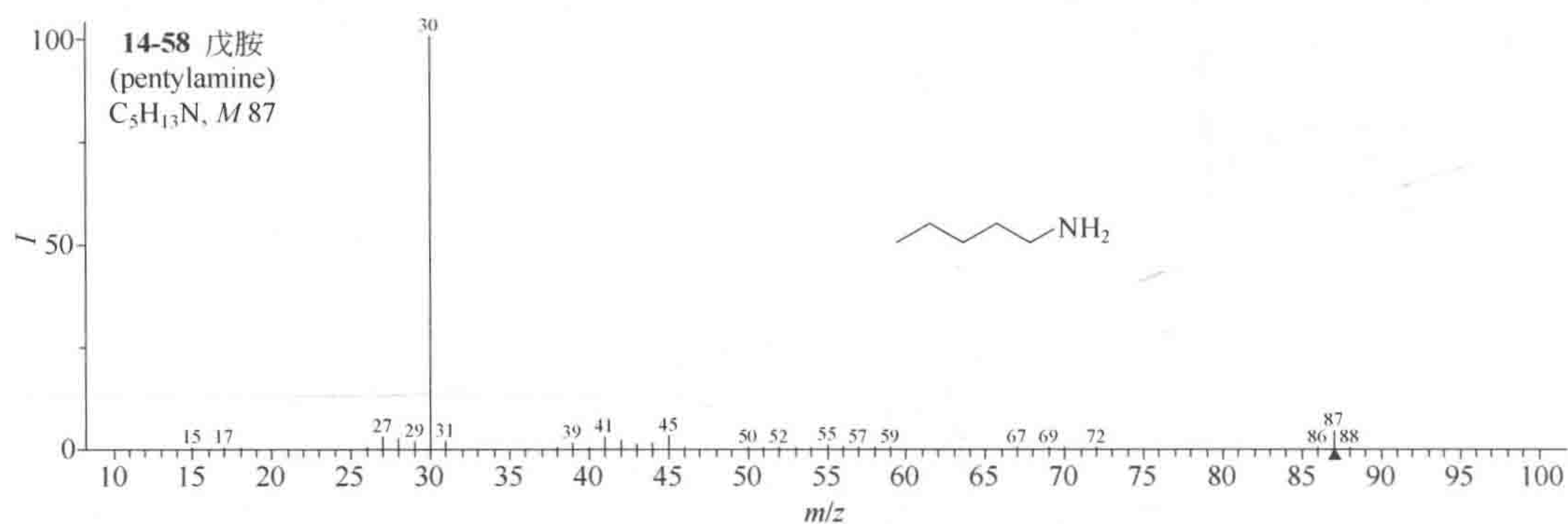
直链脂肪伯胺类（**14-56～14-59**）都有明显的 M−H 离子和 *m/z* 30 离子，这都是 C−N 系统的 *α*-裂解产物。长链脂肪伯胺类还有各种烷基离子和各种 M−烷基的离子。

支链脂肪伯胺类（**14-60～14-62**）都是进行 *α*-裂解为主，而以失去大的基团为重要裂解。由于支链的位置不同，裂解得到不同质量的离子，例如：可以得到 *m/z* 30，44 和 58 等离子，后两者都是 *m/z* 30 的同系离子。

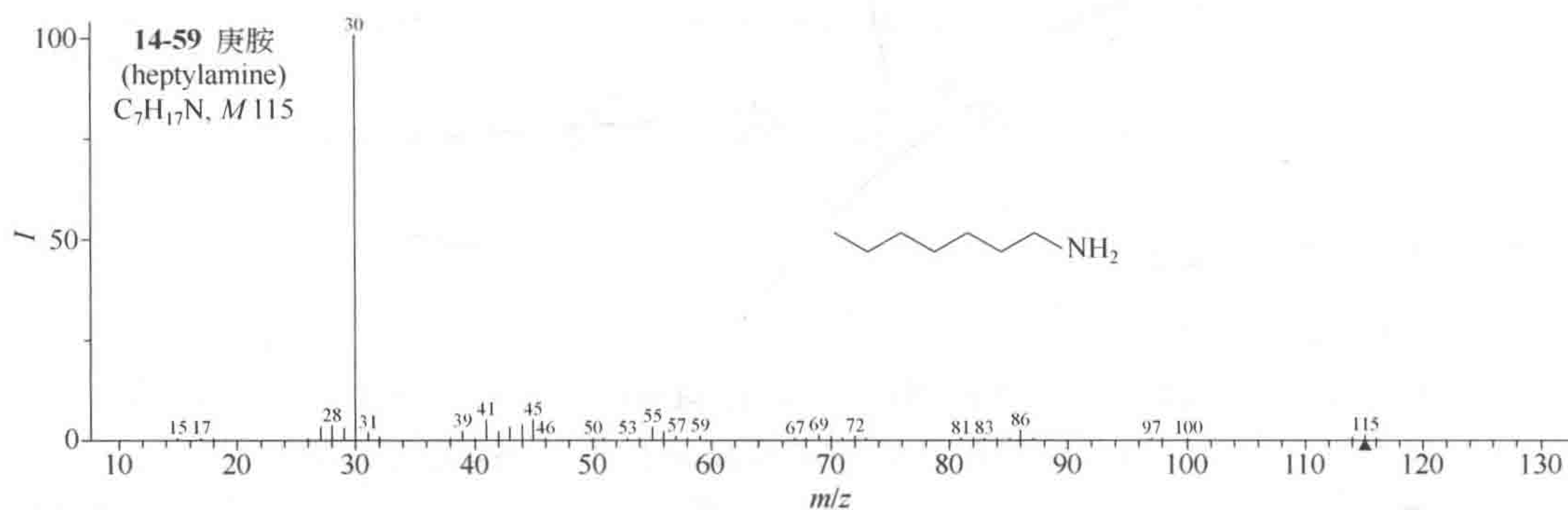




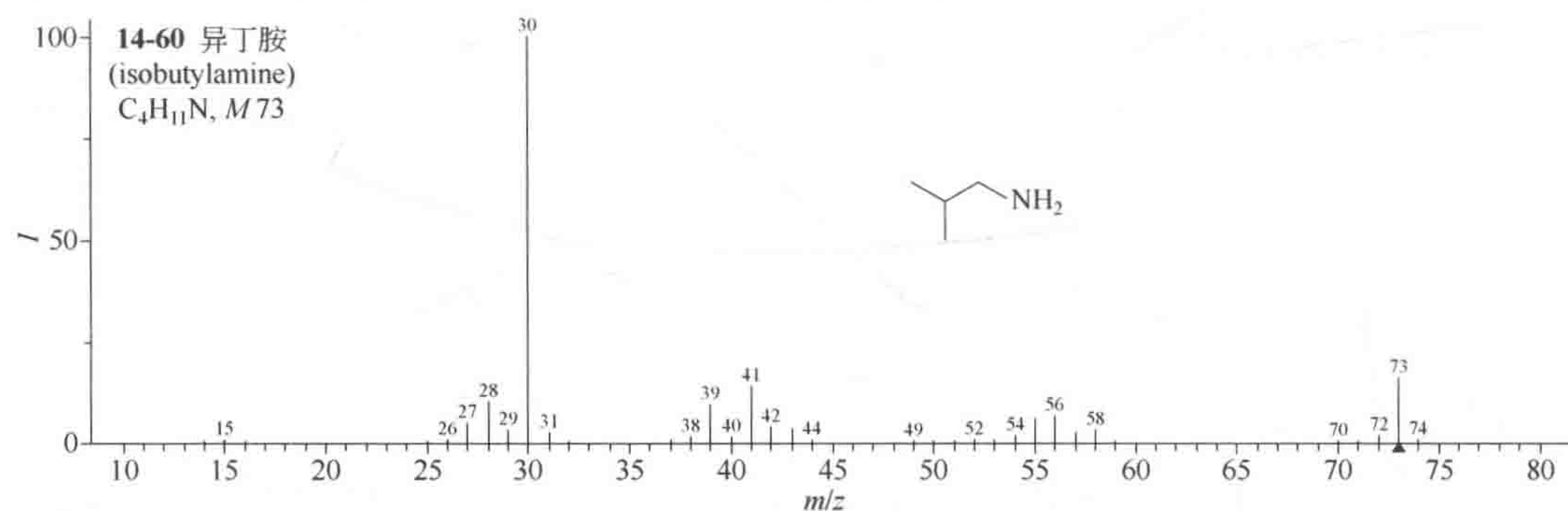
14-57 丁胺
(butylamine)
$C_4H_{11}N$, M 73
NH_2
I
m/z



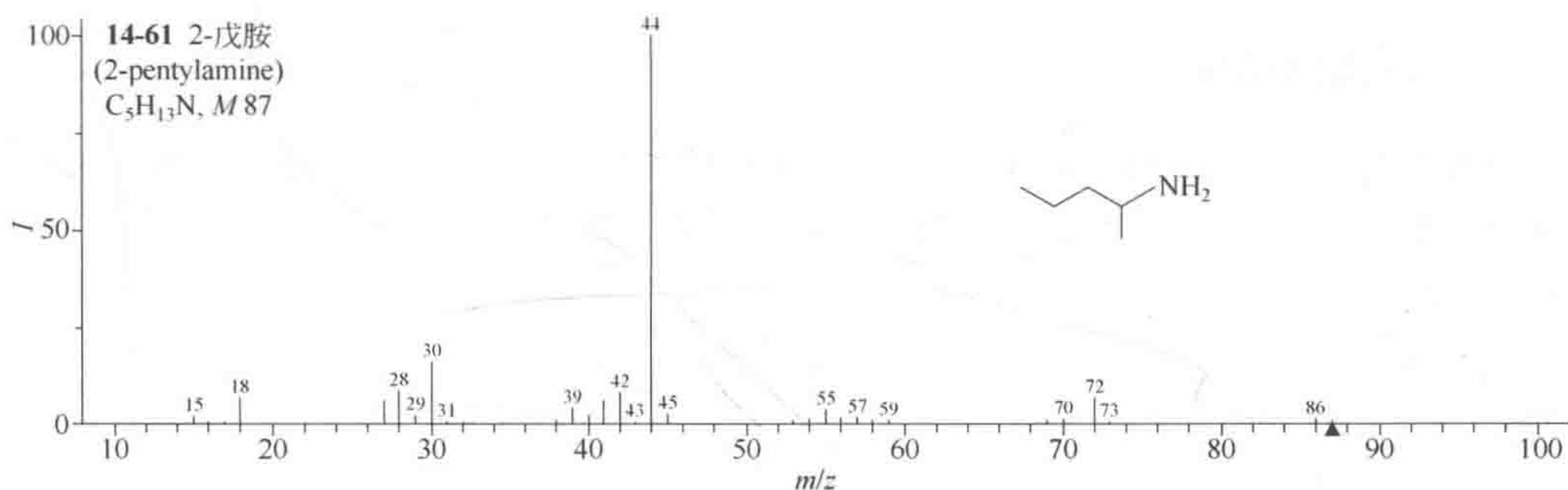
14-58 戊胺
(pentylamine)
$C_5H_{13}N$, M 87
NH_2
I
m/z

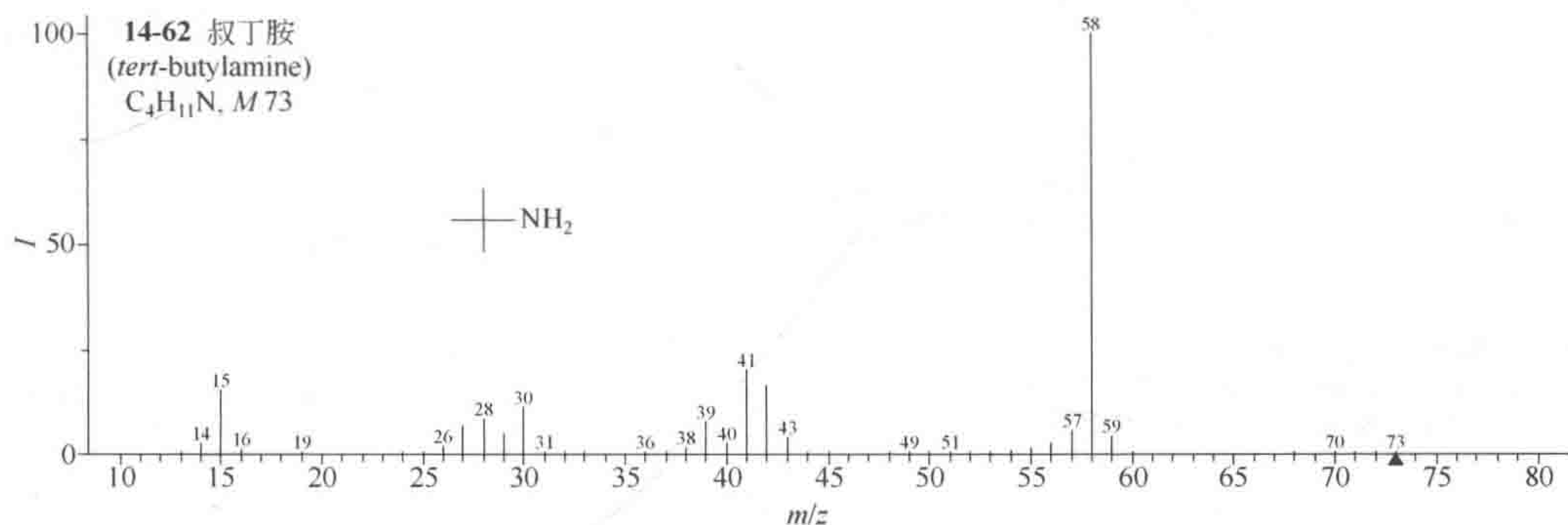


14-59 庚胺
(heptylamine)
$C_7H_{17}N$, M 115
NH_2
I
m/z



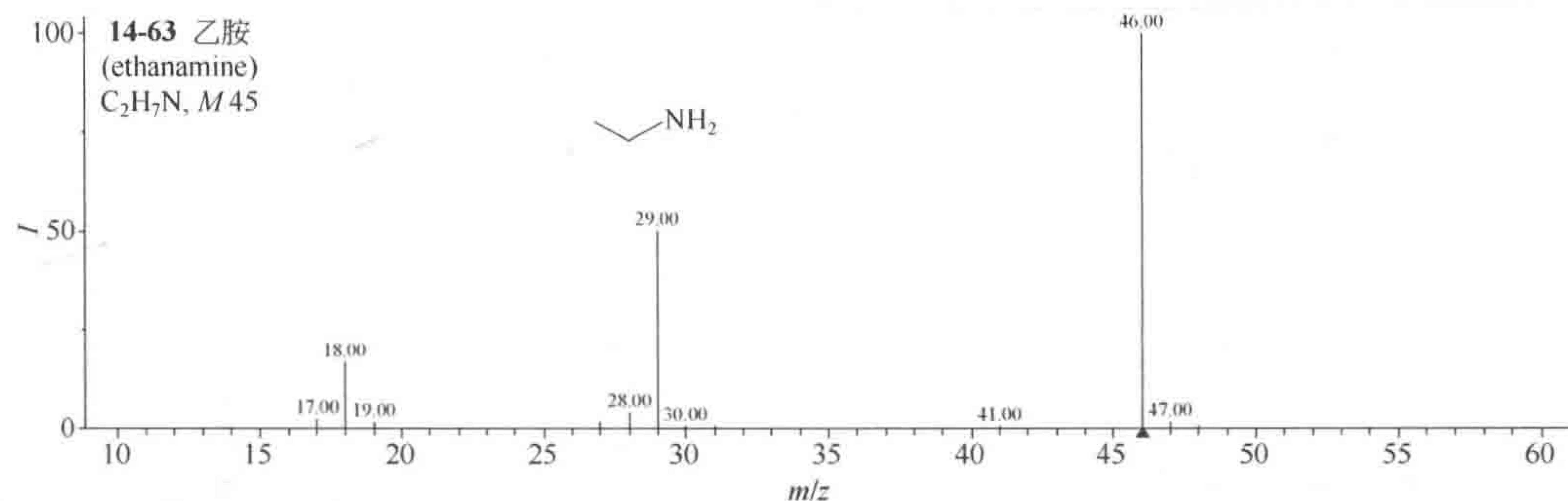
14-60 异丁胺
(isobutylamine)
$C_4H_{11}N$, M 73
NH_2
I
m/z



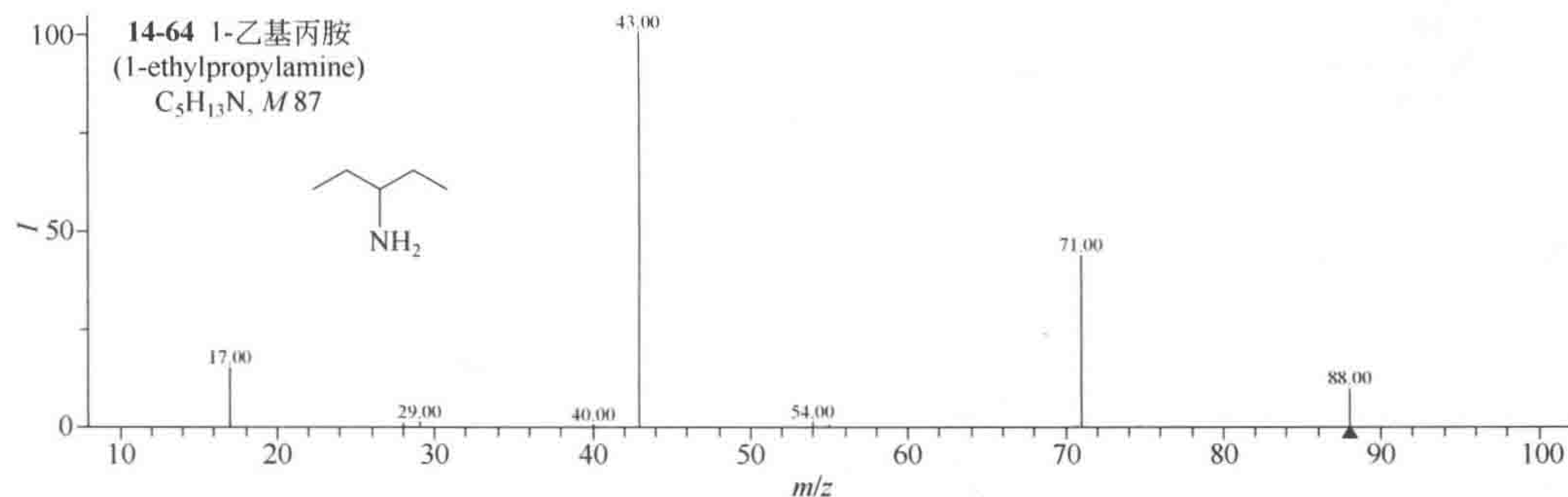


2. MS/MS 谱图

在 ESI-MS 的正离子电离模式下，开链脂肪伯胺类（**14-63**，**14-64**）的准分子离子$[M+H]^+$的 MS/MS 均易失去 NH_3 形成相应的烷基碎片离子峰。乙胺（**14-63**）的$[M+H]^+$还能丢失 C_2H_4 得到铵离子（*m/z* 18）。1-乙基丙胺（**14-64**）的$[M+H]^+$则还易丢失 $CH_3CH_2NH_2$ 形成 $CH_3CH_2CH_2^+$（*m/z* 43），*m/z* 17 则可能是母离子失去整个烷基后的 NH_3 自由基离子。



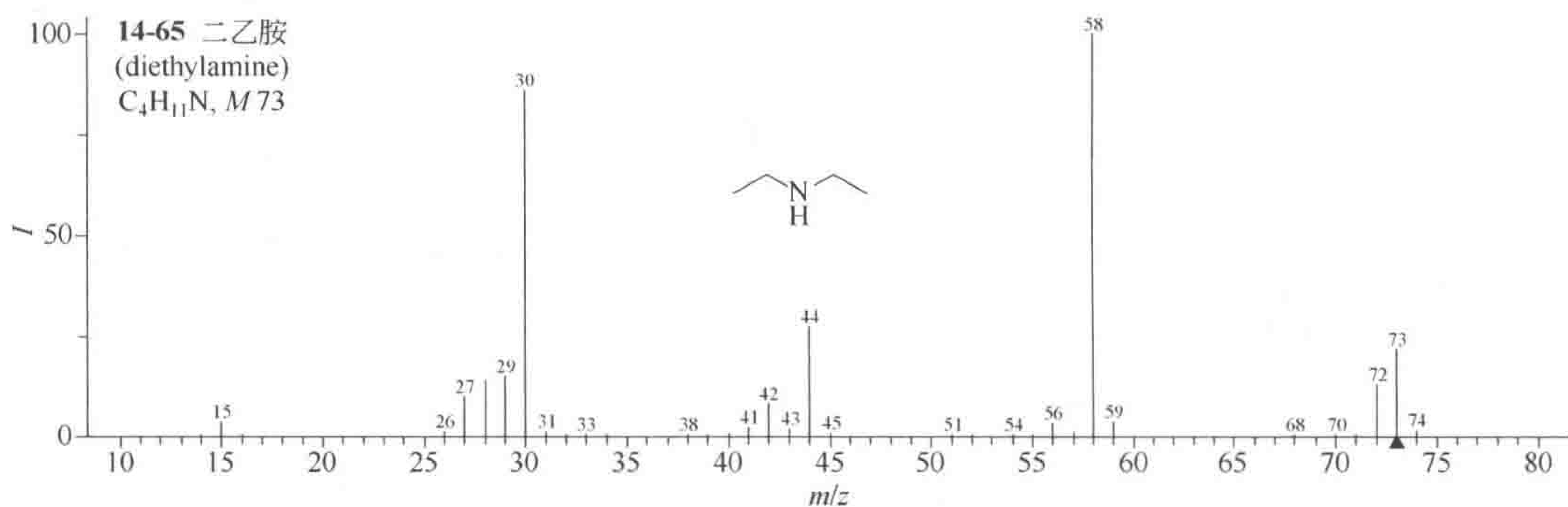
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=10eV。碰撞气体：Ar。

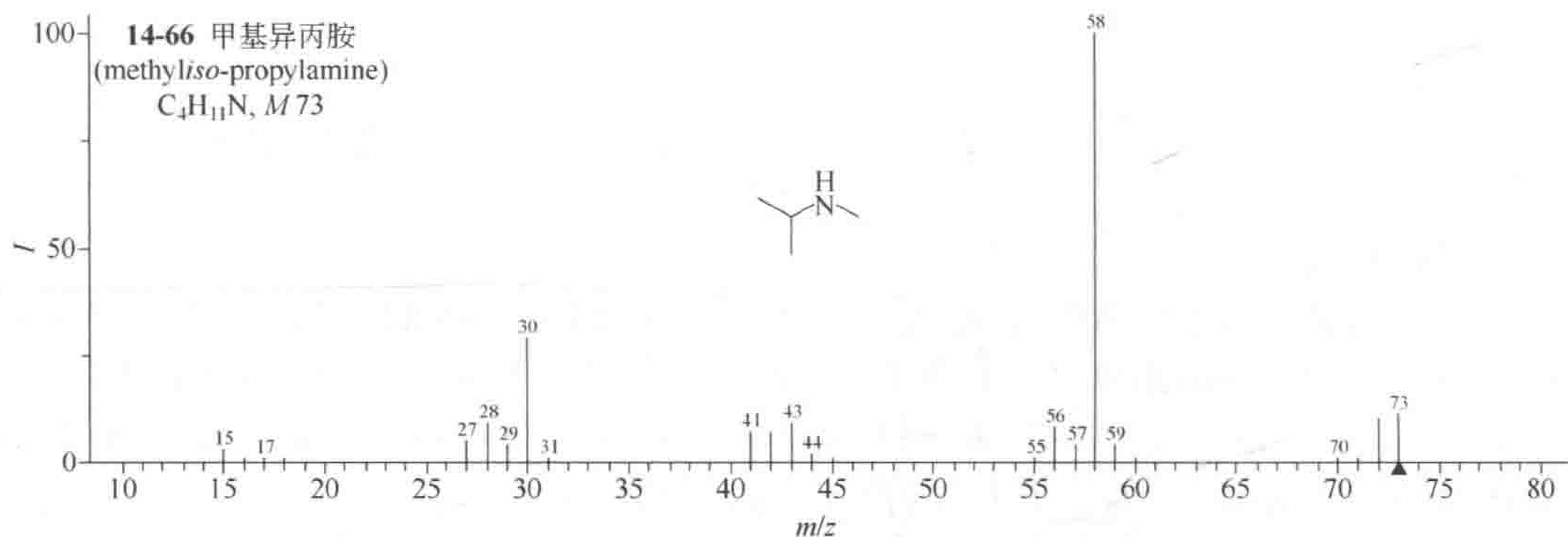


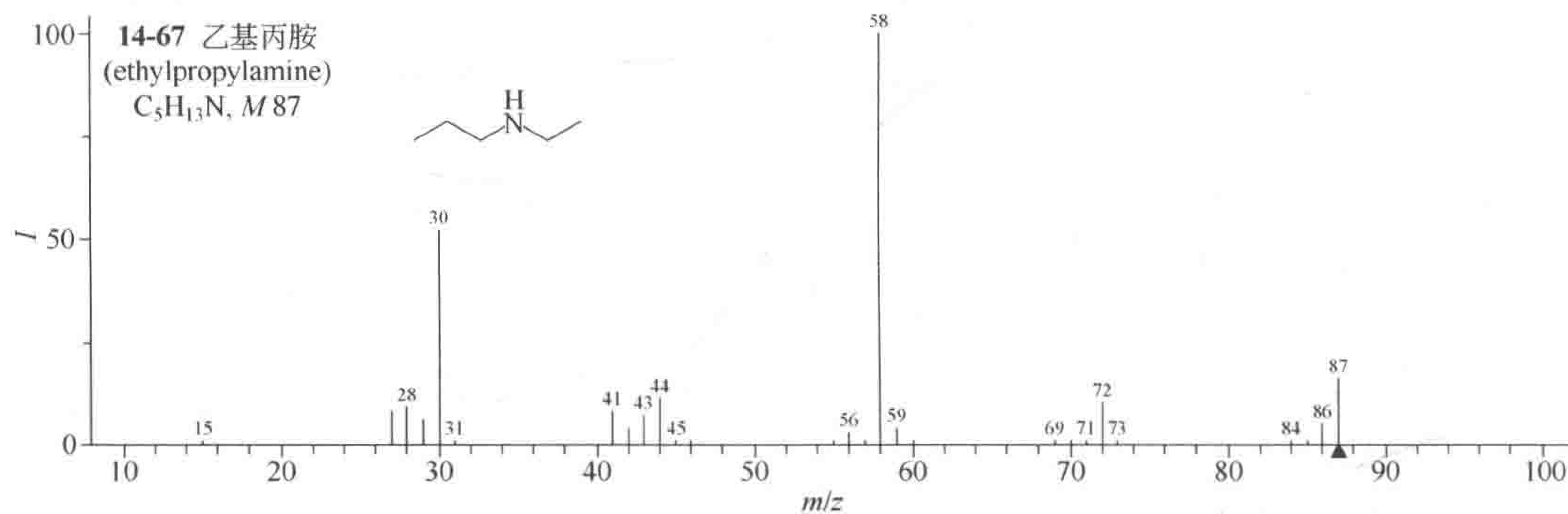
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=12eV。碰撞气体：Ar。

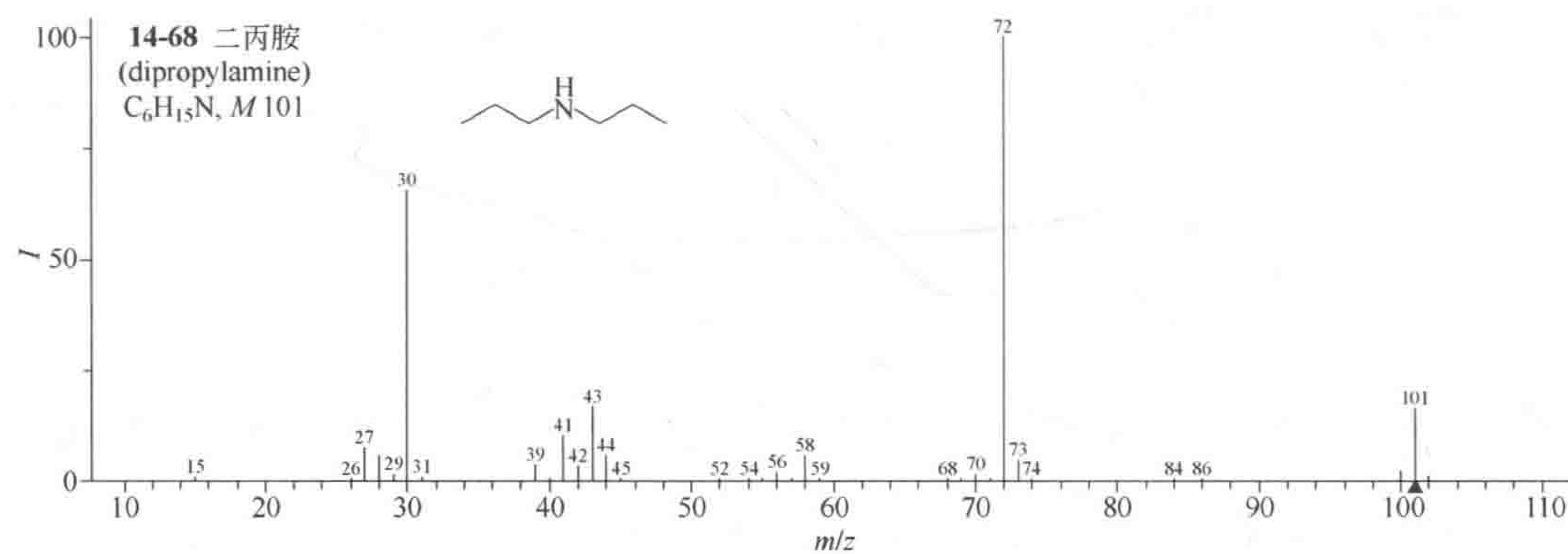
二、开链脂肪仲胺类

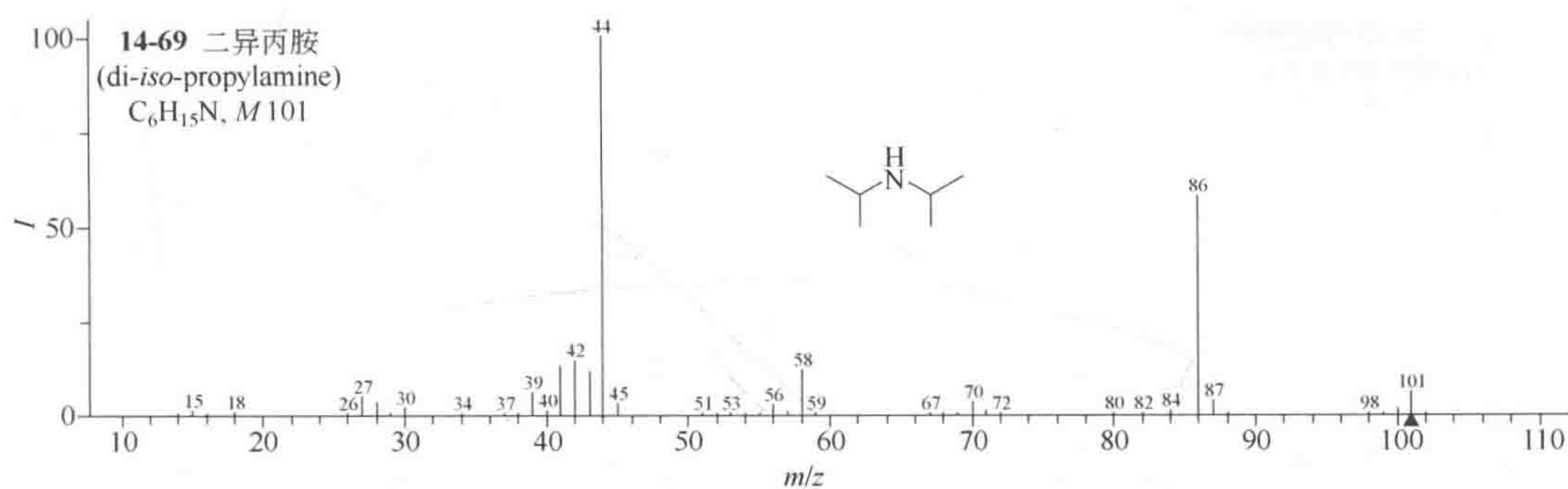
开链脂肪仲胺类（**14-65**～**14-69**）也是以 α-裂解为主，失氢或失烷基，以失大基团为有利，条件适宜时 α-裂解后再进行另一侧的四元环过渡态氢重排，失去一分子烯。







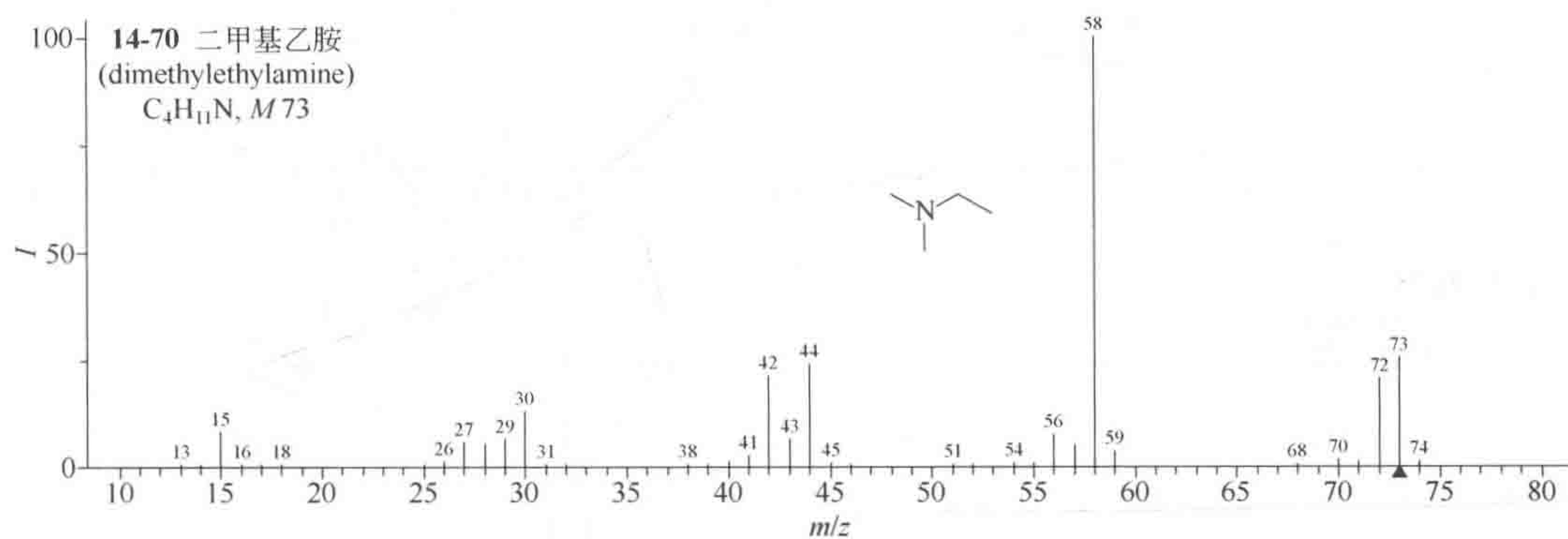


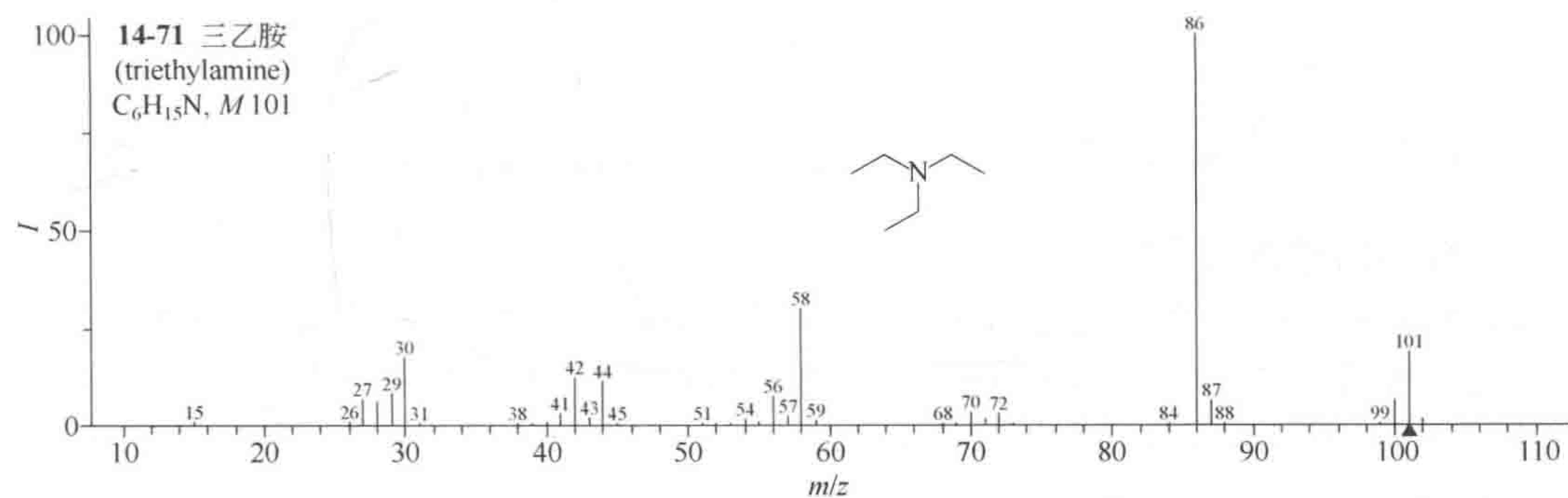


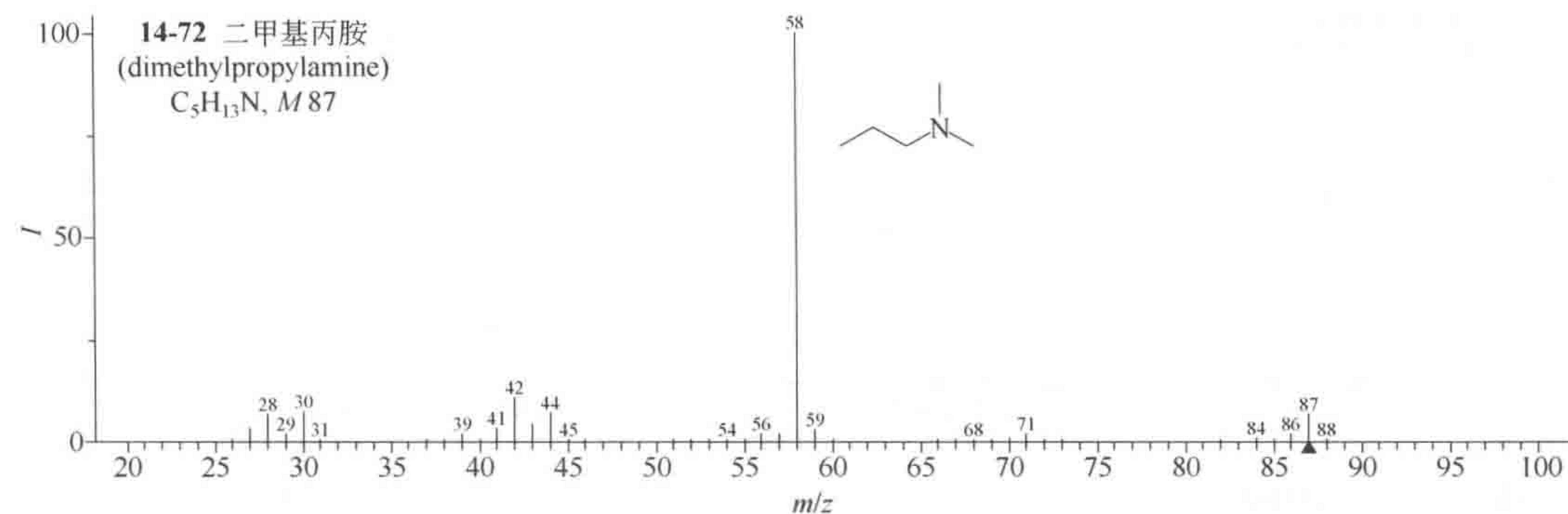
三、开链脂肪叔胺类

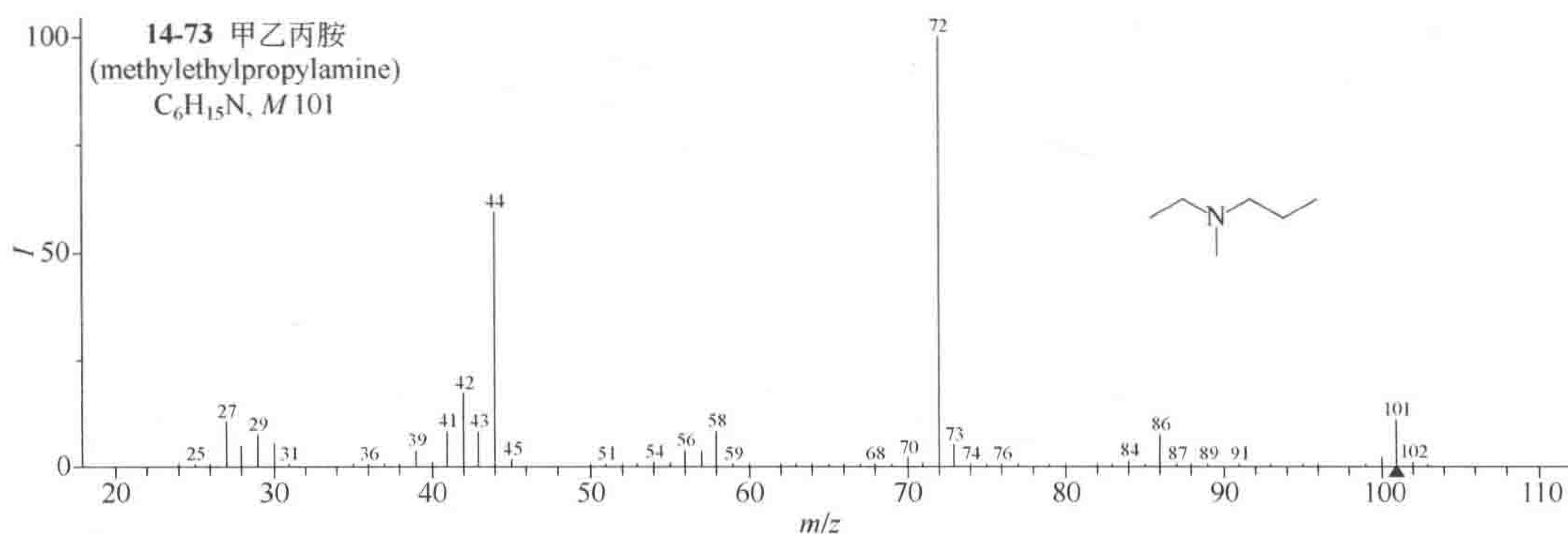
1. EI-MS 谱图

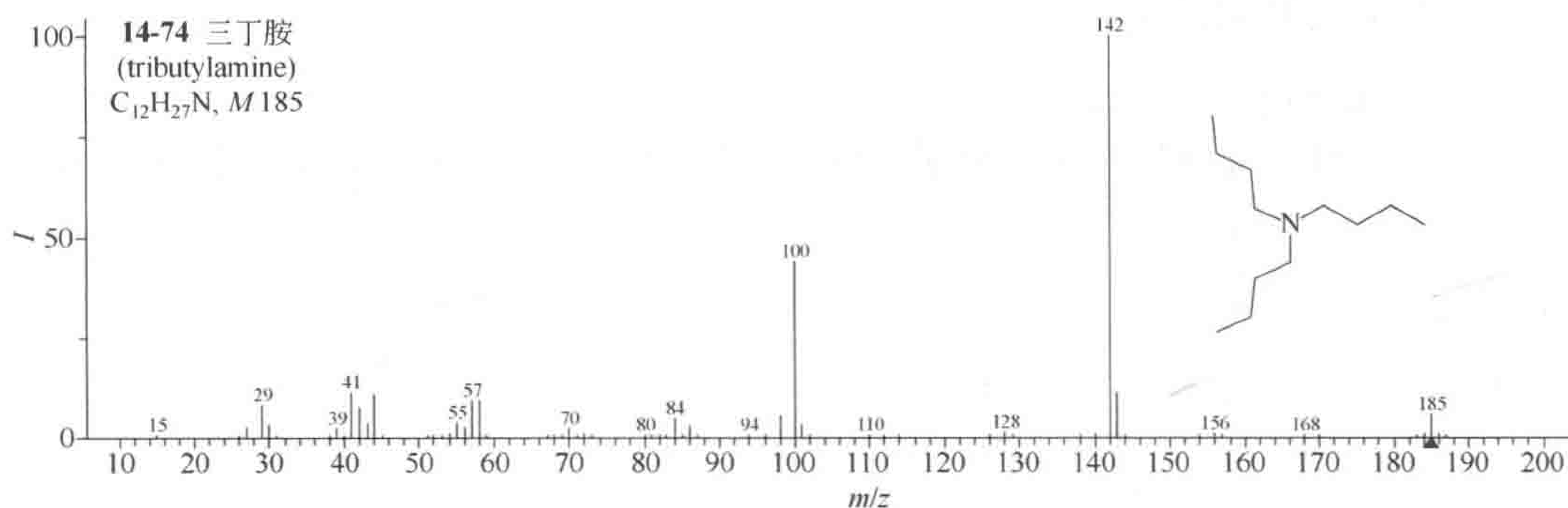
叔胺（**14-70～14-75**）的 *α*-裂解仍然以失去大的烷基为主，*α*-裂解后的离子可氢重排失去一分子或两分子烯。

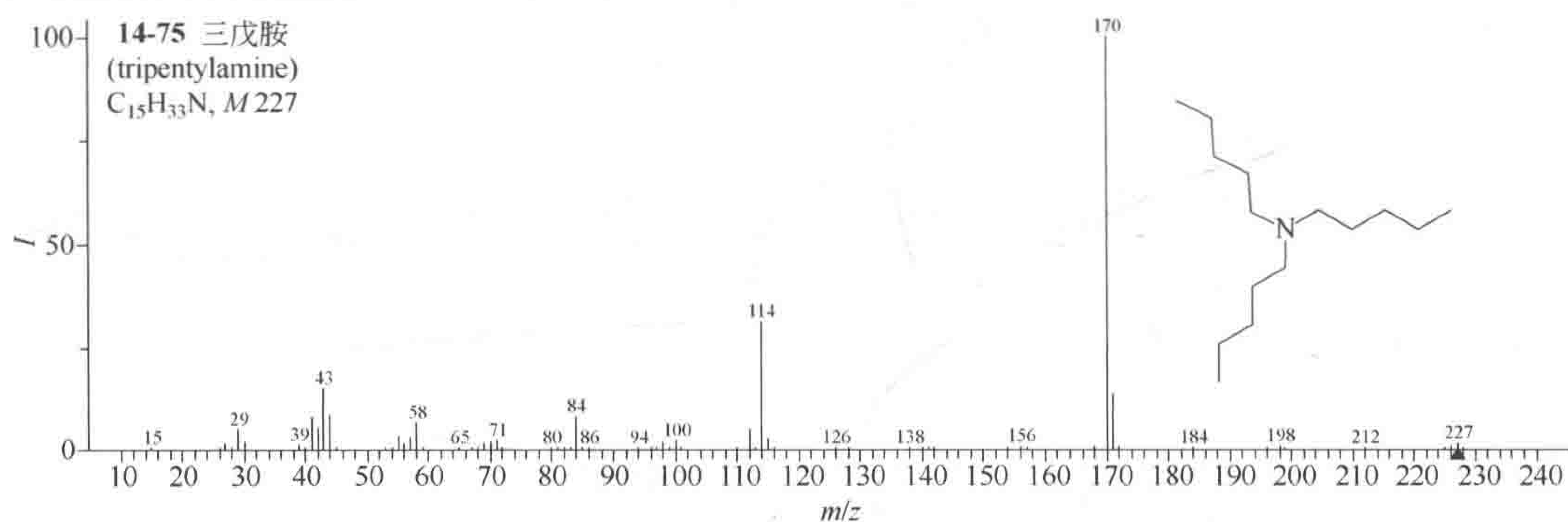






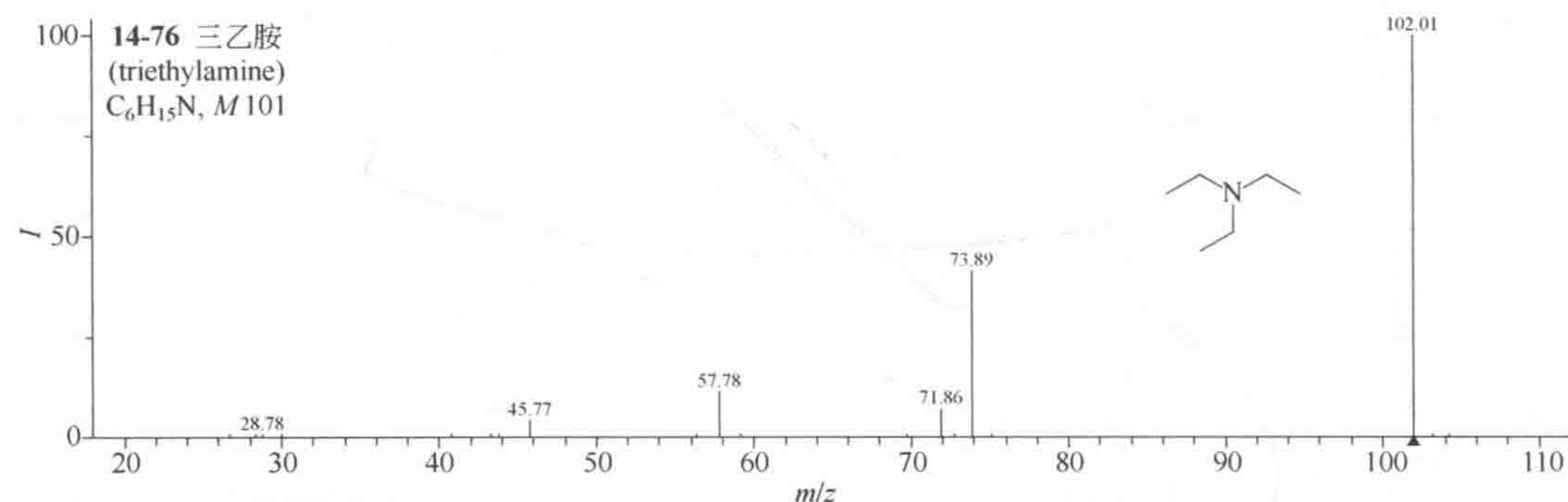




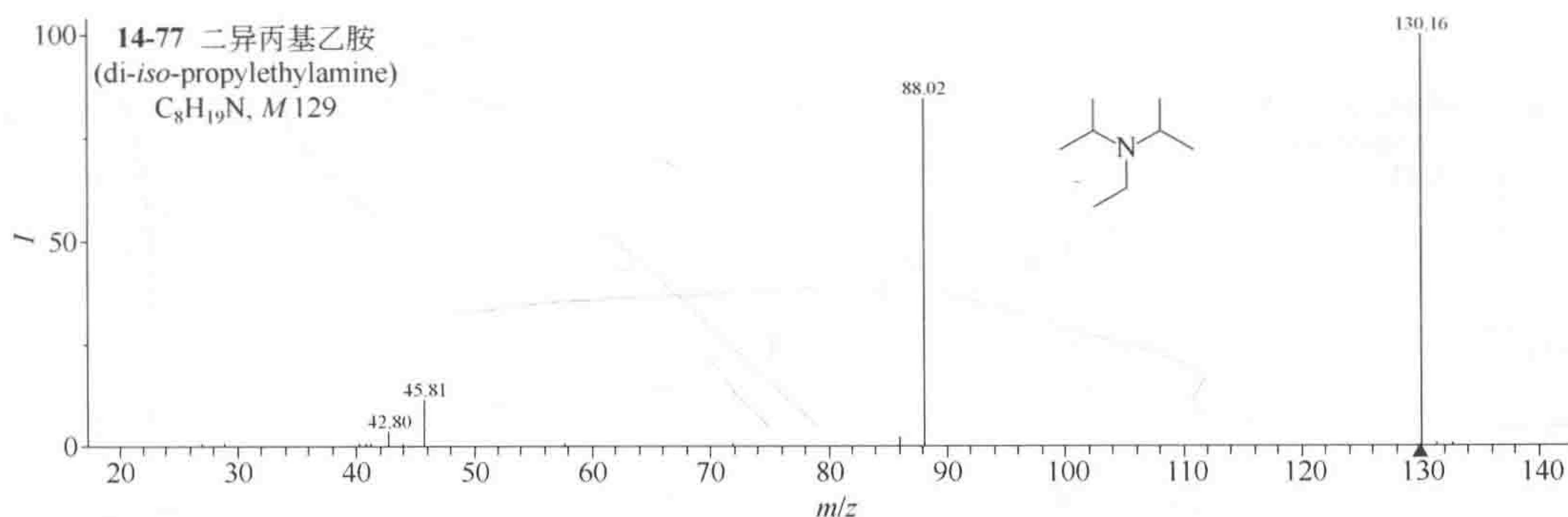


2. MS/MS 谱图

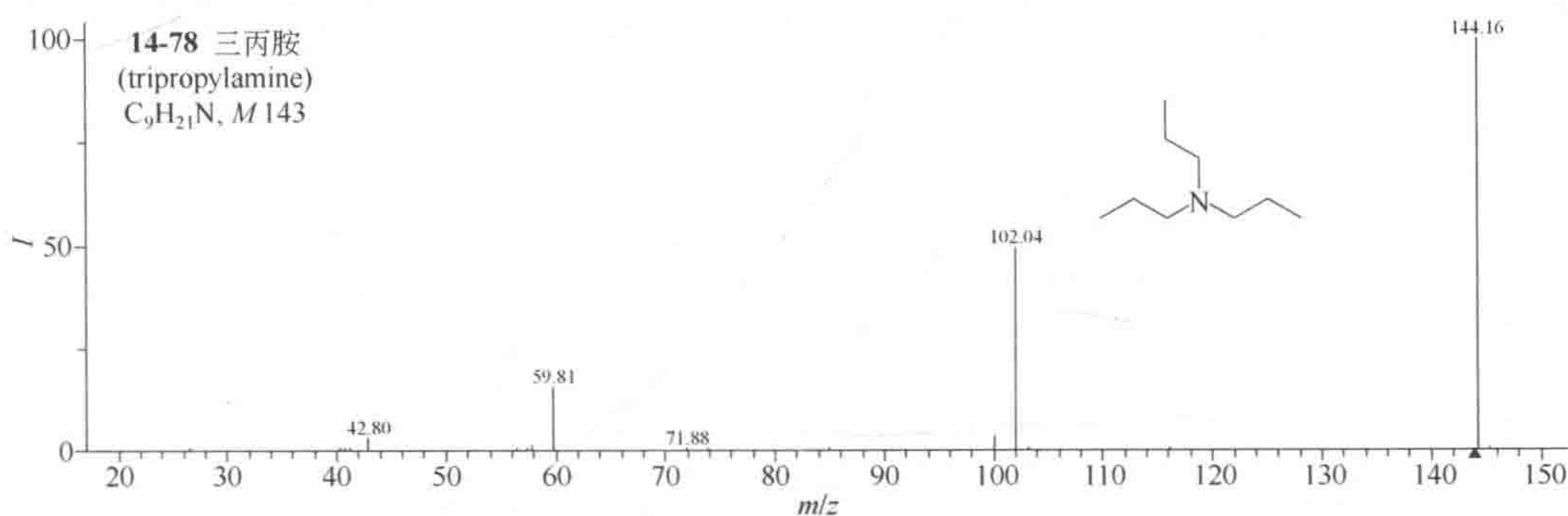
在 ESI-MS 的正离子电离模式下，叔胺类（**14-76**～**14-78**）的准分子离子$[M+H]^+$的 MS/MS 首先主要发生最大烷基的 α-裂解而失去相应的烷烃或烯烃，形成对应的碎片离子峰，然后与 N 相连的剩下的烷基中更大的那个烷基还能继续发生 α-裂解而失去相应的烷烃或烯烃得到更小的碎片离子峰。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：异丙醇/水。CE=12eV。碰撞气体：Ar。锥口电压：30V。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：甲醇/水。CE=12eV。碰撞气体：Ar。锥口电压：25V。

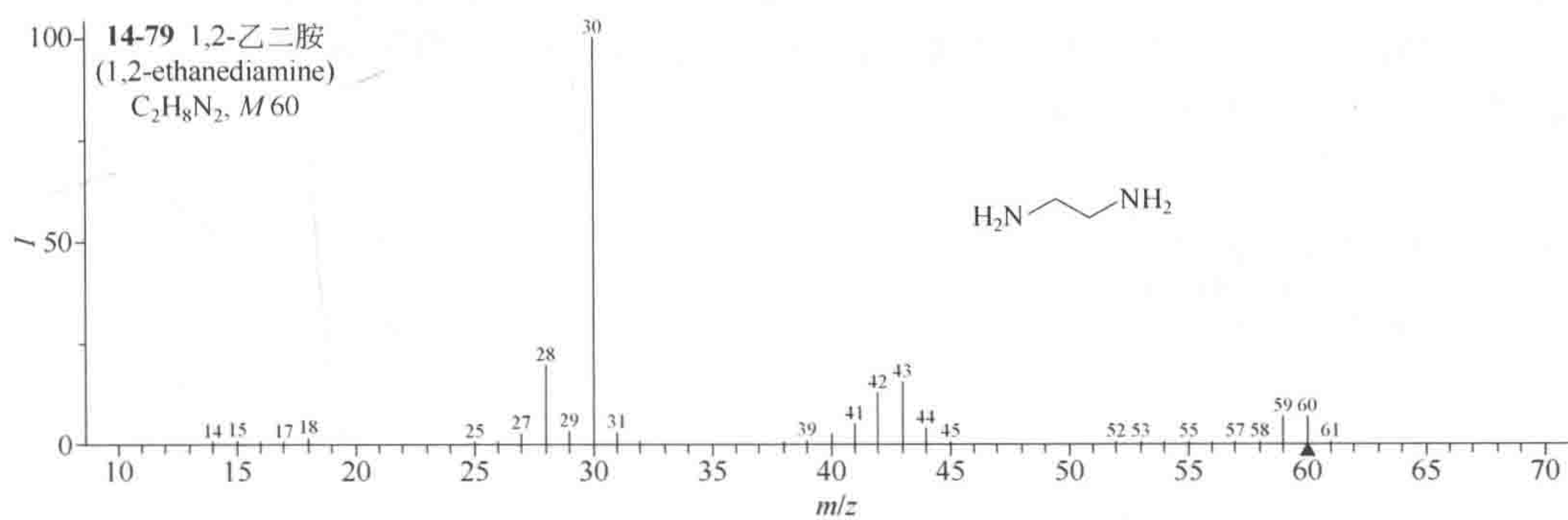


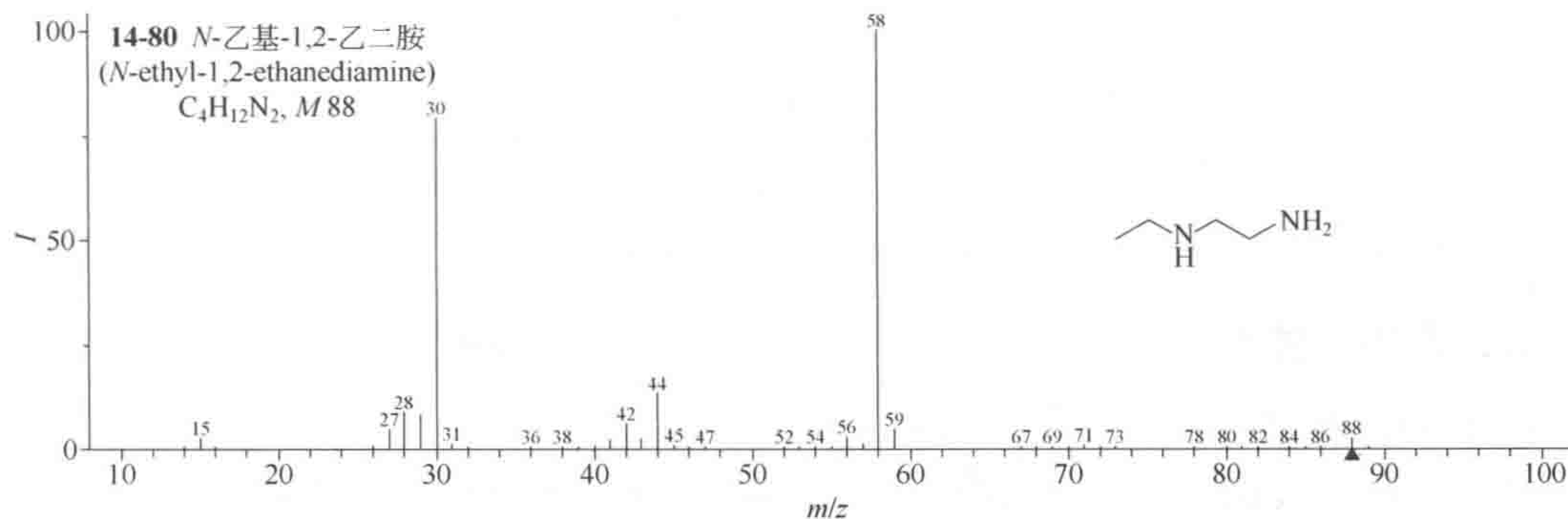
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：甲醇/水。CE=12eV。碰撞气体：Ar。锥口电压：20V。

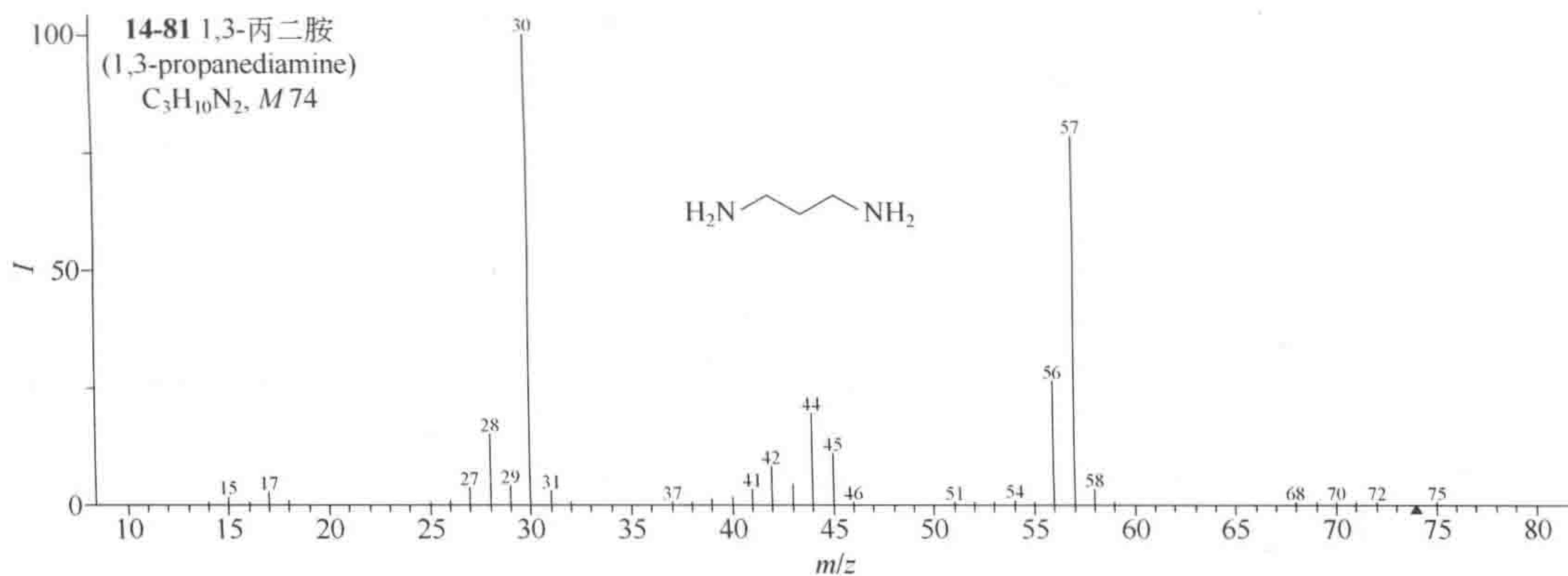
四、开链脂肪二胺类

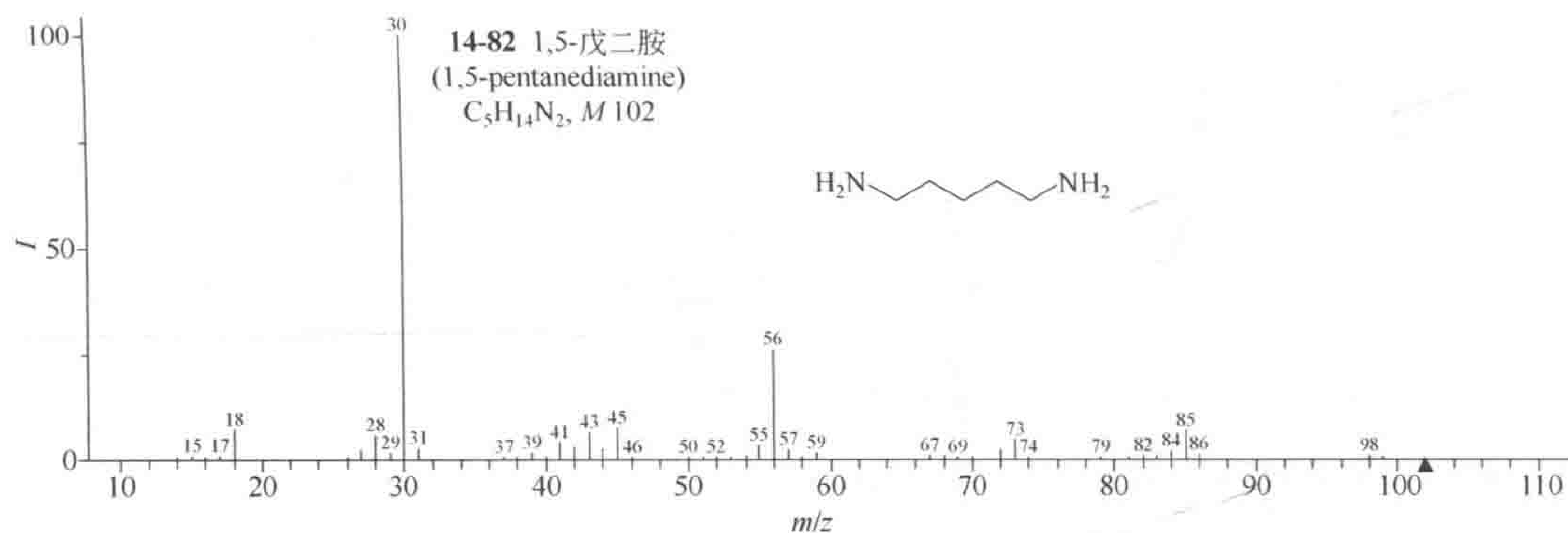
1. EI-MS 谱图

开链脂肪二胺类（**14-79**～**14-82**）也是以 α-裂解为主，产生的离子以含烷基多者相对丰度较大。



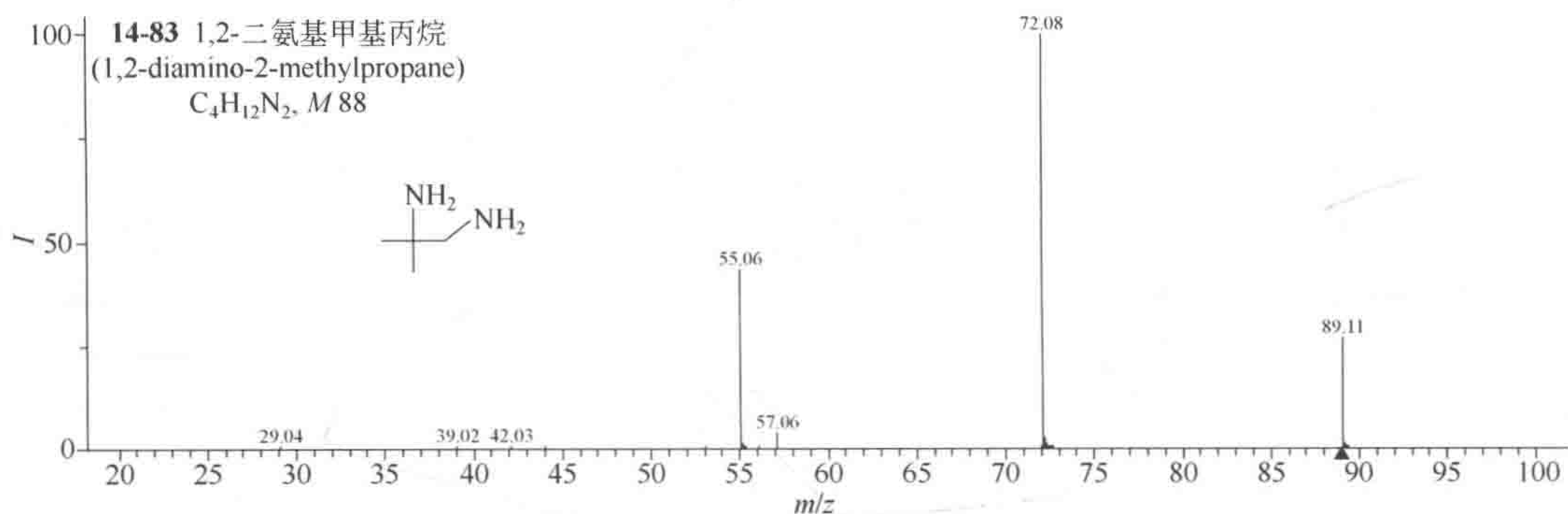






2. MS/MS 谱图

在正离子电离模式下，开链脂肪二胺类如1,2-二氨基甲基丙烷（**14-83**）的ESI-MS可以得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 89），其MS/MS可以依次失去两个NH_3，得到*m/z* 72和55。*m/z* 57则是*m/z* 72失去CH_3的碎片离子峰。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）；CE=7V；锥口电压：150V。

五、脂肪环胺类

1. EI-MS 谱图

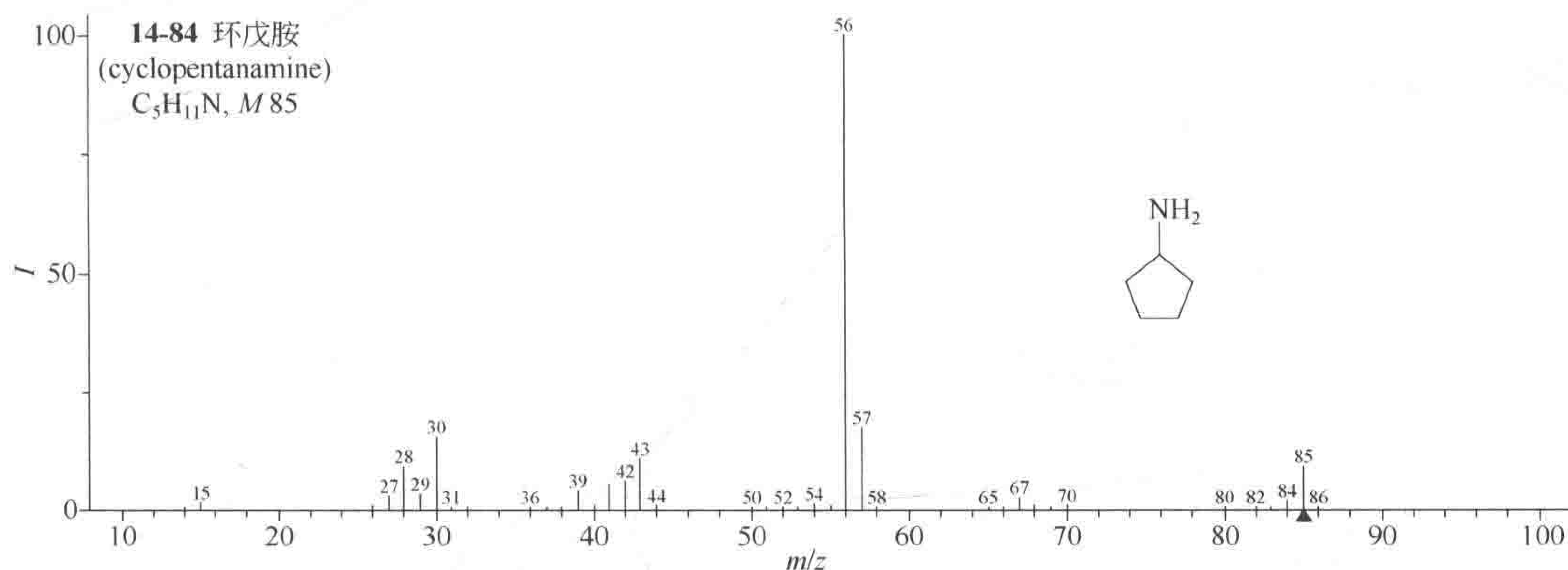
（1）环戊胺（**14-84**）的裂解是1,2-裂解，转移5位氢到2位，然后失去C2、C4，即得

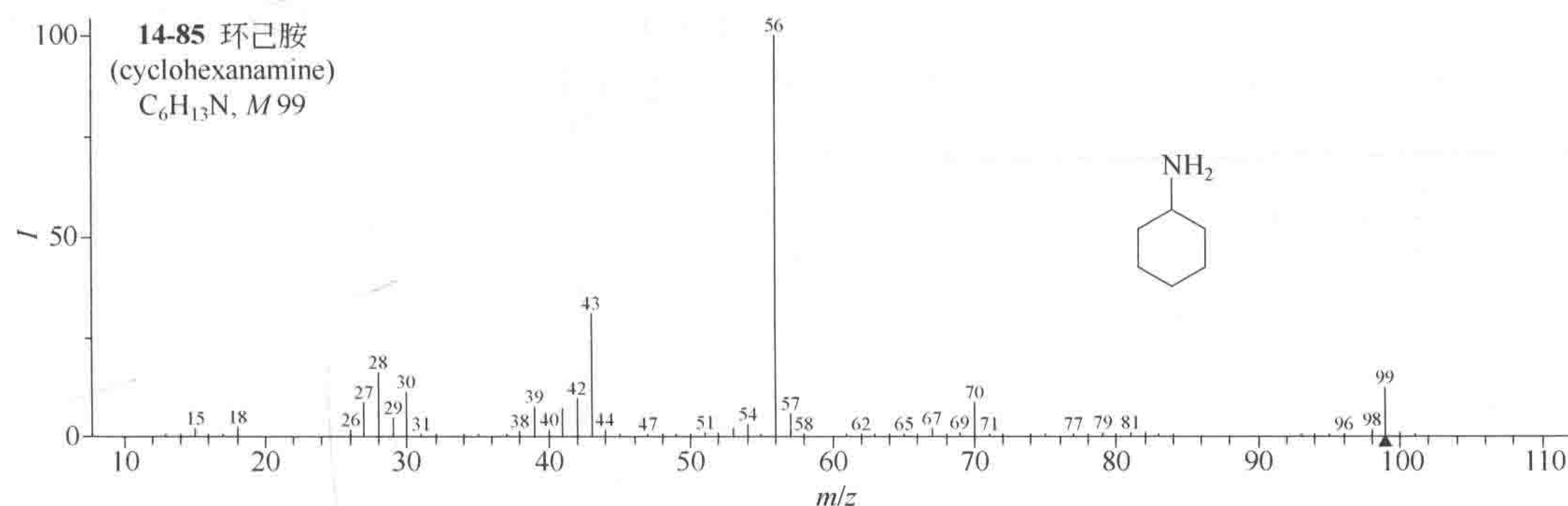
$M-C_2H_5$离子 *m/z* 56，这个离子具有共轭双键结构。

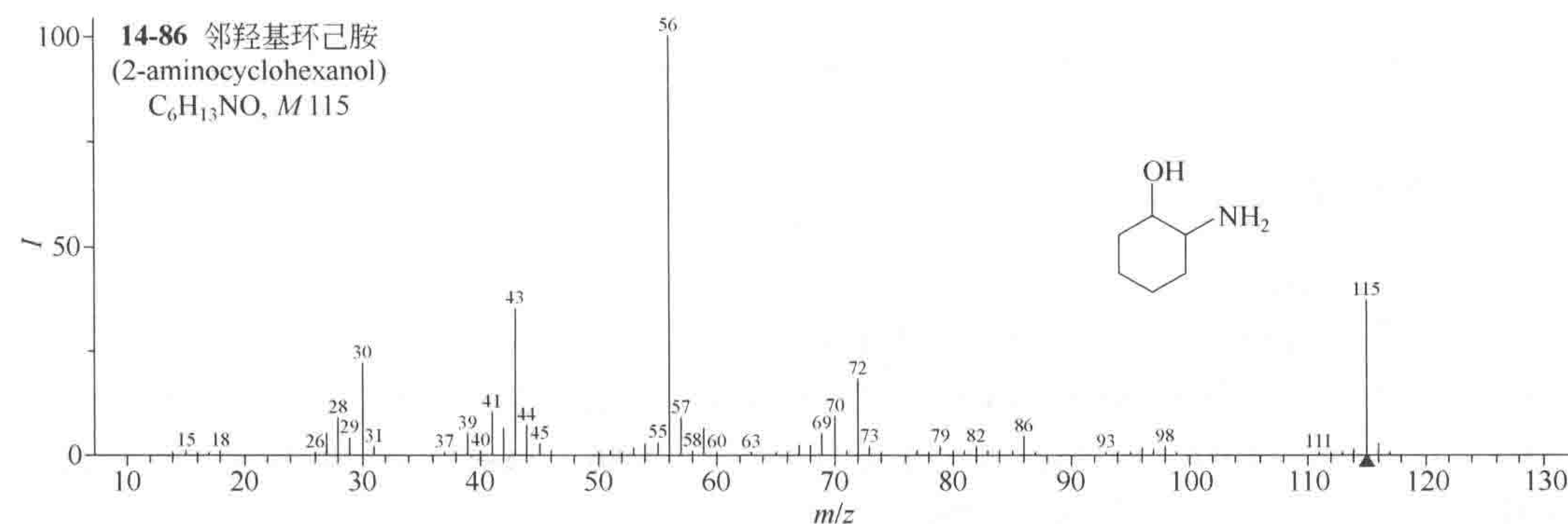
（2）环己胺（**14-85**）的裂解基本同上，不过失去的是 C_3H_7。

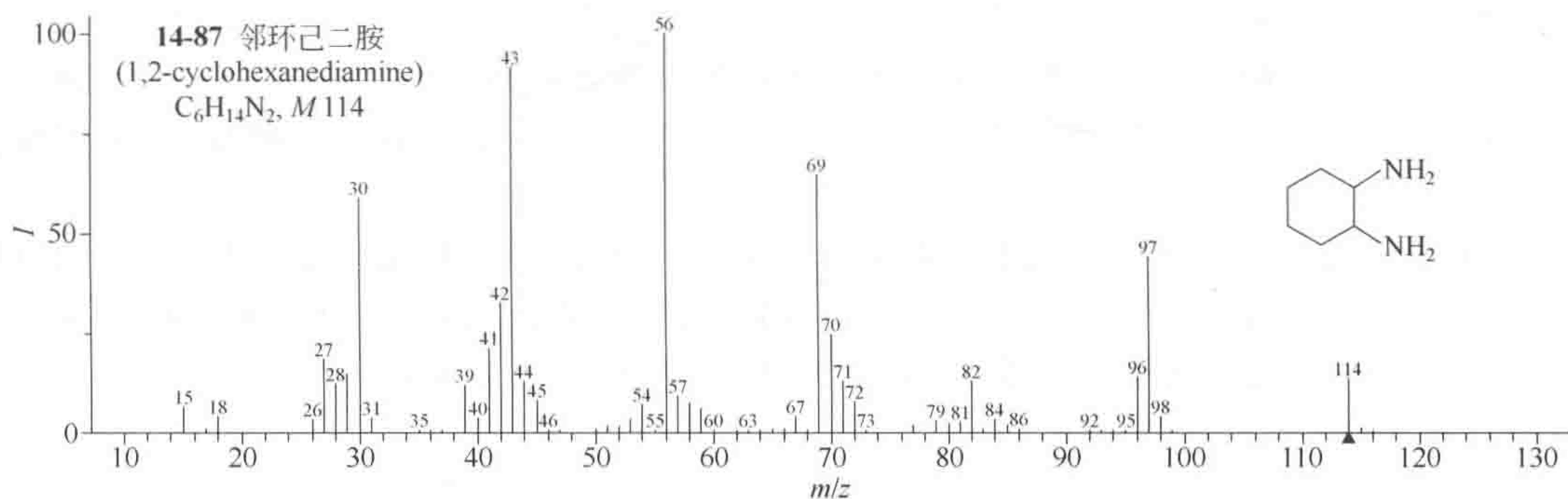
（3）邻羟基环己胺（**14-86**）的裂解同环己胺，但可得到离子 *m/z* 56 和再加 16 的离子 *m/z* 72。

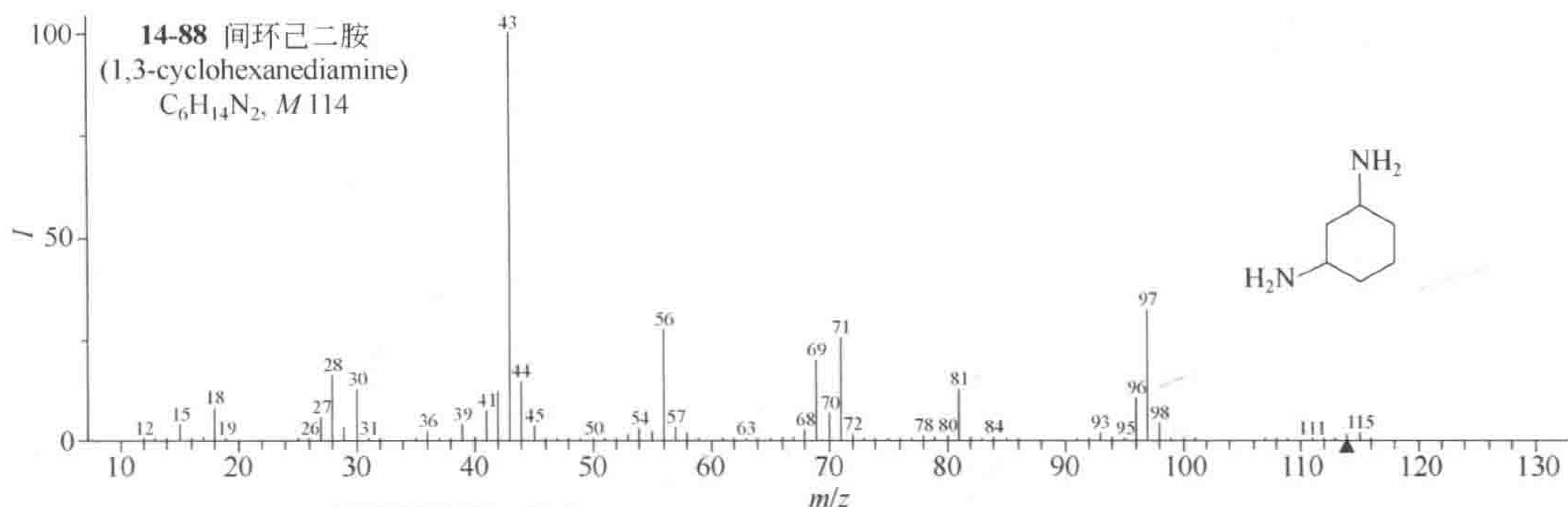
（4）邻环己二胺（**14-87**）的基本裂解仍然同上，但增加了 $M-NH_3$ 离子及该离子再进行 RDA 裂解失去乙烯的离子。间环己二胺（**14-88**）的裂解基本如此，但离子 *m/z* 43 增强，这个离子可来自间环己二胺失氨后进行 RDA 裂解生成的 $CH_2=CHNH_2$ 结构。





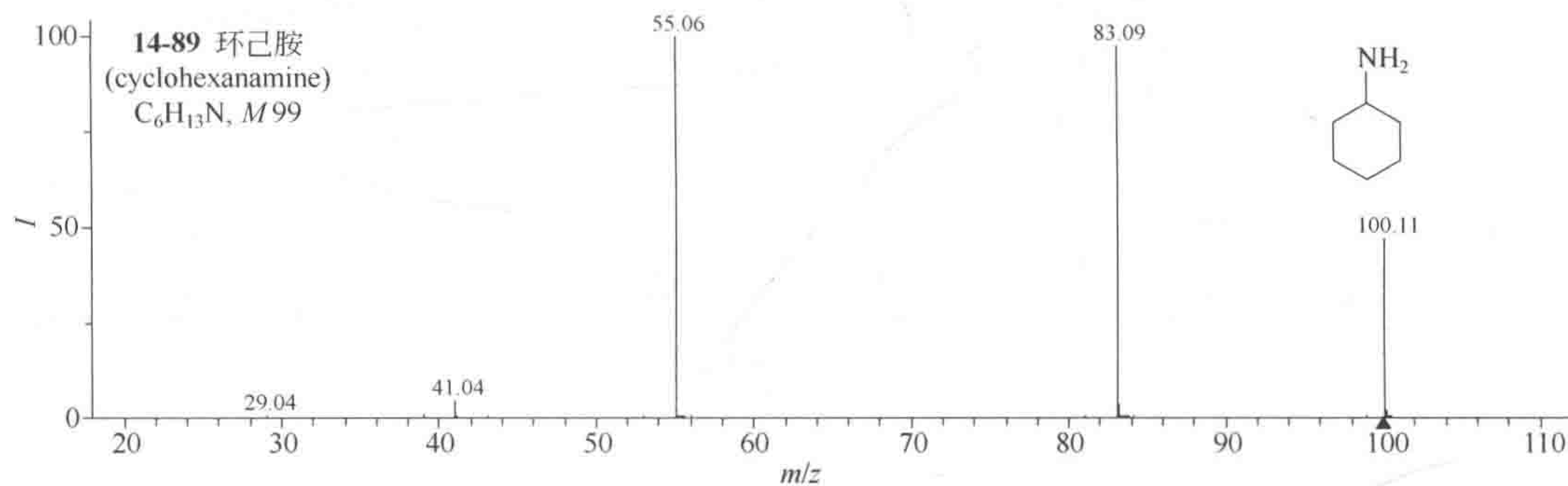






2. MS/MS 谱图

在正离子电离模式下，环己胺（**14-89**）的 ESI-MS 可以得到准分子离子$[M+H]^+$（m/z 100），其 MS/MS 先失去 NH_3 离子得到 m/z 83，再开环失去 C_2H_4 得到 m/z 55。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。CE=10V。碰撞气：N_2。锥口电压：150V。

六、芳香胺类

1. EI-MS 谱图

（1）苯胺（**14-90**）的裂解途径是 M−CNH−H−C_2H_2。

（2）单甲基苯胺类（**14-91**～**14-93**）的 M−H 离子很强，M−H 离子也能失去 CNH。

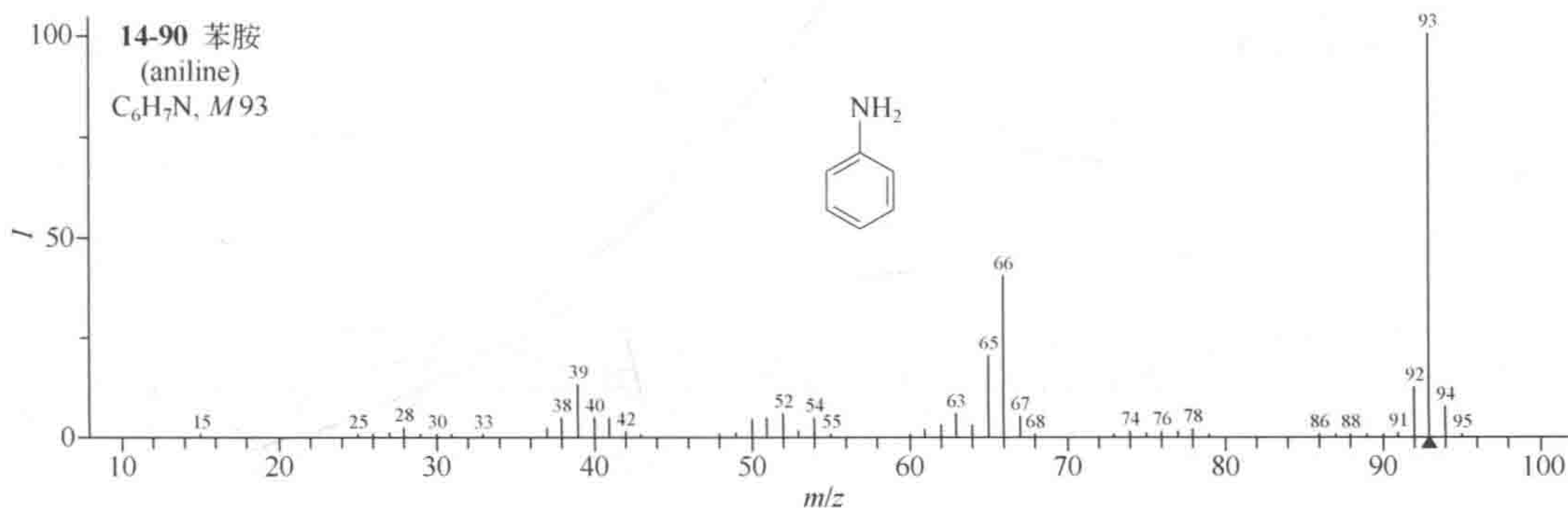
（3）二甲基（**14-94**，**14-95**）和多甲基苯胺类（**14-96**，**14-97**）的 M−H 离子也很强，而 M−CH_3 离子更强。

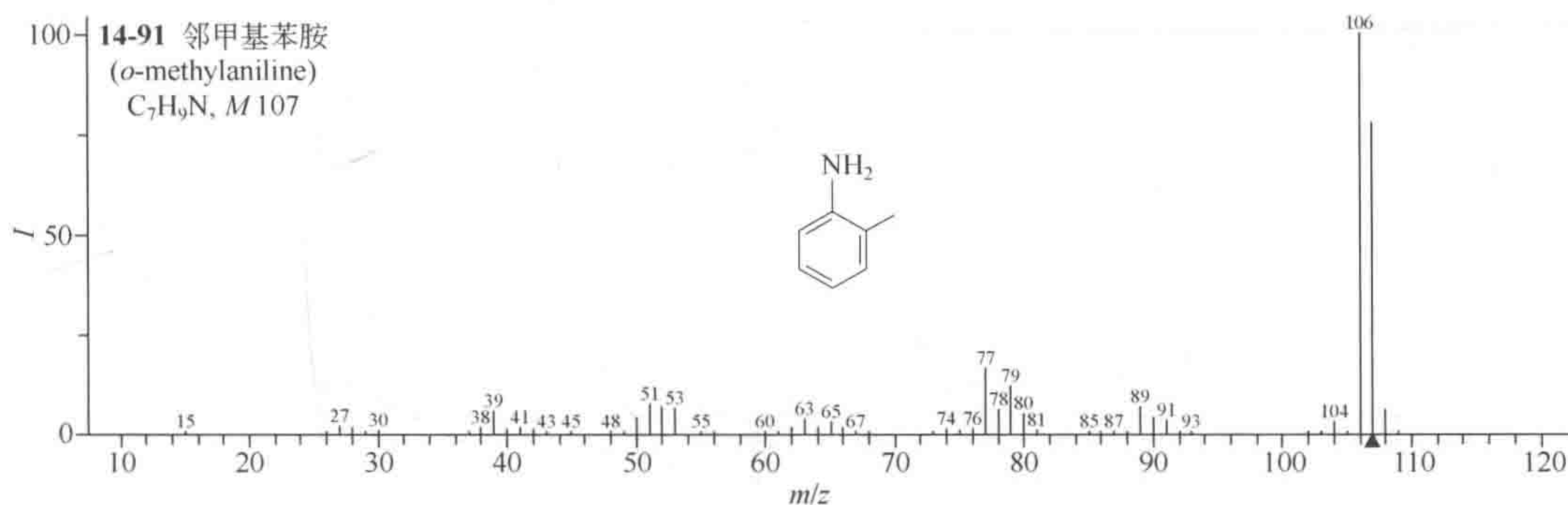
（4）乙基苯胺类（**14-98**～**14-100**）的 M−CH_3 离子更强，分子离子比甲基苯胺类的要弱很多。

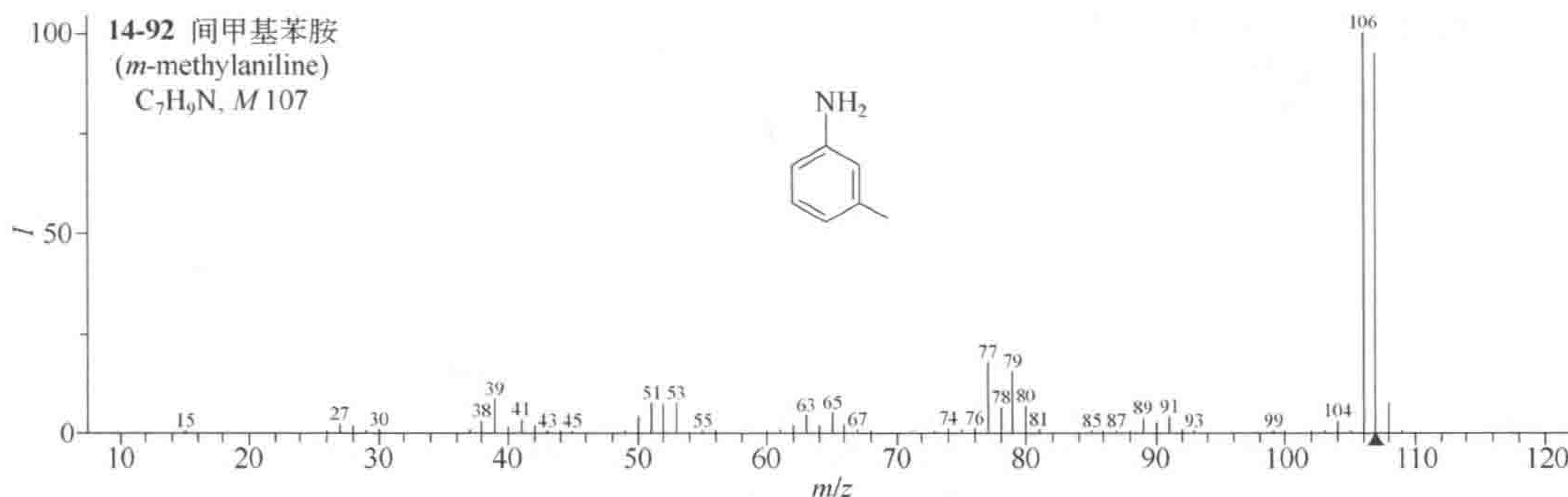
（5）邻位、对位单甲氧基苯胺类（**14-101**，**14-102**）的裂解途径是 $M-CH_3-CO$，间位取代者（**14-103**）的主要裂解是 M−CHO 和 $M-CH_2O$，二甲氧基苯胺类（**14-104**，**14-105**）的裂解途径是 $M-CH_3-CO-CH_3-CO$，三甲氧基取代物（**14-106**）的裂解途径是 $M-CH_3-CO-CH_3$ 和 $M-CH_3-CO-CH_2O$。

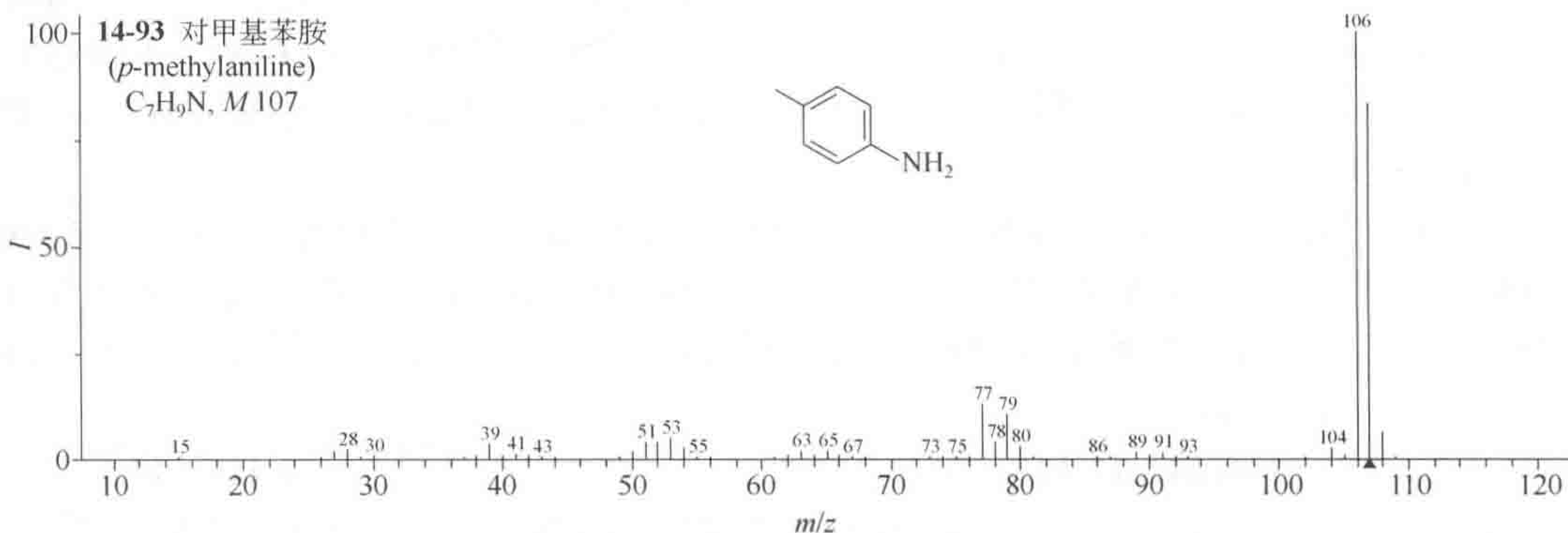
（6）氟代苯胺类（**14-107**～**14-109**）的主要裂解是 M−CNH−H。氯代和碘代苯胺类（**14-110**～**14-115**）的裂解途径是 M−X−CNH，二卤代苯胺类（**14-116**～**14-119**）的裂解途径是 M−X−HX 和 M−X−CNH。三氯苯胺类（**14-120**～**14-122**）的裂解也是这样的，三溴苯胺类（**14-123**）则只有 M−Br−HBr 裂解。

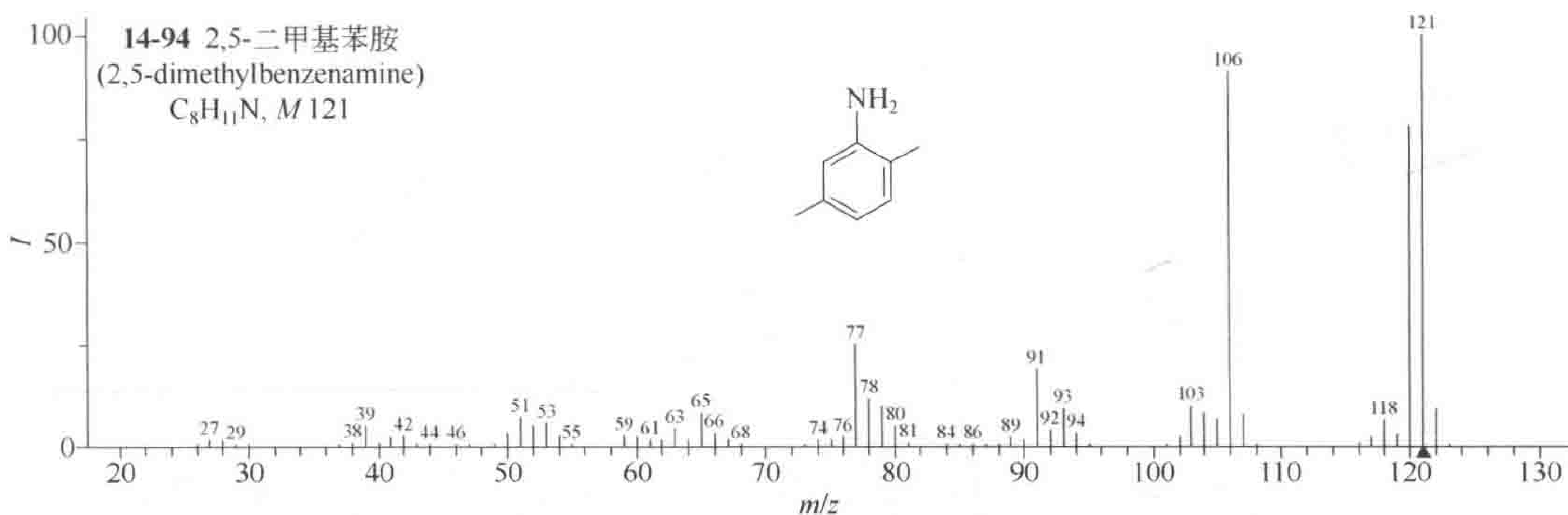
（7）*N*-甲基（**14-124**，**14-125**）和 *N*-甲基及另一甲基取代的苯胺类（**14-126**，**14-127**），都有很强的 M−H 离子；而 *N*-乙基取代的苯胺类（**14-128**，**14-129**），则是失去 1 个亚甲基的烷基。M−H 和 M−烷基都是 α-裂解的产物。这些化合物的另一重要裂解是直接失去氨基得到苯基离子。

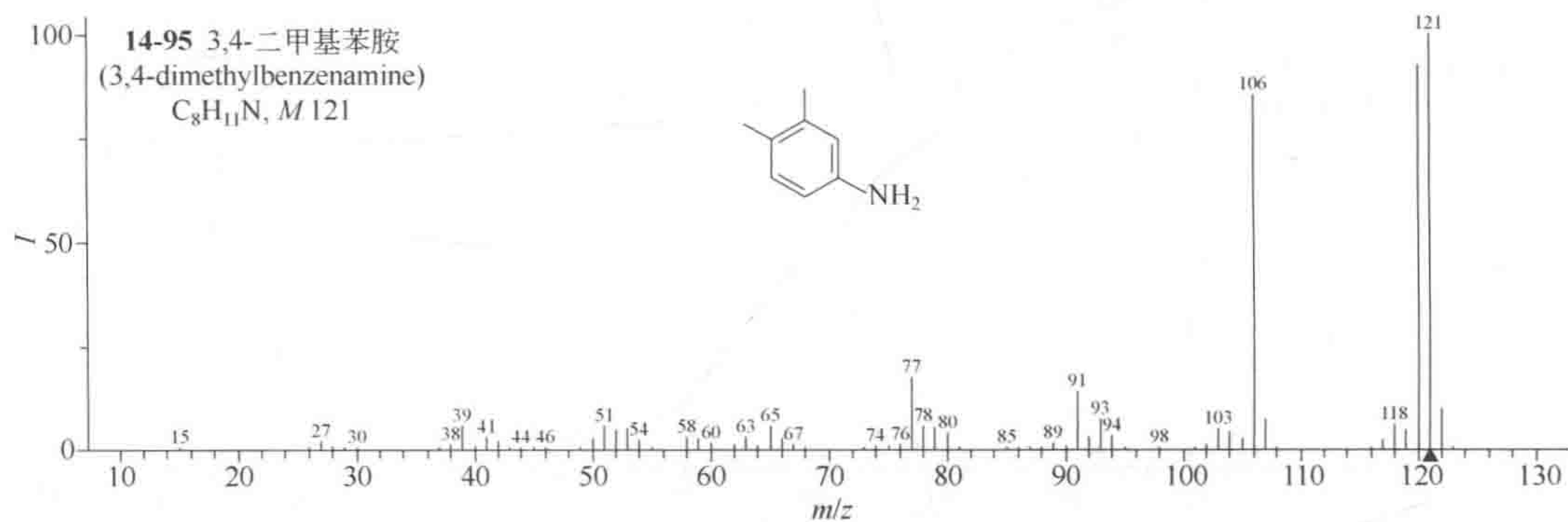


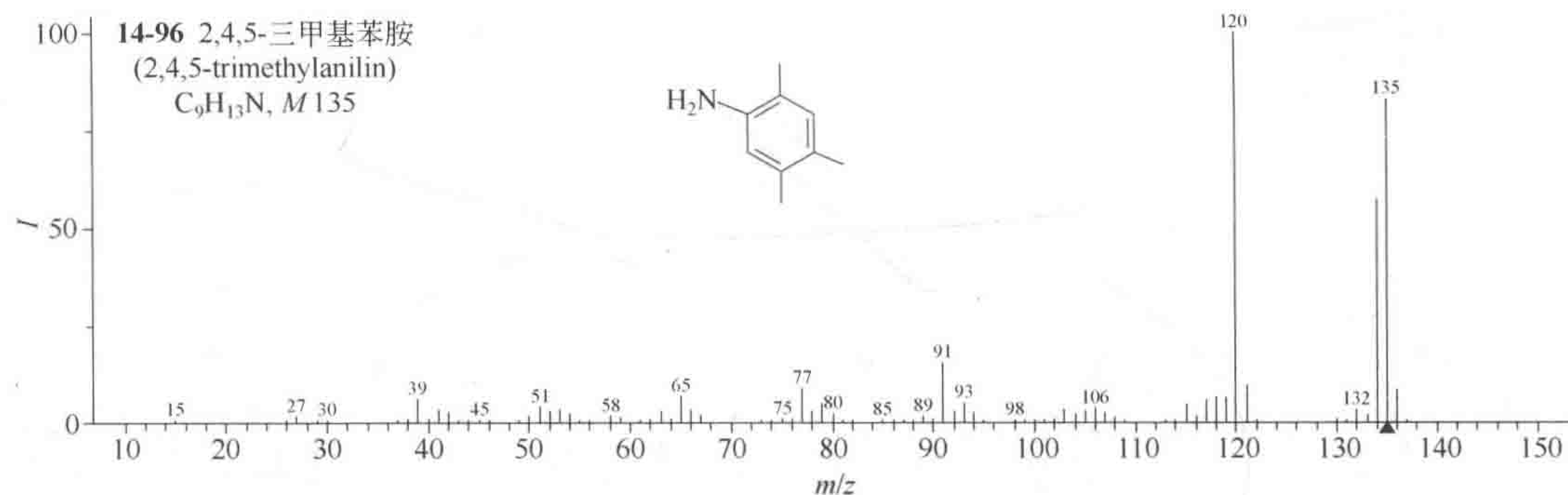


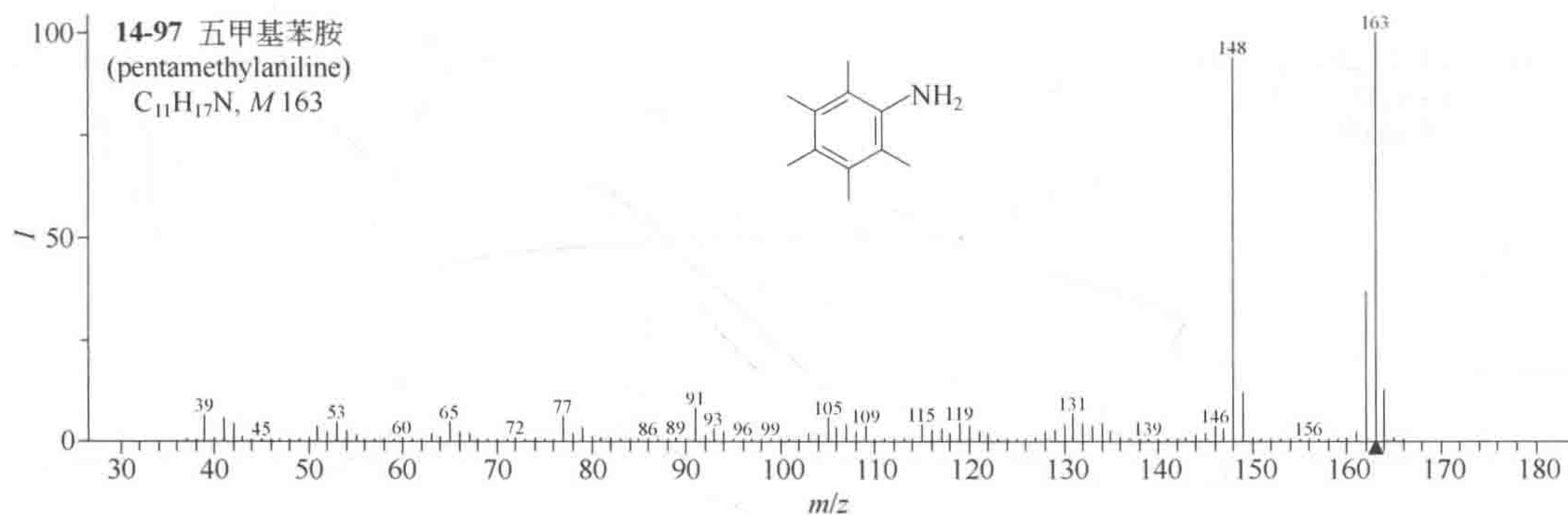


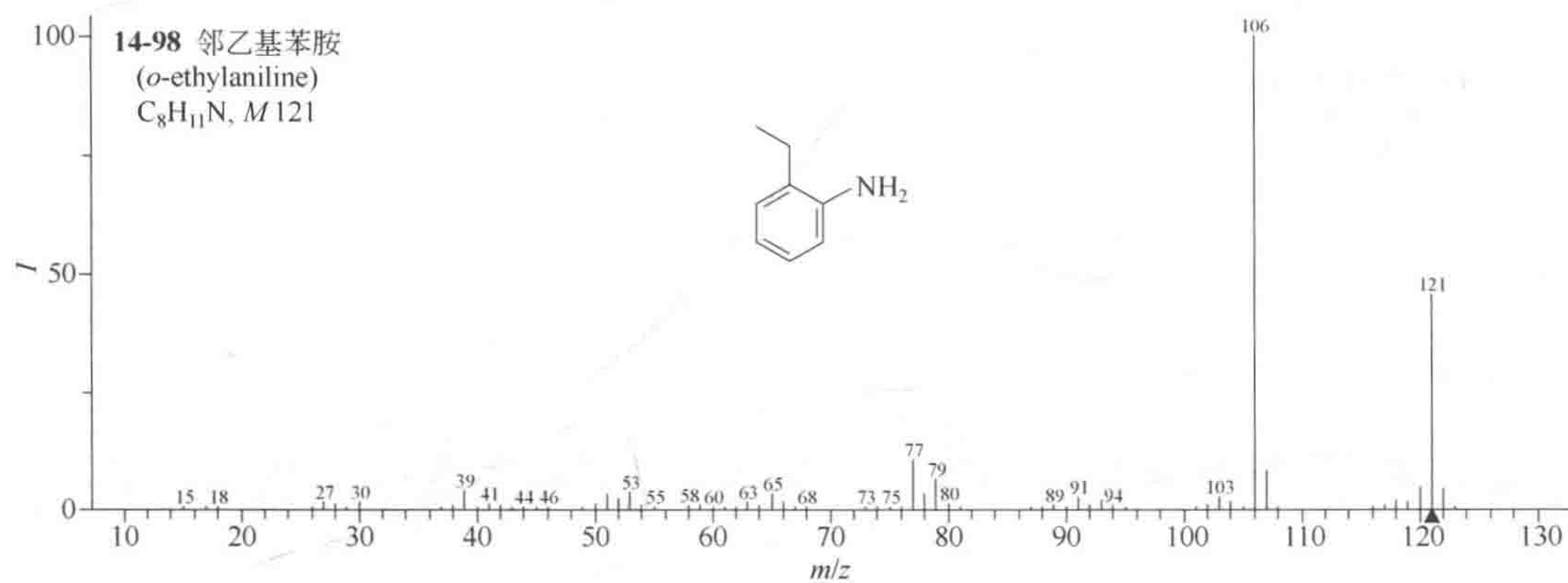

14-93 对甲基苯胺
(p-methylaniline)
C7H9N, M 107
NH2
m/z

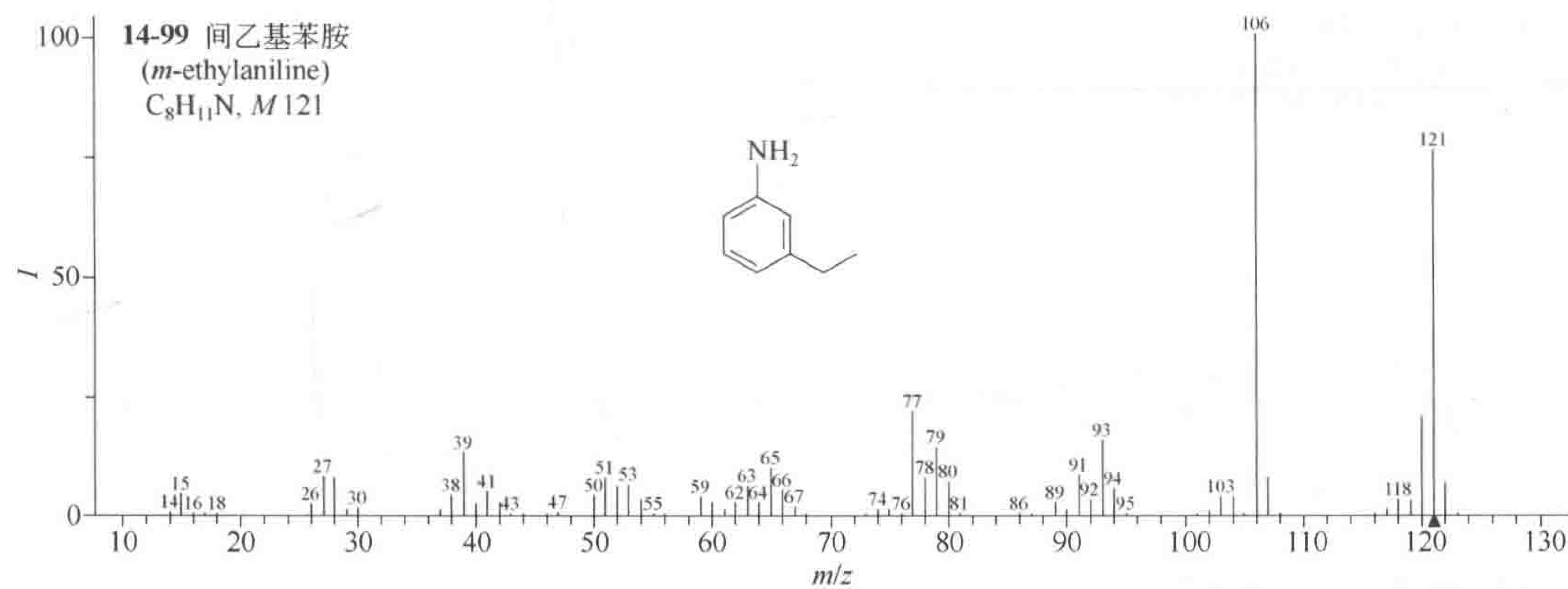

14-94 2,5-二甲基苯胺
(2,5-dimethylbenzenamine)
C8H11N, M 121
NH2
m/z

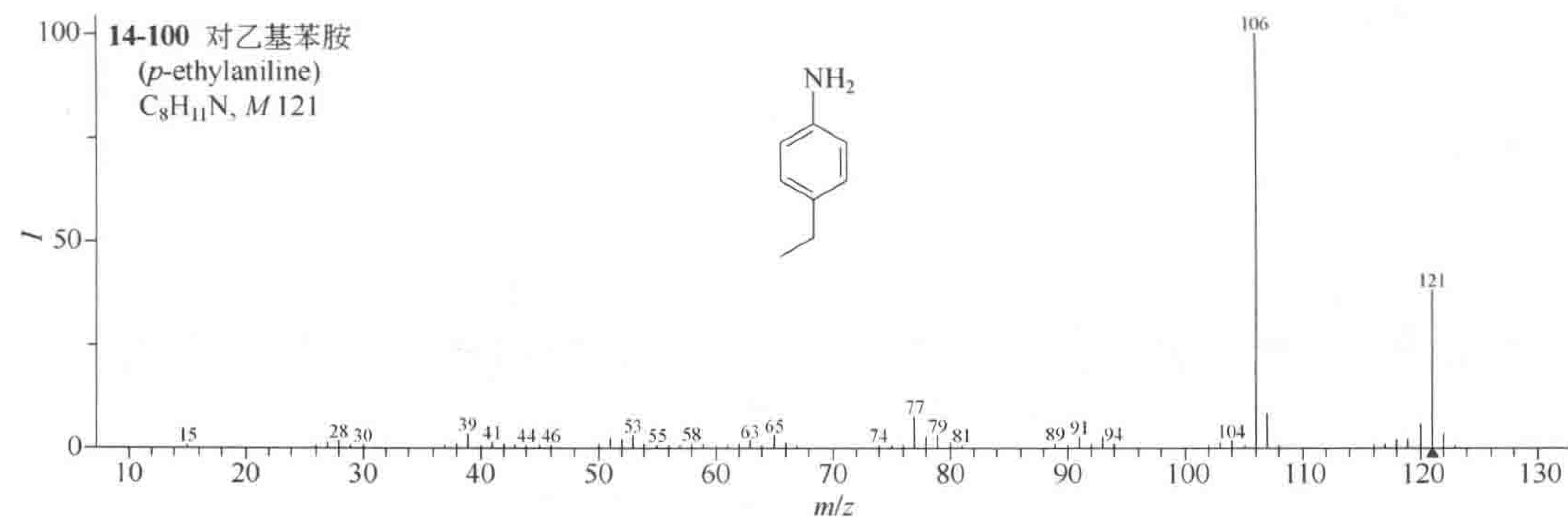

14-95 3,4-二甲基苯胺
(3,4-dimethylbenzenamine)
C8H11N, M 121
NH2
m/z

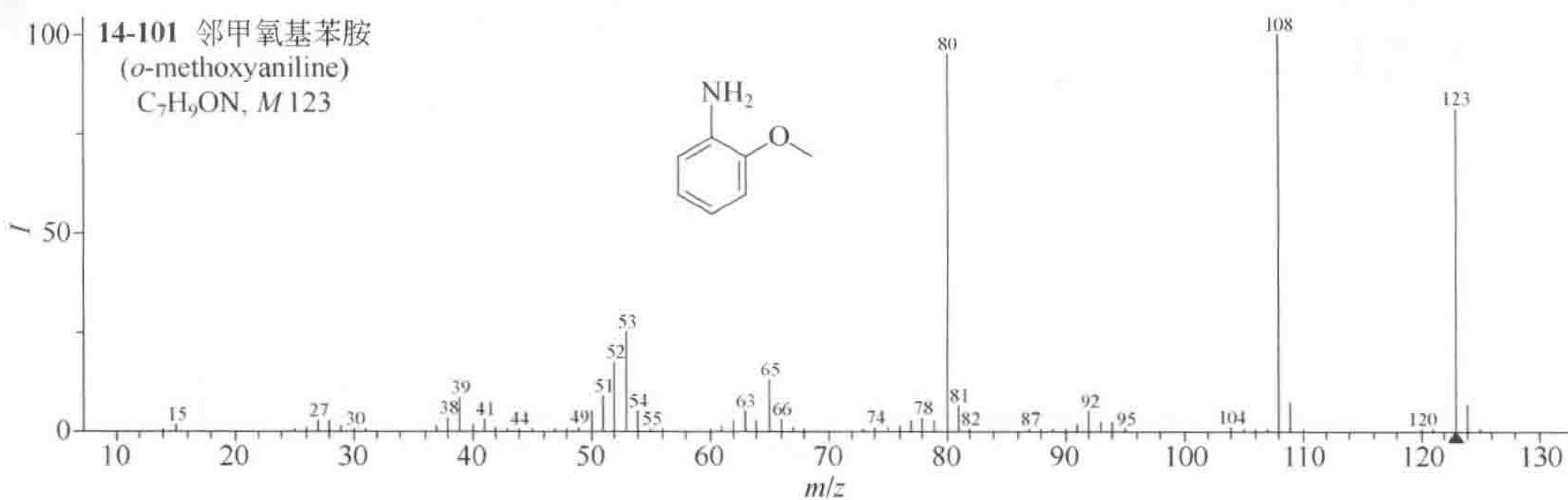

14-96 2,4,5-三甲基苯胺
(2,4,5-trimethylanilin)
C9H13N, M 135
H2N
m/z

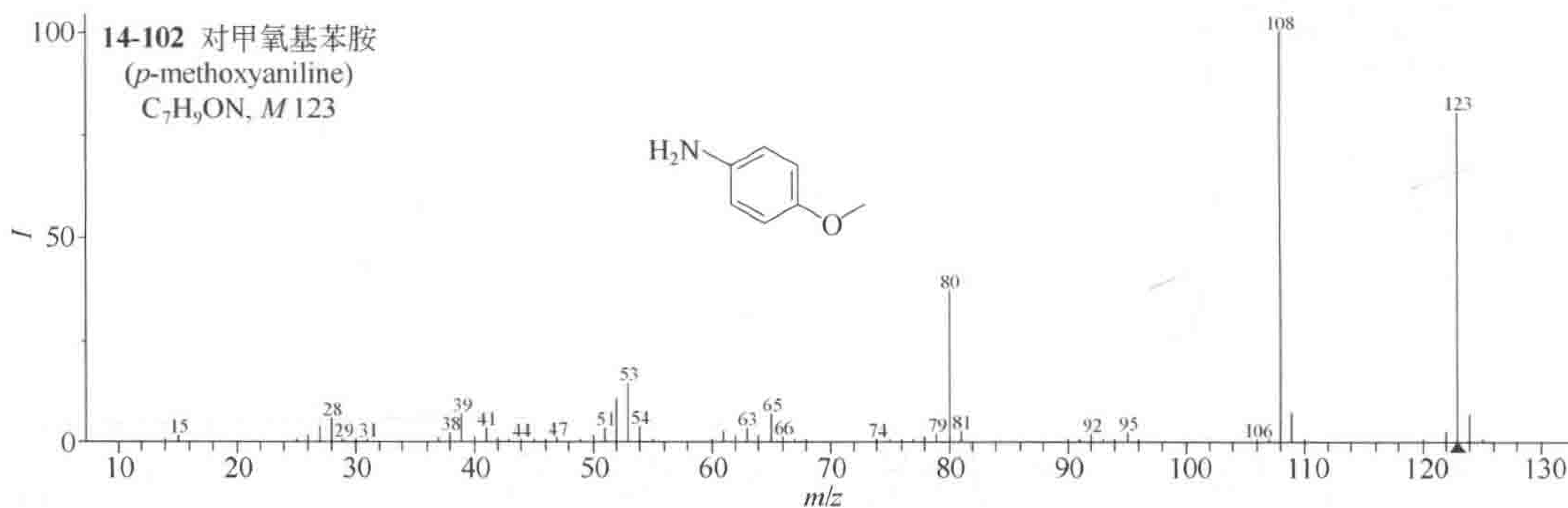

14-97 五甲基苯胺
(pentamethylaniline)
$C_{11}H_{17}N$, M 163
NH2
148
163
39
45
53
60
65
72
77
86 89
91
93
96 99
105
109
115 119
131
139
146
156
I
m/z

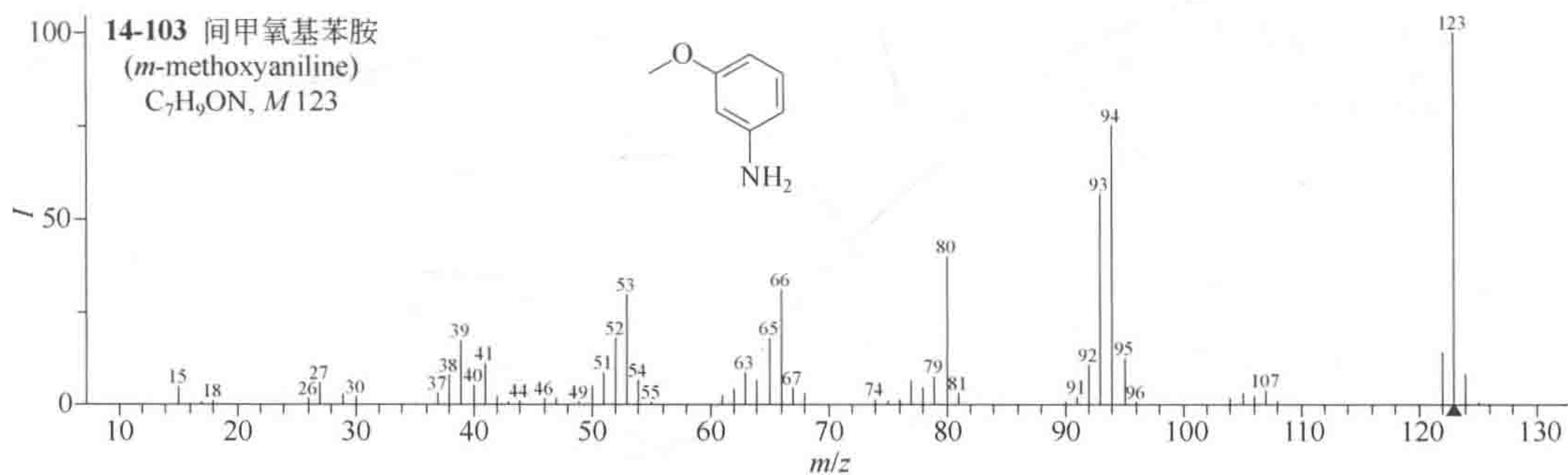

14-98 邻乙基苯胺
(o-ethylaniline)
$C_8H_{11}N$, M 121
NH2
106
121
15 18
27 30
39
41
44 46
53
55
58 60
63
65
68
73 75
77
79
80
89 91 94
103
I
m/z

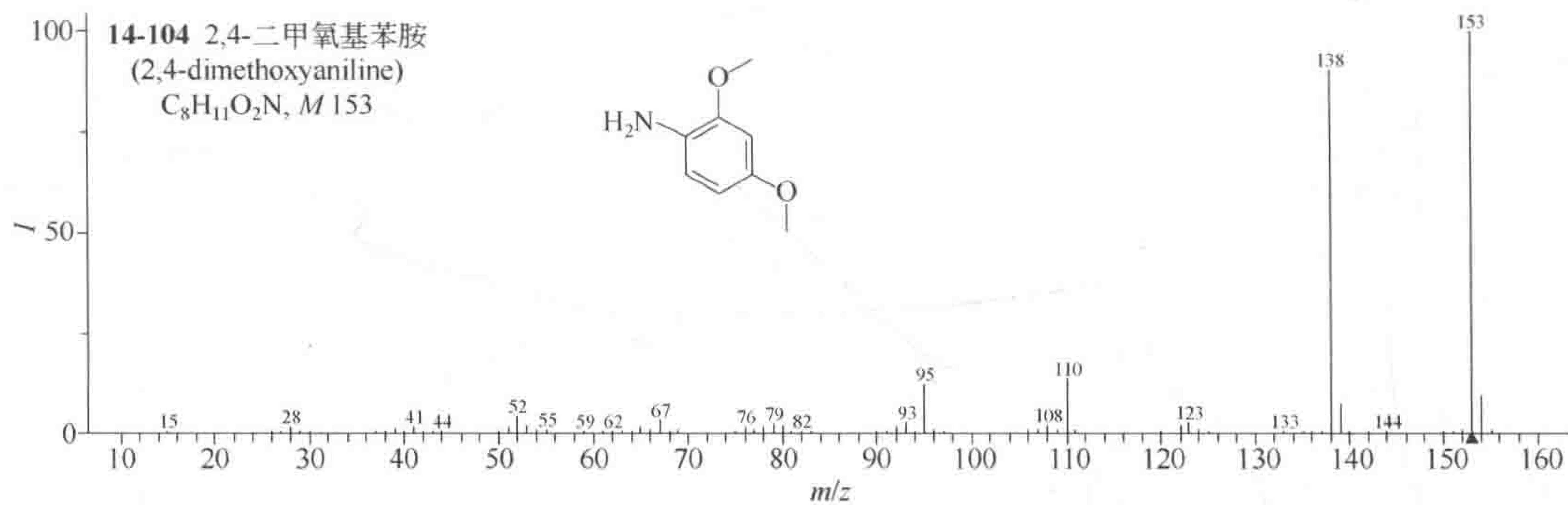

14-99 间乙基苯胺
(m-ethylaniline)
$C_8H_{11}N$, M 121
NH2
106
121
14 15 16 18
26 27 30
38 39 41 43
47
50 51 53 55
59
62 63 64 65 66 67
74 76
77
78 79 80 81
86
89 91 92 93 94 95
103
118
I
m/z

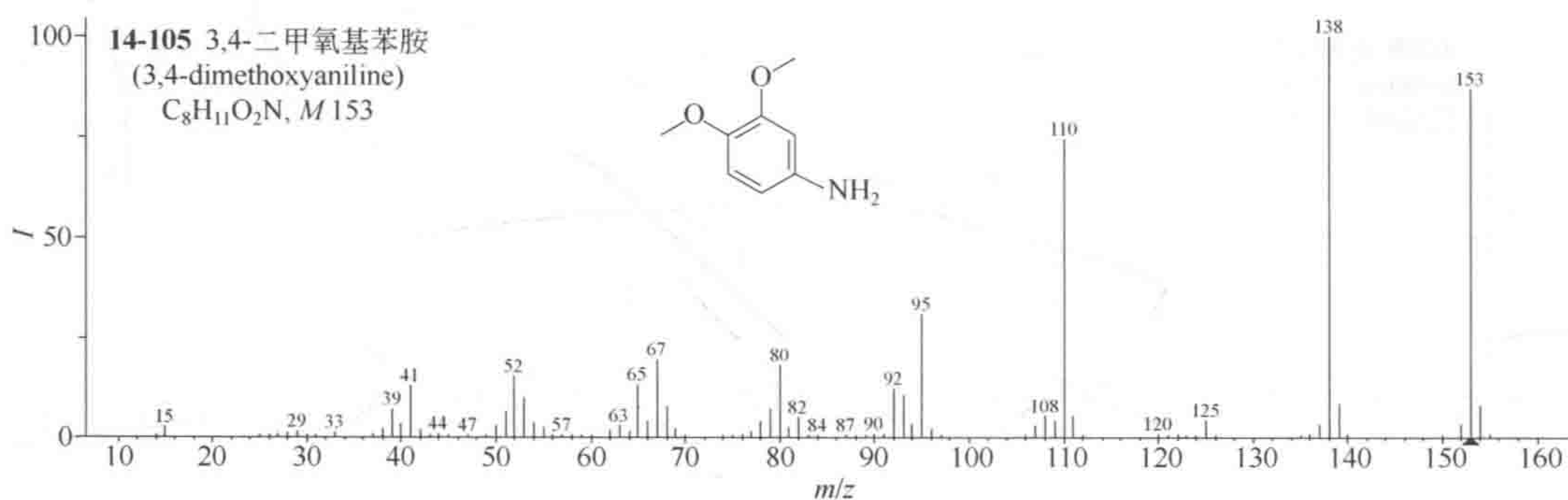

14-100 对乙基苯胺
(p-ethylaniline)
$C_8H_{11}N$, M 121
NH2
106
121
15
28 30
39 41
44 46
53 55
58
63 65
74
77
79 81
89 91 94
104
I
m/z

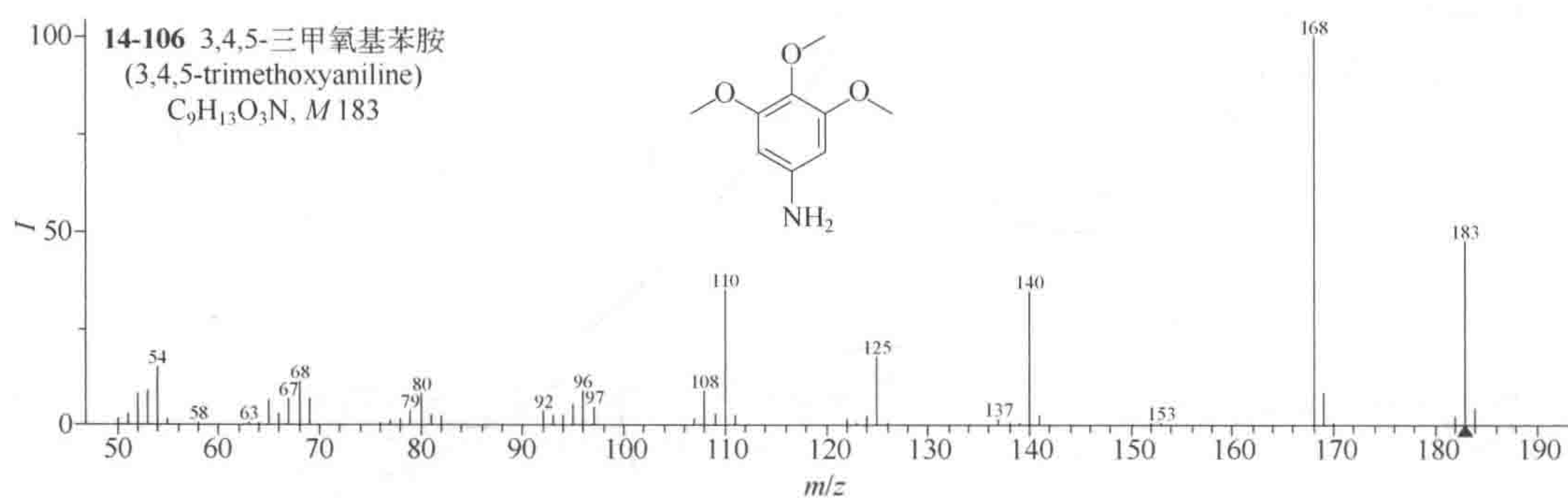

14-101 邻甲氧基苯胺
(o-methoxyaniline)
C_7H_9ON, M 123
NH2
O
I
m/z

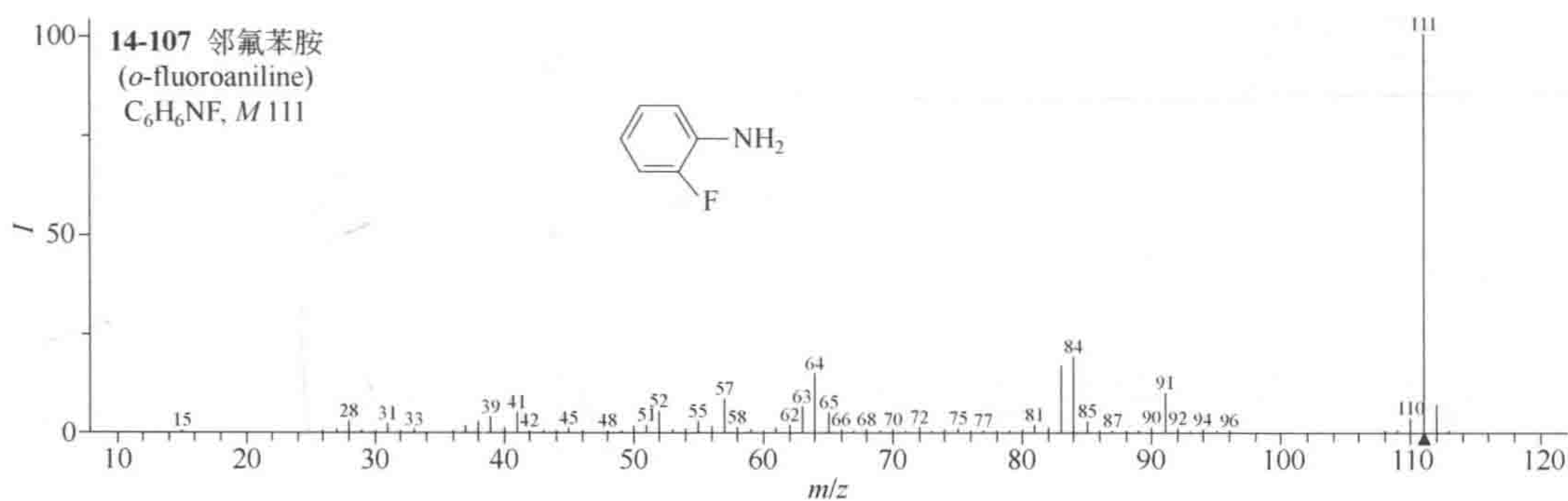

14-102 对甲氧基苯胺
(p-methoxyaniline)
C_7H_9ON, M 123
H2N
O
I
m/z

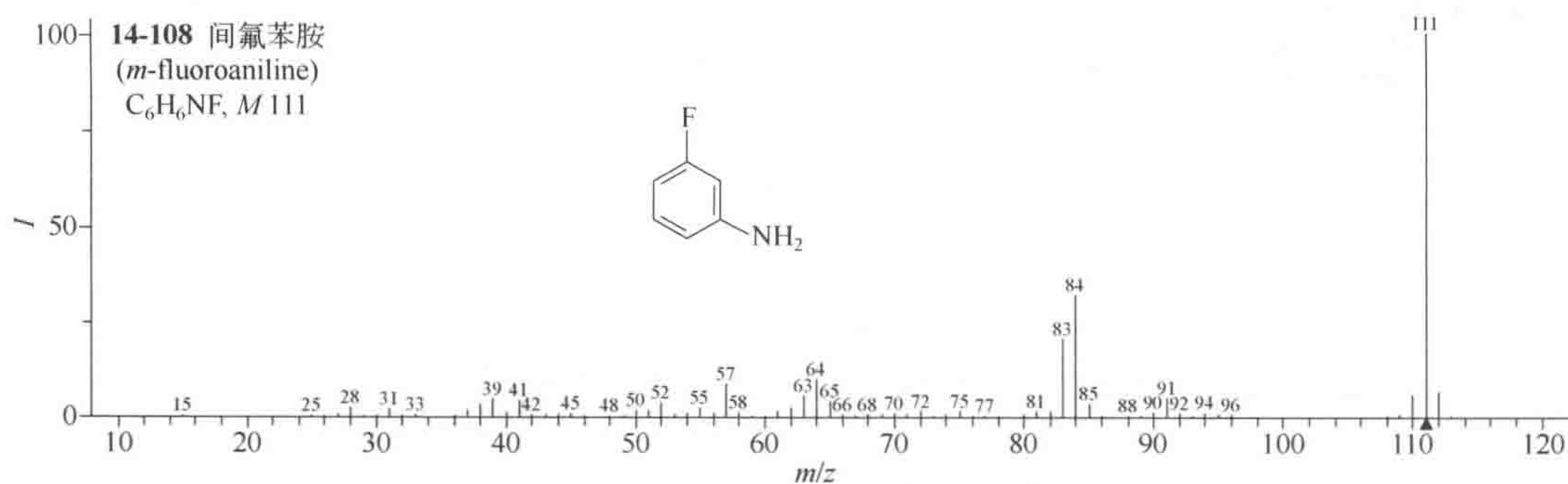

14-103 间甲氧基苯胺
(m-methoxyaniline)
C_7H_9ON, M 123
O
NH2
I
m/z

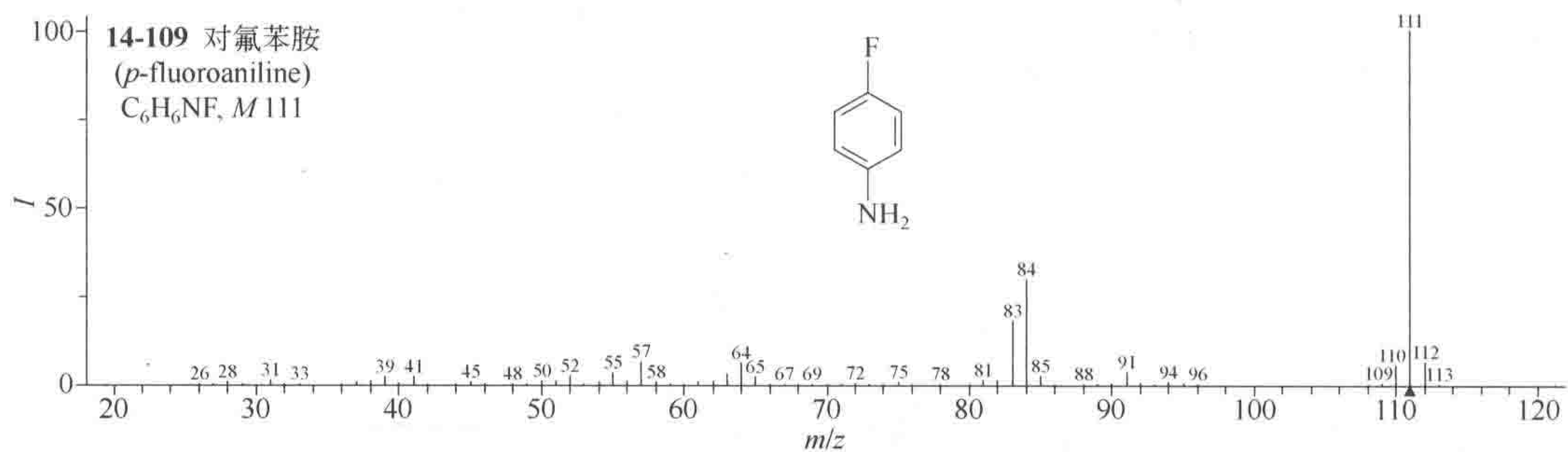

14-104 2,4-二甲氧基苯胺
(2,4-dimethoxyaniline)
$C_8H_{11}O_2N$, M 153
H2N
O
O
I
m/z


14-105 3,4-二甲氧基苯胺
(3,4-dimethoxyaniline)
$C_8H_{11}O_2N$, *M* 153
NH$_2$
m/*z*
I

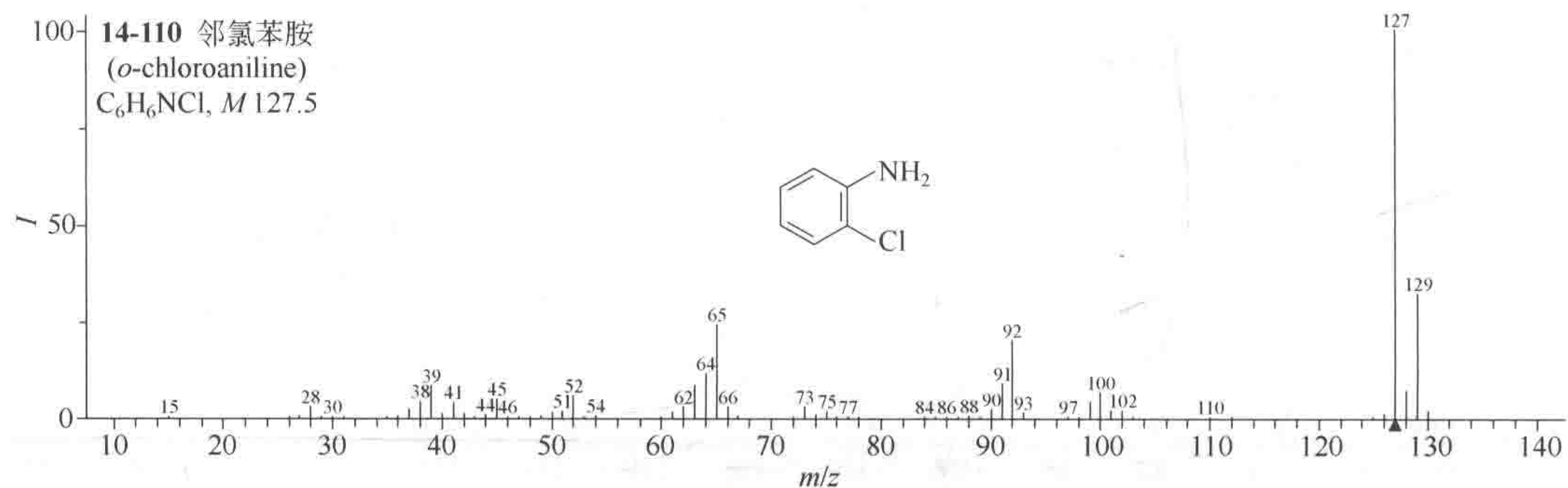

14-106 3,4,5-三甲氧基苯胺
(3,4,5-trimethoxyaniline)
$C_9H_{13}O_3N$, *M* 183
NH$_2$
m/*z*
I


14-107 邻氟苯胺
(*o*-fluoroaniline)
C_6H_6NF, *M* 111
NH$_2$
F
m/*z*
I

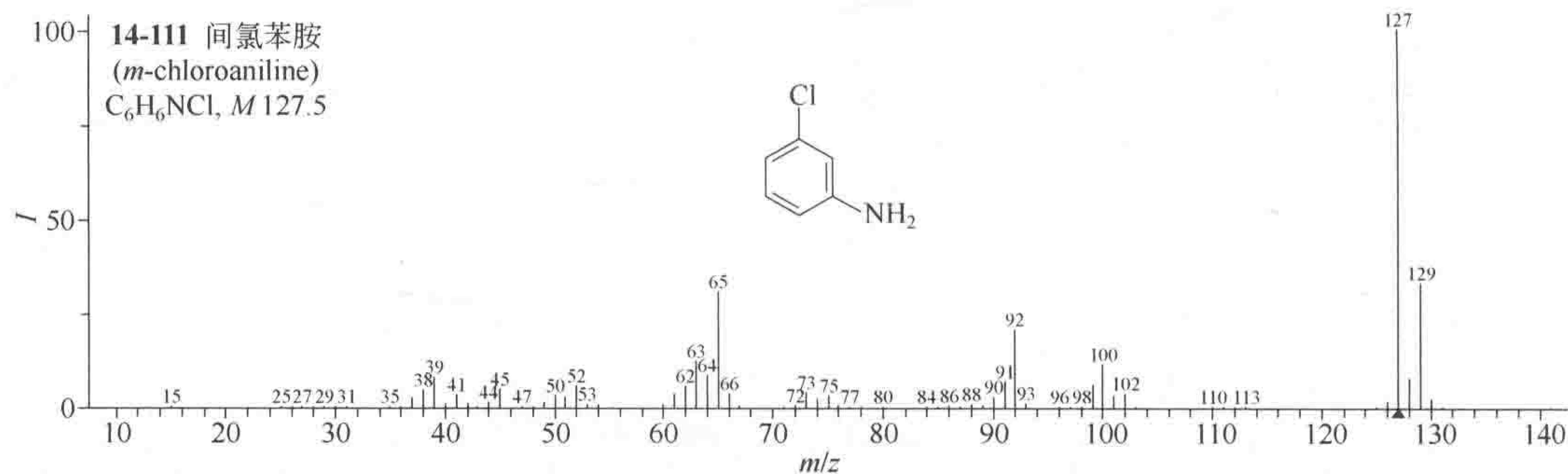

14-108 间氟苯胺
(*m*-fluoroaniline)
C_6H_6NF, *M* 111
F
NH$_2$
m/*z*
I



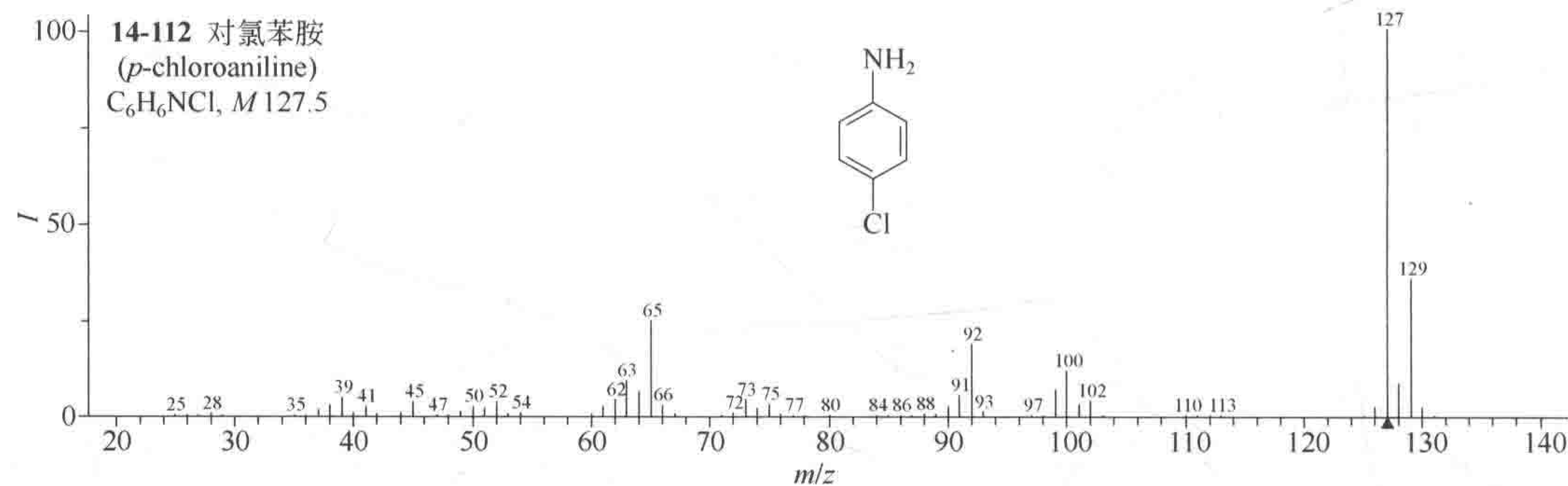
14-109 对氟苯胺
(*p*-fluoroaniline)
C_6H_6NF, *M* 111



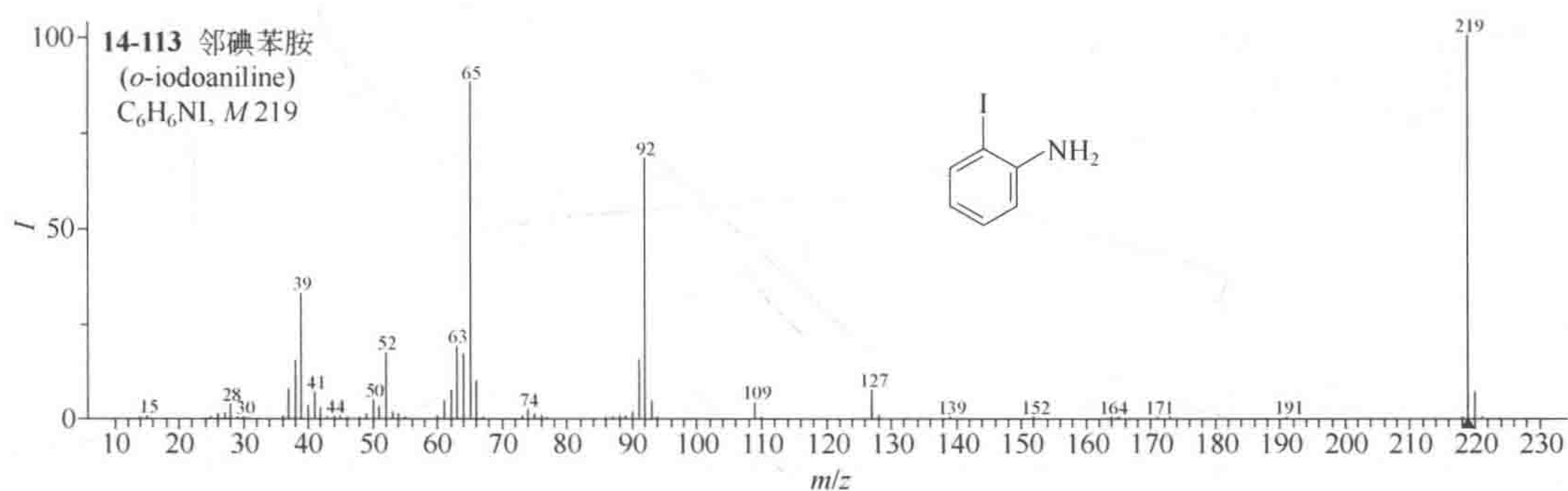
14-110 邻氯苯胺
(*o*-chloroaniline)
C_6H_6NCl, *M* 127.5

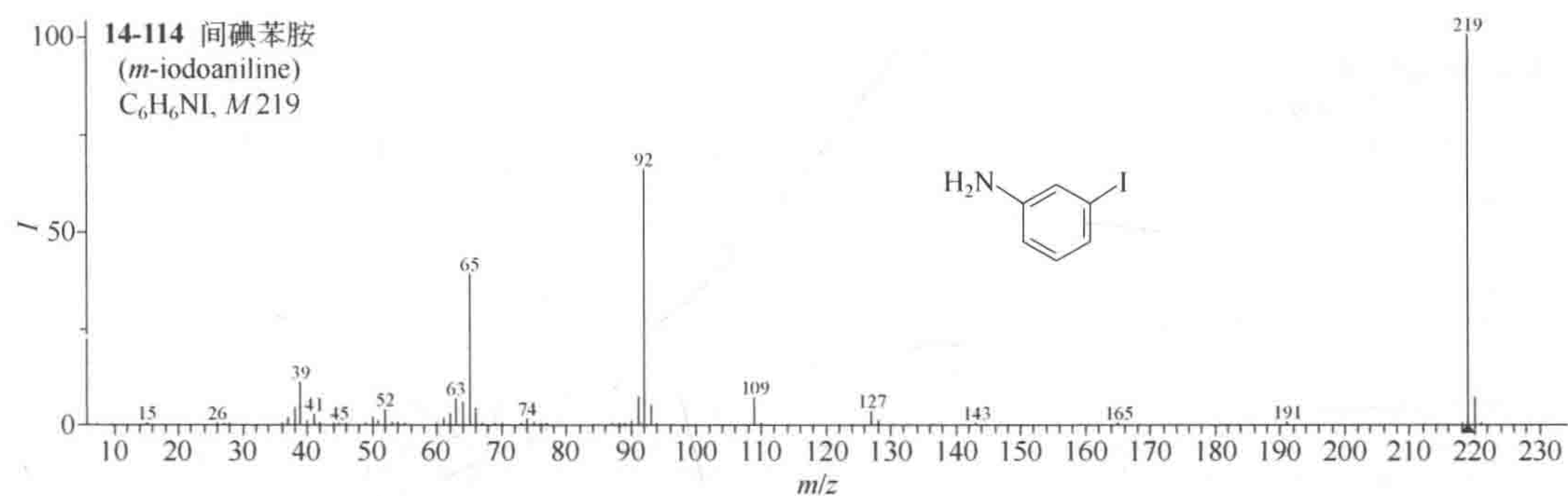


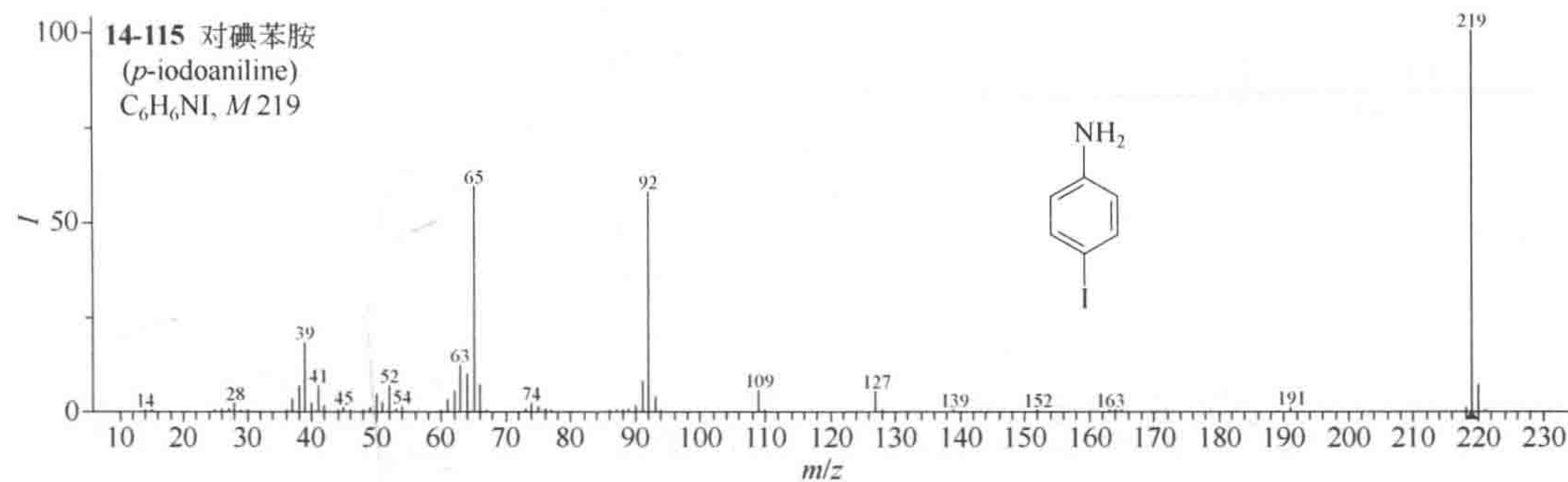
14-111 间氯苯胺
(*m*-chloroaniline)
C_6H_6NCl, *M* 127.5

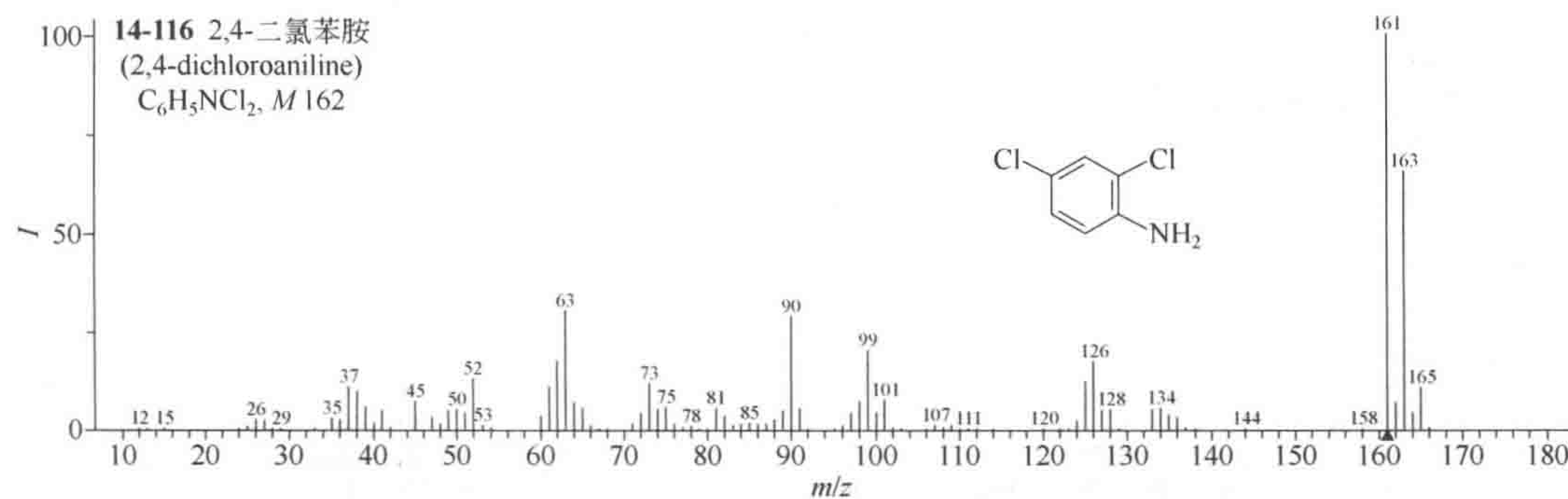


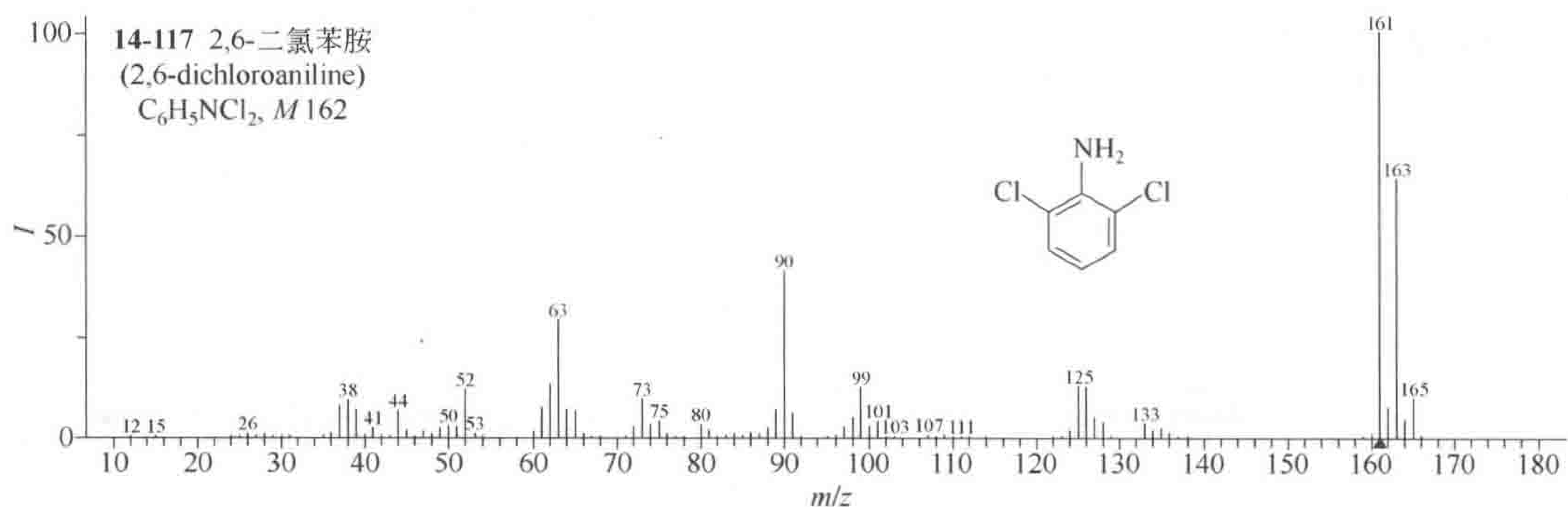
14-112 对氯苯胺
(*p*-chloroaniline)
C_6H_6NCl, *M* 127.5

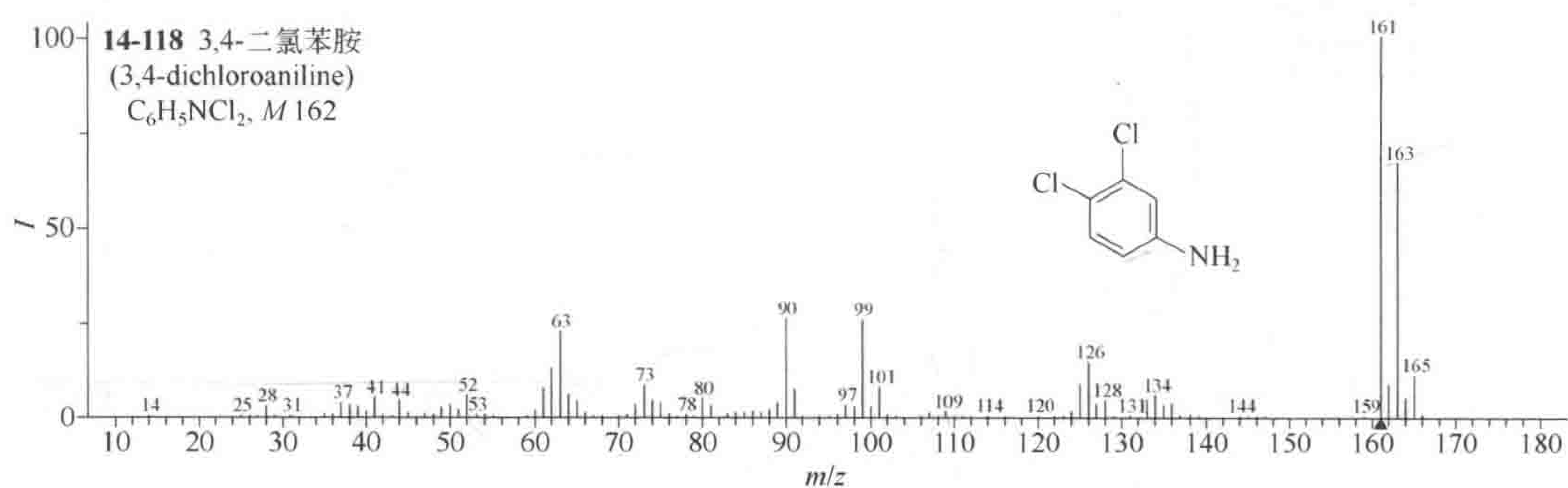

14-113 邻碘苯胺
(o-iodoaniline)
C6H6NI, M 219
I
NH2
219
65
92
39
63
52
41
50
44
28
30
15
74
109
127
139
152
164
171
191
I
m/z

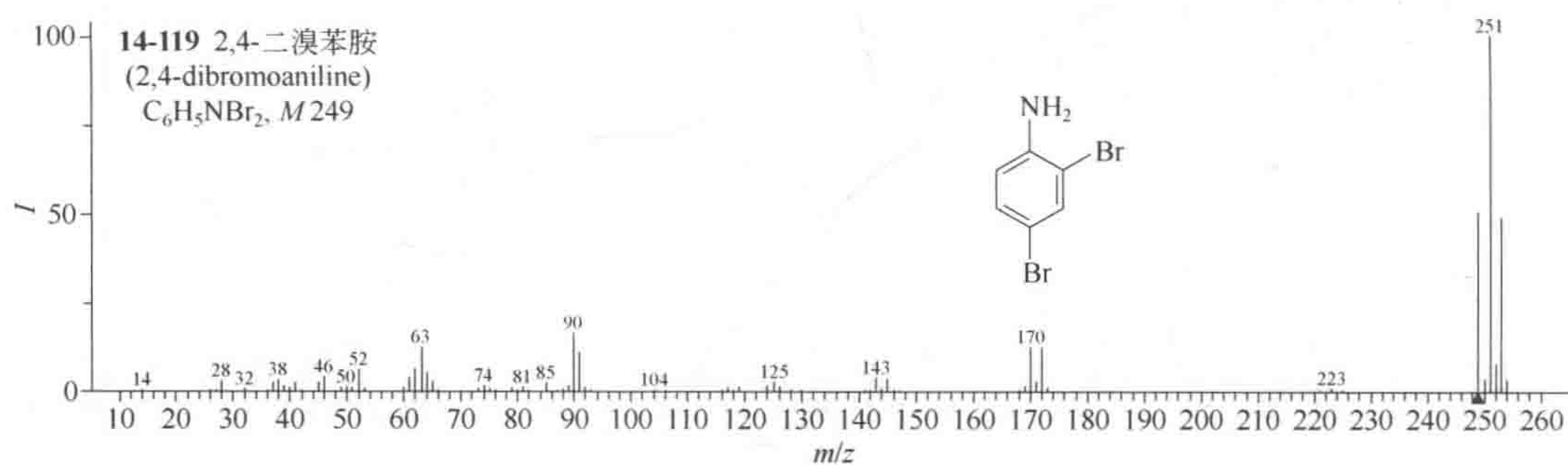

14-114 间碘苯胺
(m-iodoaniline)
C6H6NI, M 219
H2N
I
219
92
65
39
63
52
41
45
15
26
74
109
127
143
165
191
I
m/z

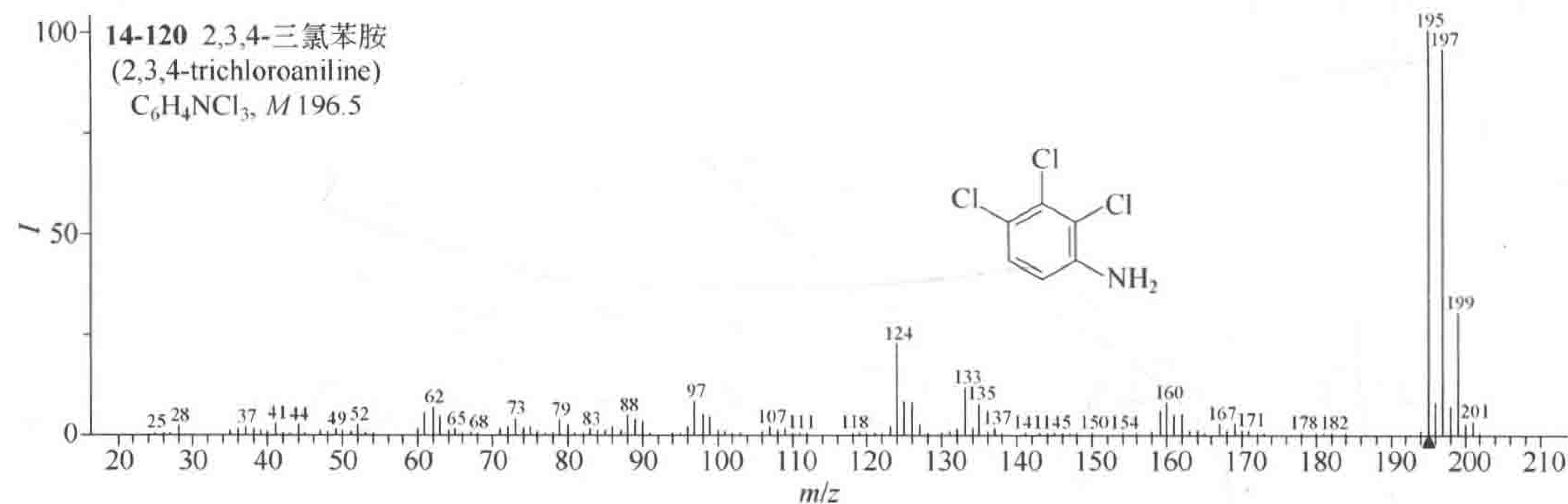

14-115 对碘苯胺
(p-iodoaniline)
C6H6NI, M 219
NH2
I
219
65
92
39
63
41
52
54
45
14
28
74
109
127
139
152
163
191
I
m/z

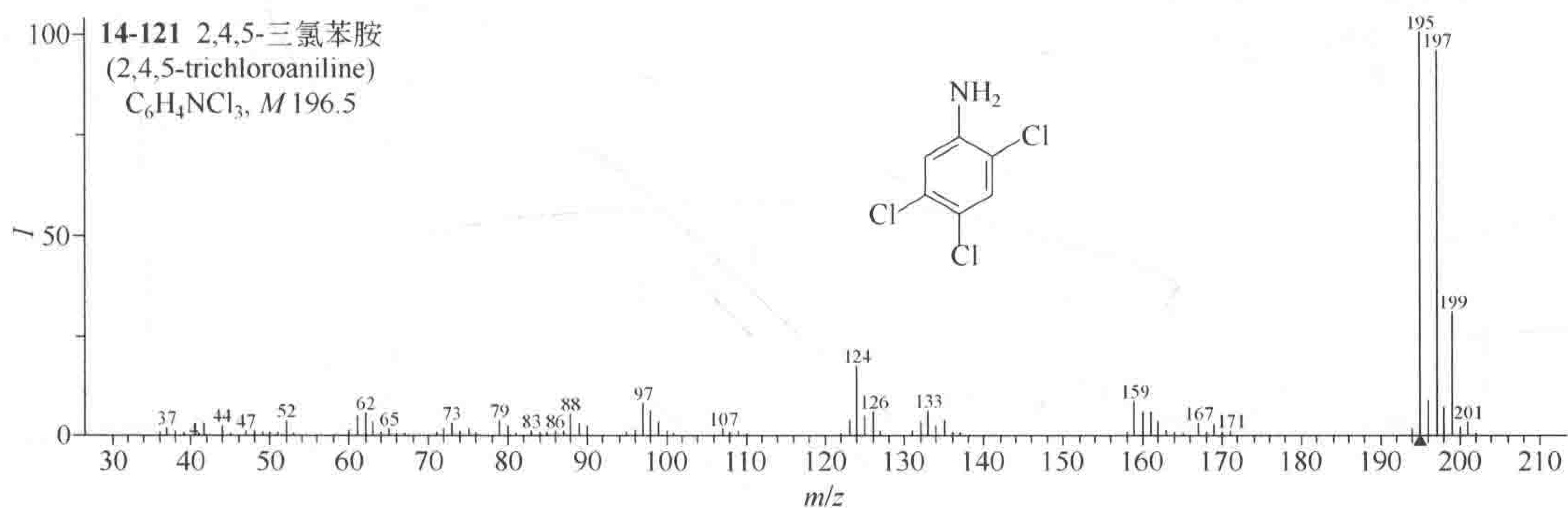

14-116 2,4-二氯苯胺
(2,4-dichloroaniline)
C6H5NCl2, M 162
Cl
Cl
NH2
161
163
165
63
90
99
126
37
52
73
45
101
134
12
15
26
29
35
50
53
75
78
81
85
107
111
120
128
144
158
I
m/z

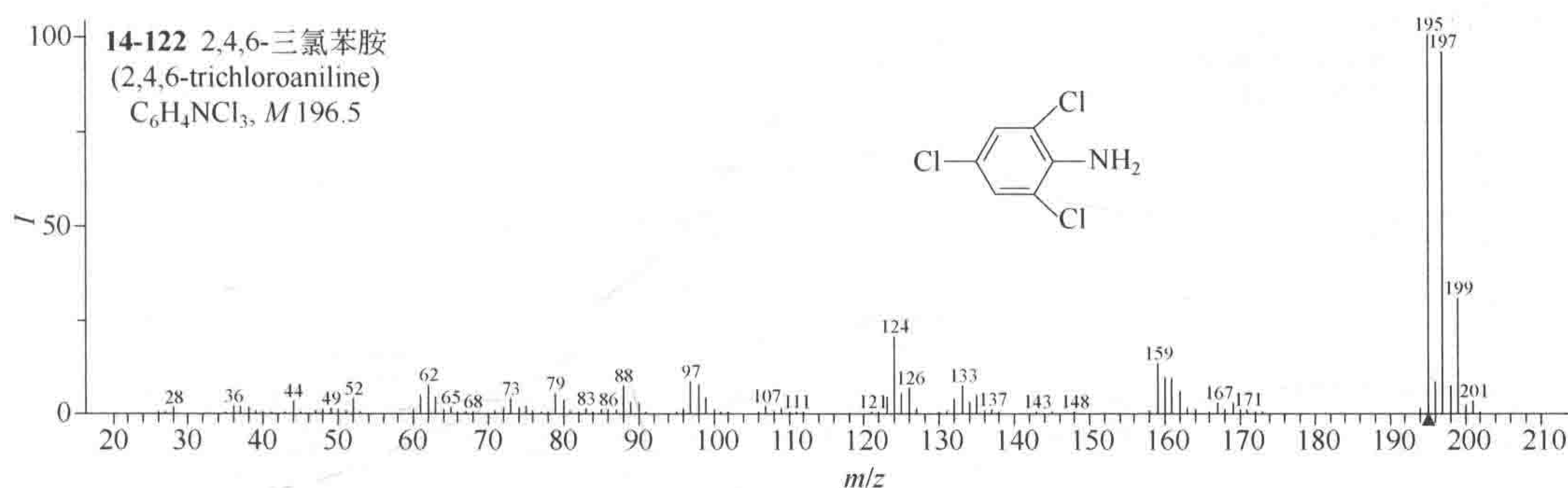

14-117 2,6-二氯苯胺
(2,6-dichloroaniline)
$C_6H_5NCl_2$, M 162
NH2
Cl
Cl
I
m/z

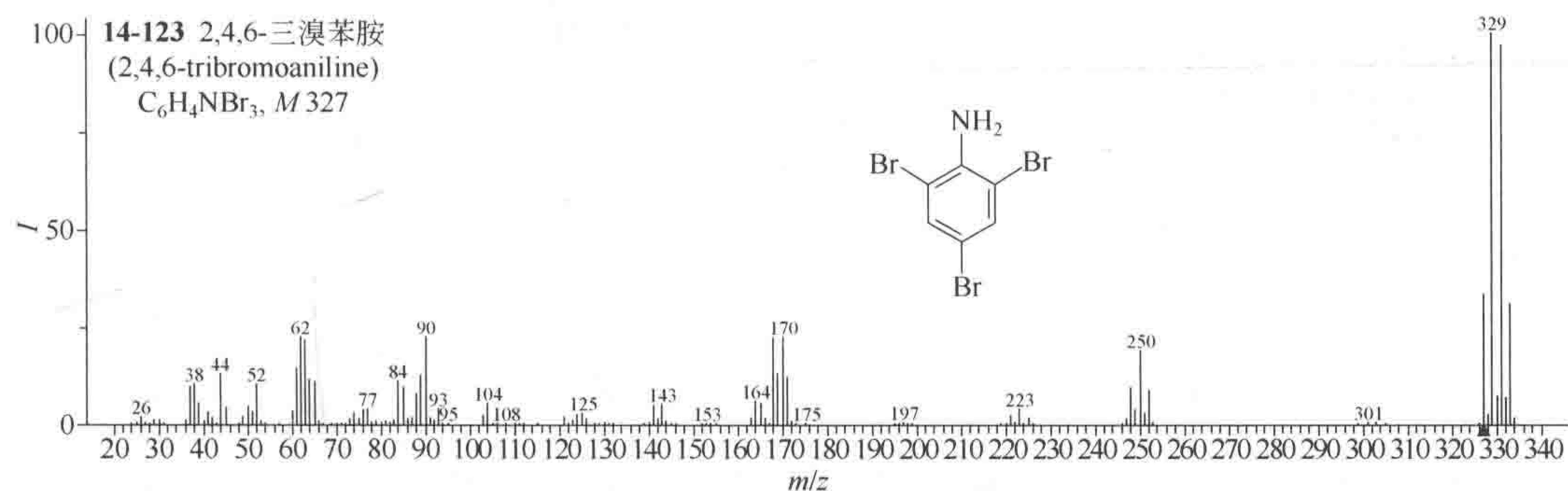

14-118 3,4-二氯苯胺
(3,4-dichloroaniline)
$C_6H_5NCl_2$, M 162
Cl
Cl
NH2
I
m/z

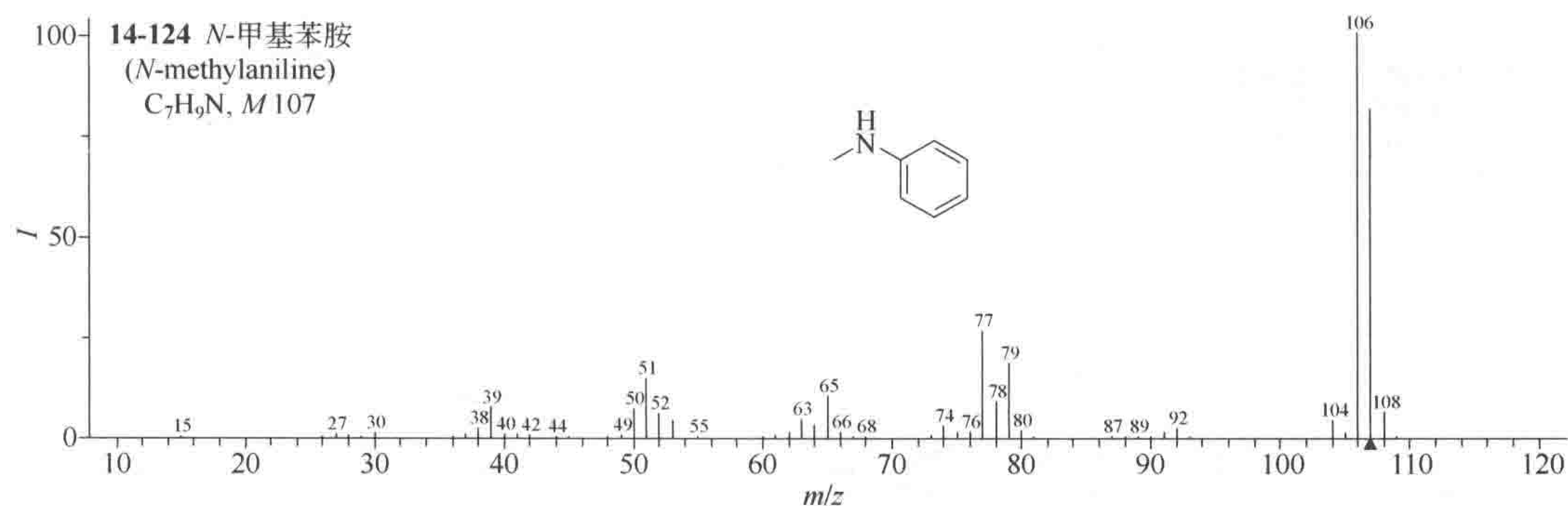

14-119 2,4-二溴苯胺
(2,4-dibromoaniline)
$C_6H_5NBr_2$, M 249
NH2
Br
Br
I
m/z

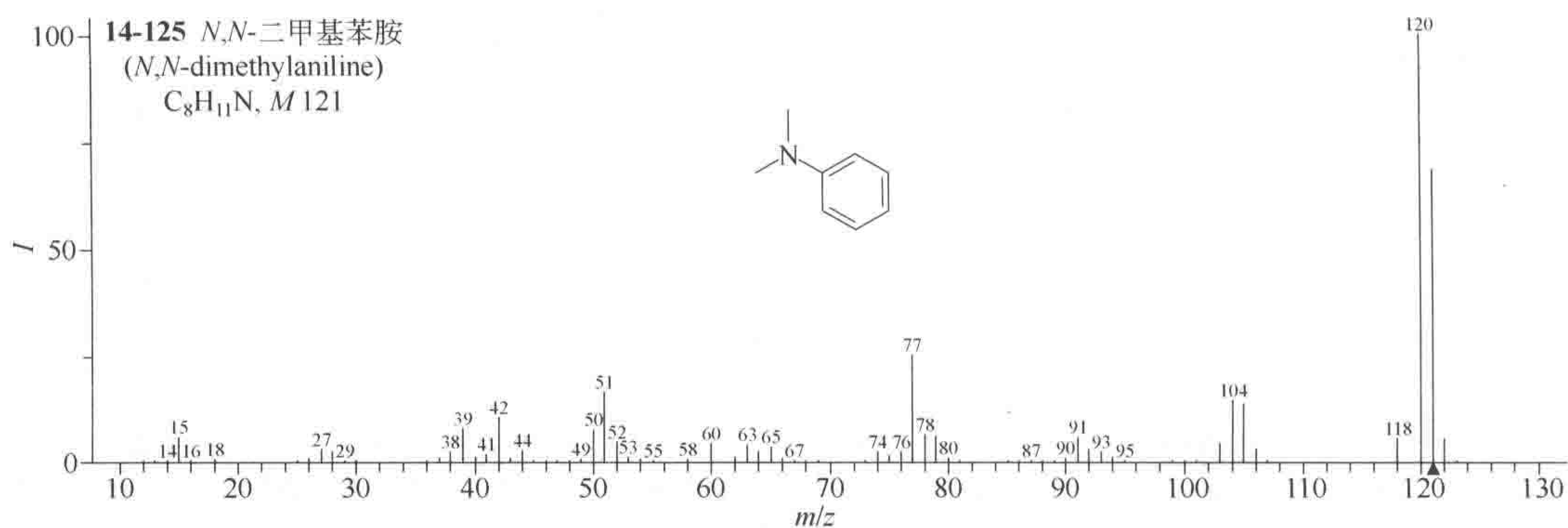

14-120 2,3,4-三氯苯胺
(2,3,4-trichloroaniline)
$C_6H_4NCl_3$, M 196.5
Cl
Cl
Cl
NH2
I
m/z

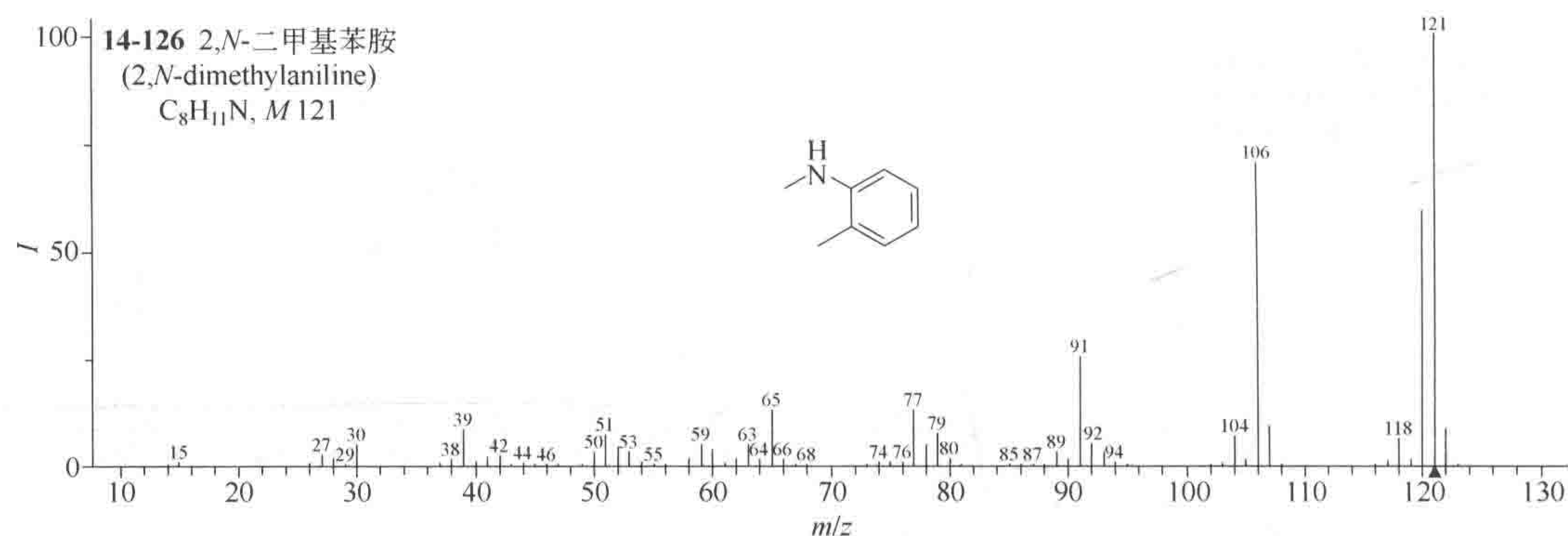

14-121 2,4,5-三氯苯胺
(2,4,5-trichloroaniline)
$C_6H_4NCl_3$, M 196.5
NH2
Cl
Cl
Cl
I
m/z

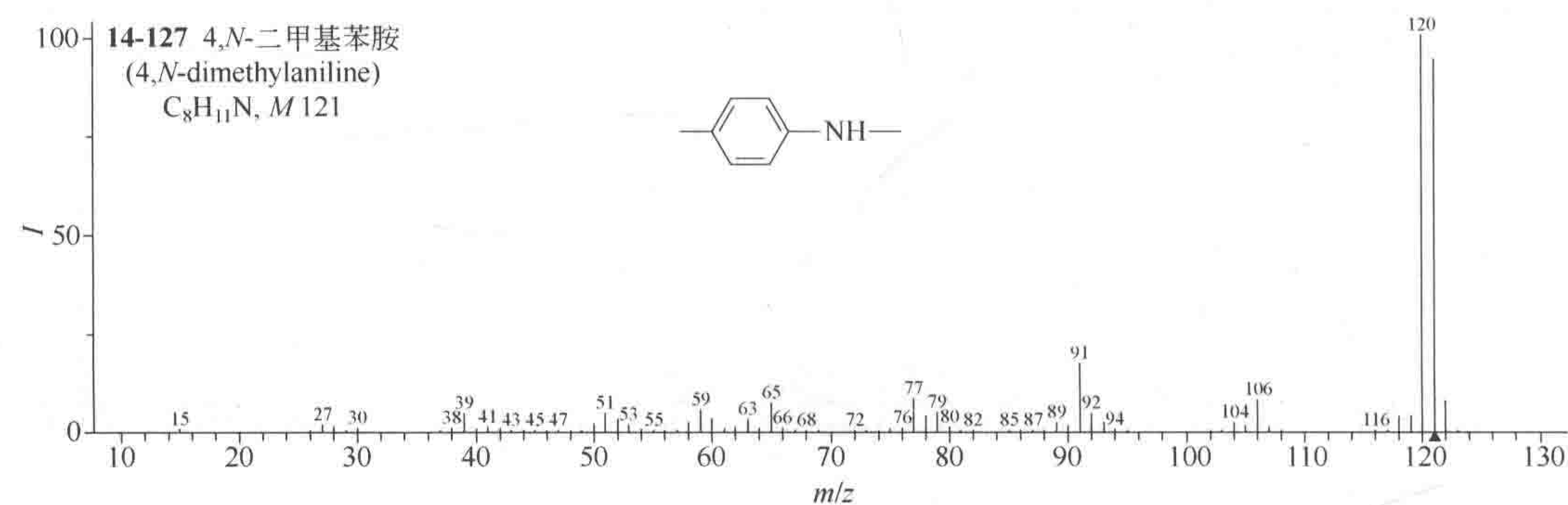

14-122 2,4,6-三氯苯胺
(2,4,6-trichloroaniline)
$C_6H_4NCl_3$, M 196.5
Cl
Cl
NH2
Cl
I
m/z

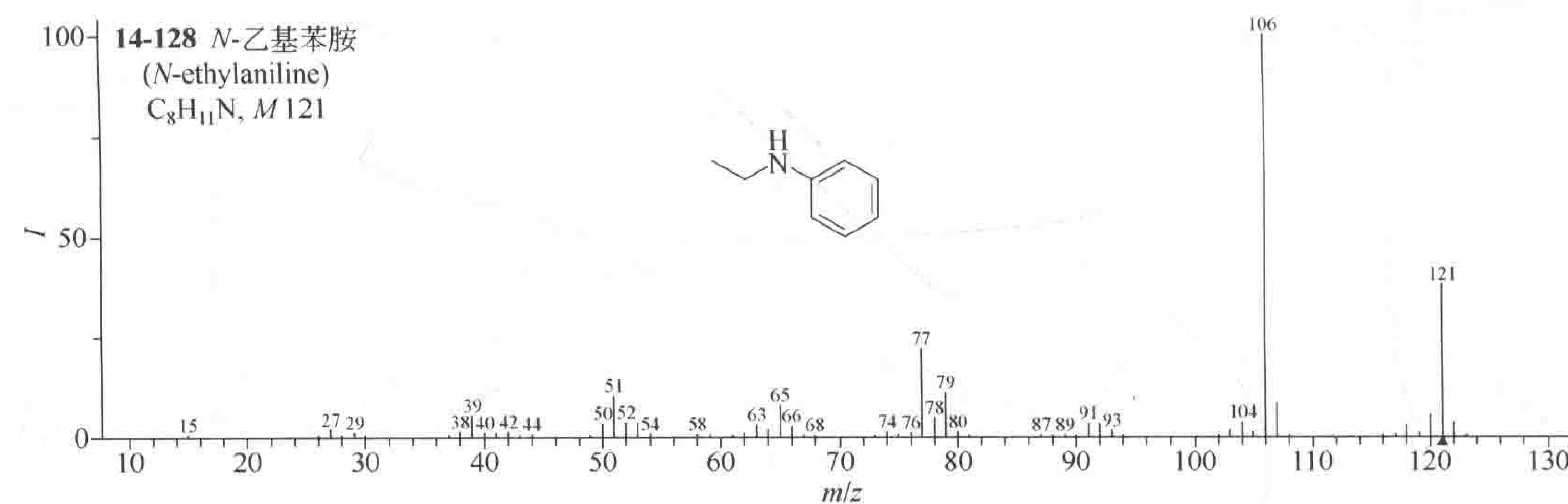

14-123 2,4,6-三溴苯胺
(2,4,6-tribromoaniline)
$C_6H_4NBr_3$, M 327
NH2
Br
Br
Br
I
m/z

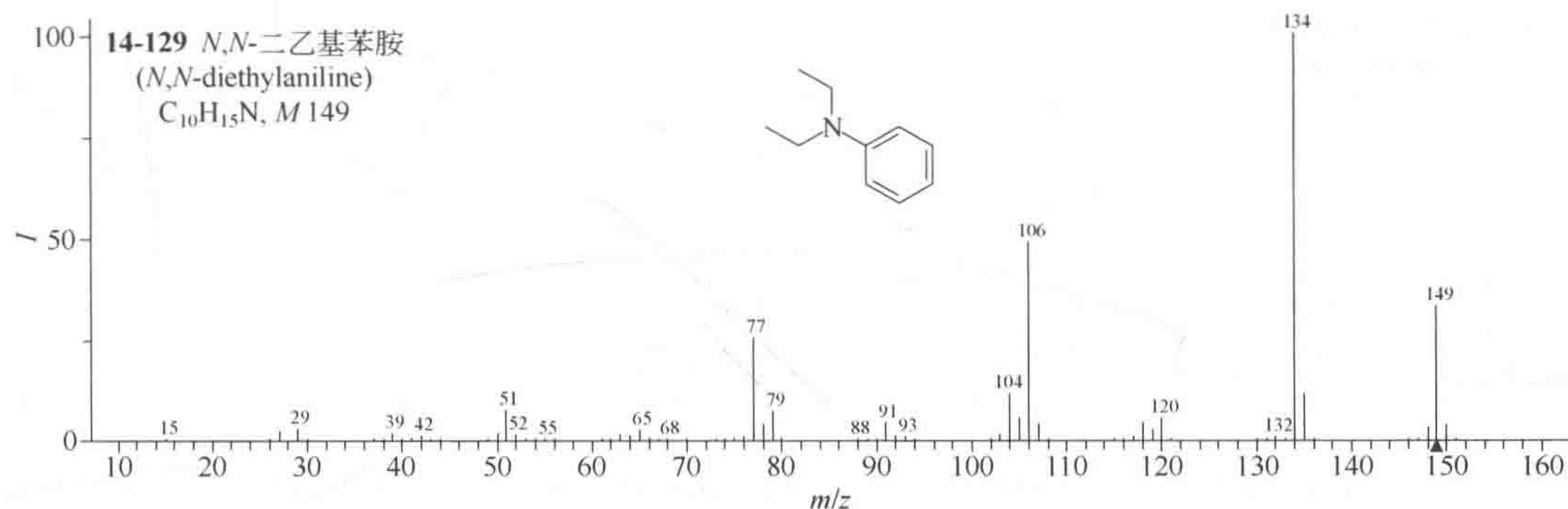

14-124 N-甲基苯胺
(N-methylaniline)
C_7H_9N, M 107
H
N
I
m/z


14-125 N,N-二甲基苯胺
(N,N-dimethylaniline)
C8H11N, M 121
N
I
m/z


14-126 2,N-二甲基苯胺
(2,N-dimethylaniline)
C8H11N, M 121
H
N
I
m/z


14-127 4,N-二甲基苯胺
(4,N-dimethylaniline)
C8H11N, M 121
NH
I
m/z


14-128 N-乙基苯胺
(N-ethylaniline)
C8H11N, M 121
H
N
I
m/z



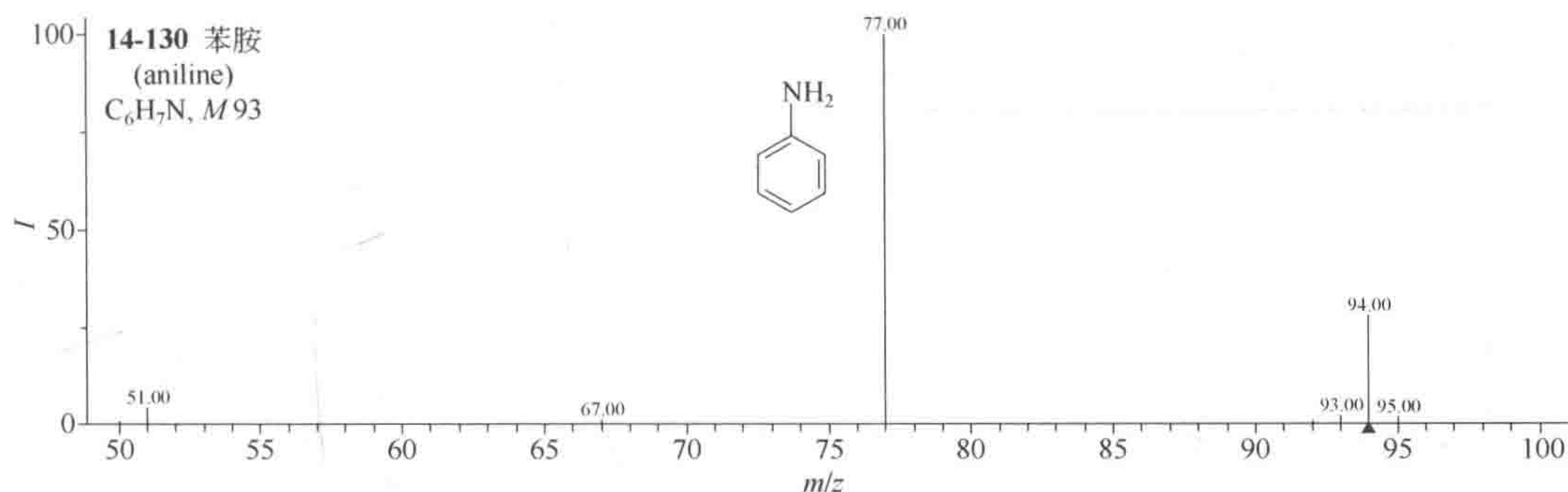
2. MS/MS 谱图

（1）在 ESI-MS 的正离子电离模式下，芳香苯胺类均可以得到准分子离子$[M+H]^+$。

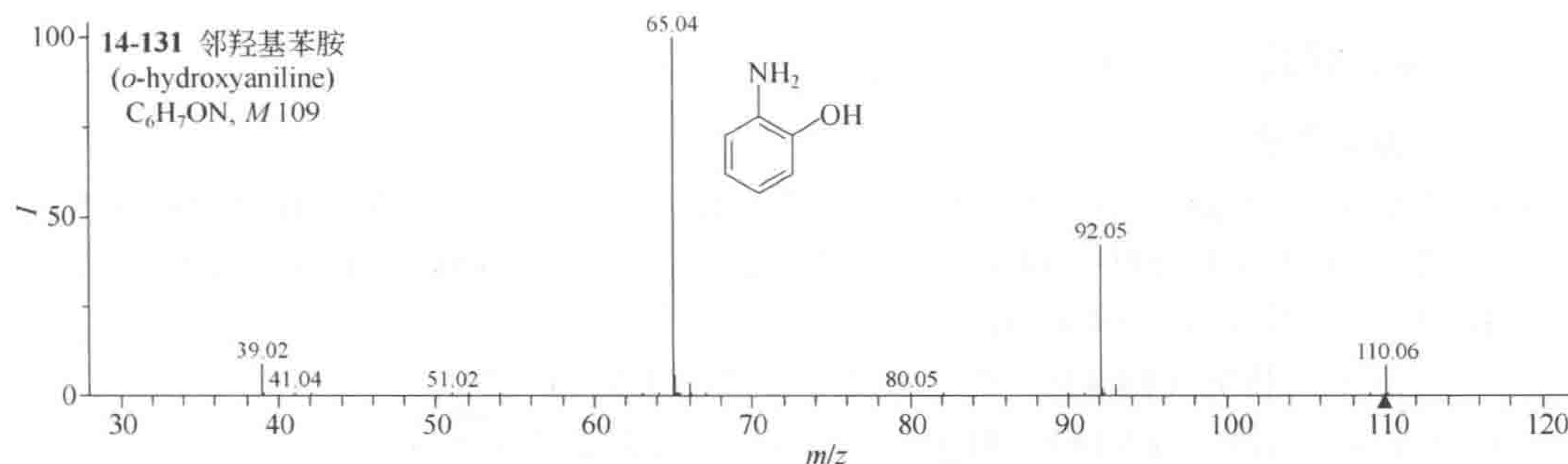
（2）苯胺（**14-130**）的$[M+H]^+$（*m/z* 94）MS/MS 失去 NH_3 生成 *m/z* 77。

（3）羟基苯胺类（**14-131～14-133**）的$[M+H]^+$（*m/z* 110）既可以发生脱 NH_3 的反应，也可以脱 H_2O 的反应。若发生脱 NH_3 得到 *m/z* 93，再进一步失去 C_2H_4 得到 *m/z* 65。若发生脱 H_2O 则得到 *m/z* 92，再进一步失去 C_2H_4 得到 *m/z* 65。由于邻羟基苯胺可以形成分子内氢键，它比间羟基苯胺或对羟基苯胺更易发生失水的反应，因而邻羟基苯胺谱图中有相对丰度更高的 *m/z* 92。

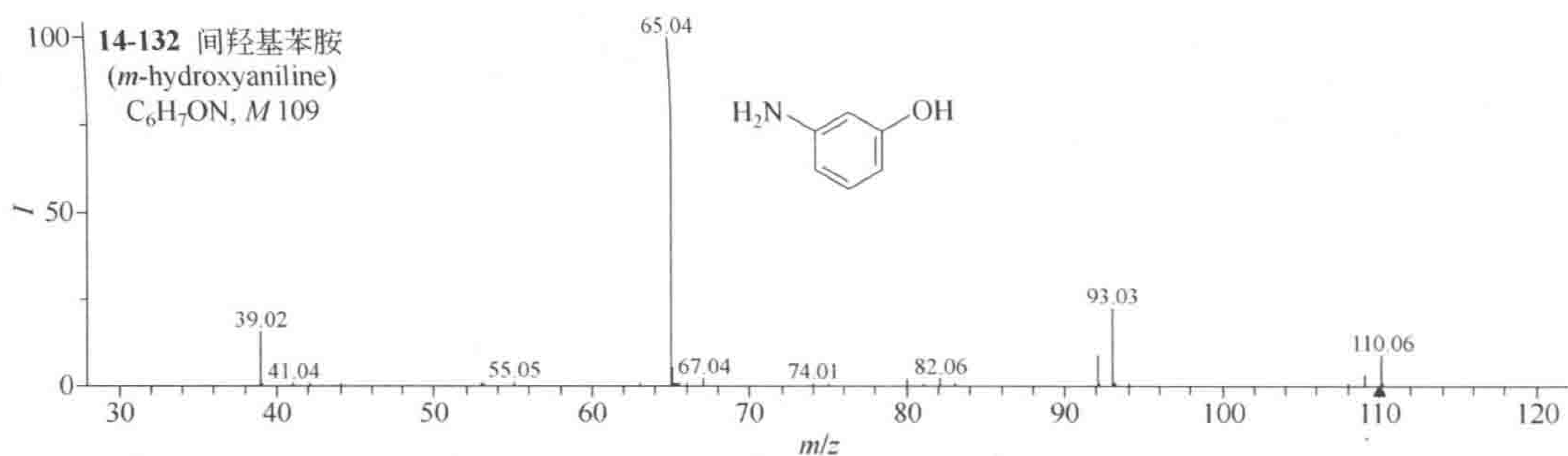
（4）*N,N*-二甲基苯胺（**14-134**）的$[M+H]^+$（*m/z* 100），易于失去 N 上的甲基得到 *m/z* 107 离子。



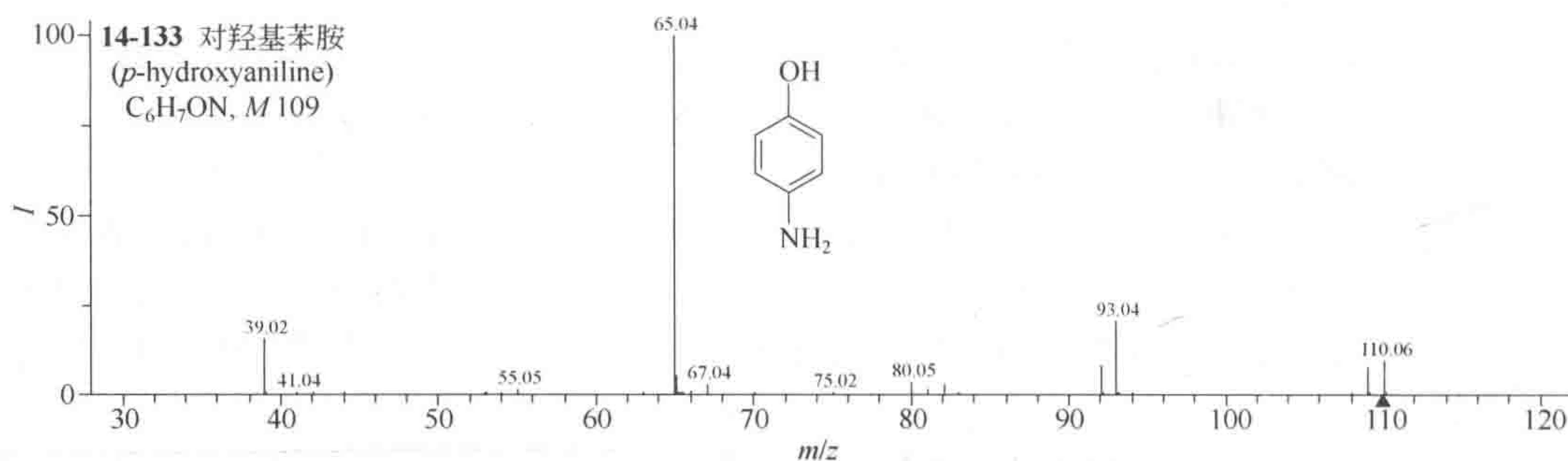
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=18eV。锥口电压：30V。



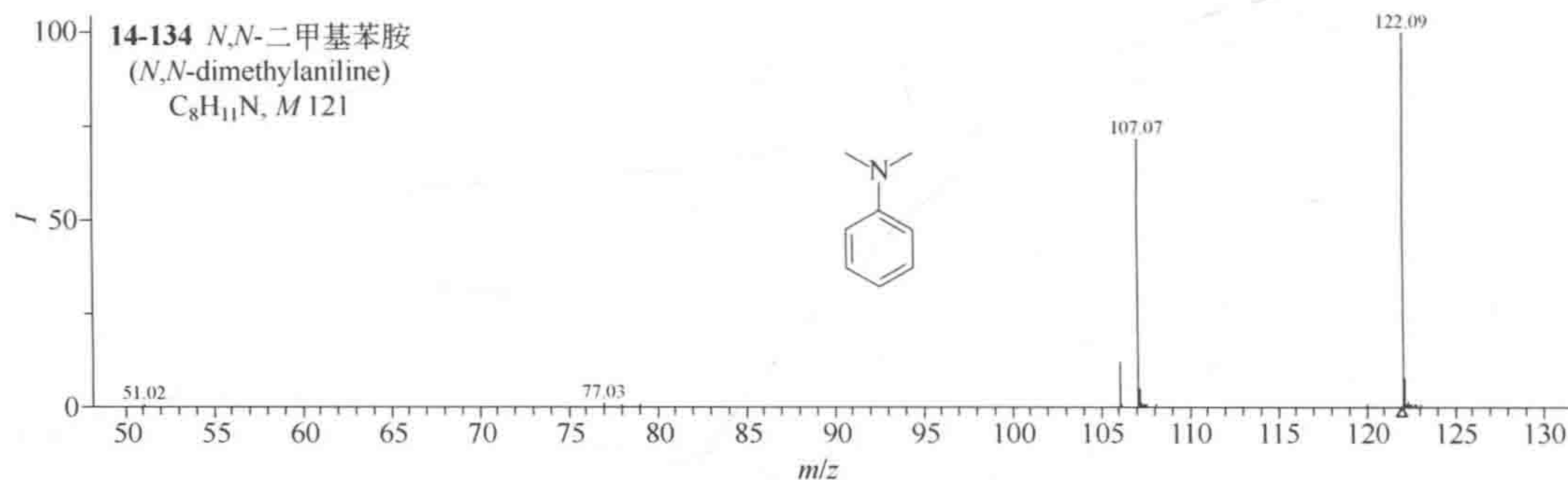
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶50∶0.1）。CE=23eV。锥口电压：150V。碰撞气：N_2。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶50∶0.1）。CE=23eV。锥口电压：150V。碰撞气：N_2。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶50∶0.1）。CE=23eV。锥口电压：150V。碰撞气：N_2。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。CE=10eV。锥口电压：150V。碰撞气体：N_2。

七、其他胺类

1. EI-MS 谱图

（1）苄胺类（**14-135**～**14-140**）的 M−H 离子较强，其他离子是 $M-CH_3$ 和 $M-H-NH_2$。

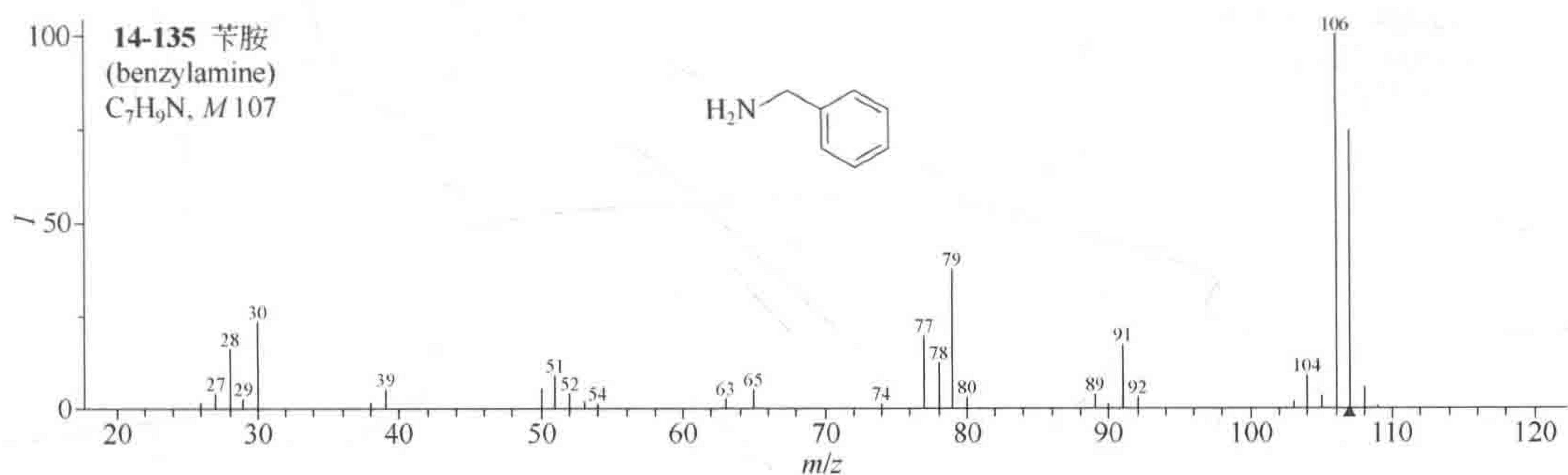
（2）苯二胺类（**14-141**～**14-143**）和甲基苯二胺类（**14-144**～**14-147**）的裂解途径是 M−CNH−H，后一类有更强的 M−H 离子。

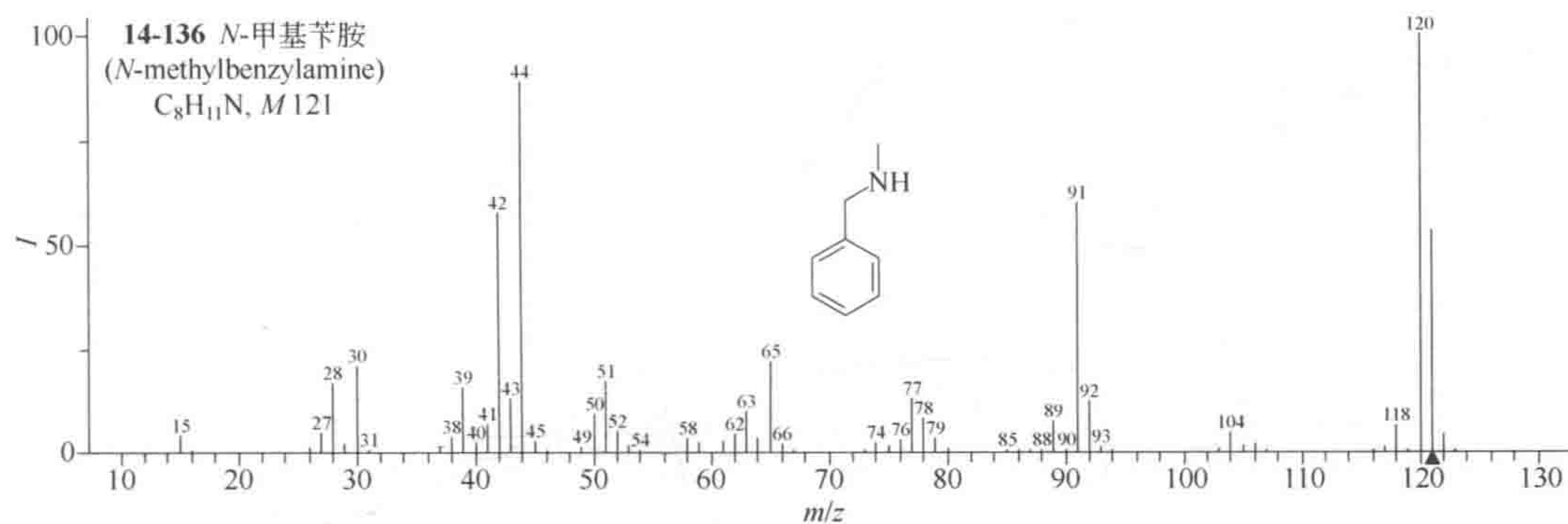
（3）二氯苯二胺类（**14-148**）的主要离子是 M−Cl 和 M−Cl−HCl。

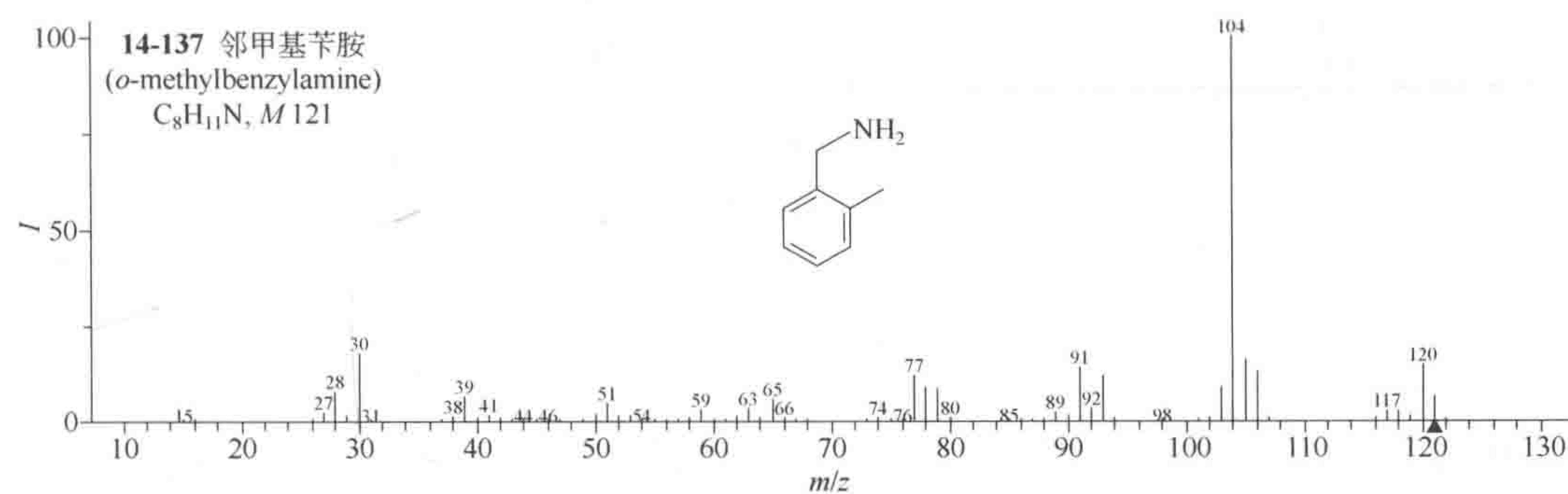
（4）4-氨基二苯醚（**14-149**）的主要离子是 $M-C_6H_5$ 和再失 CO。

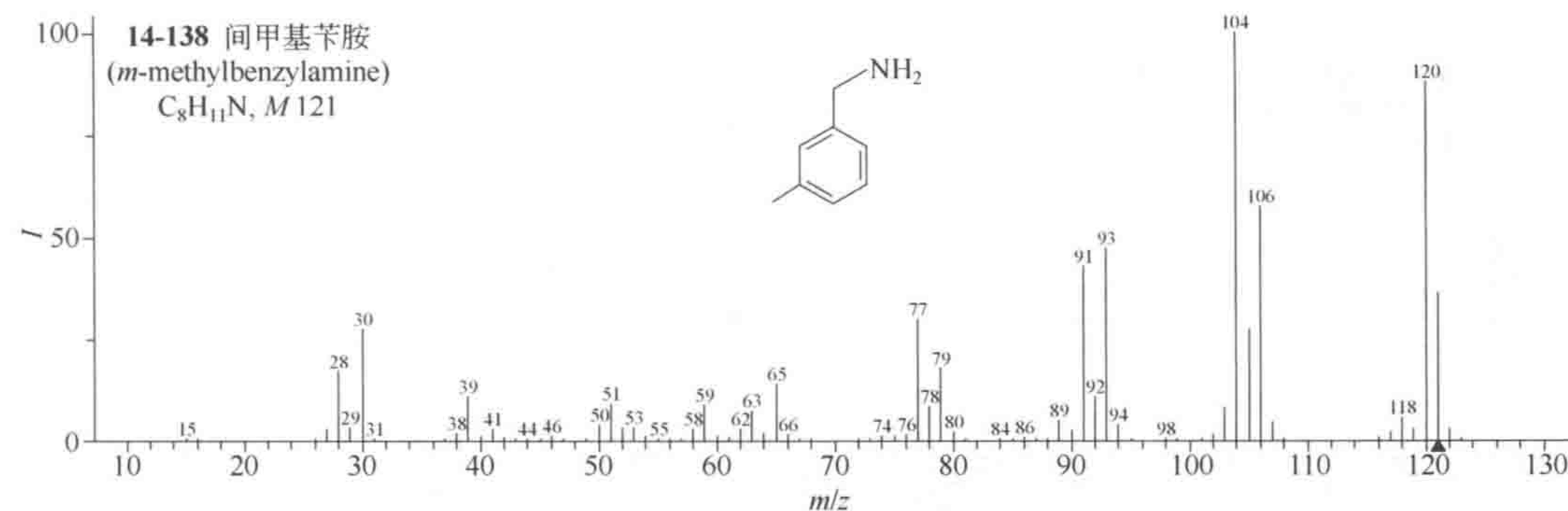
（5）二苯胺类（**14-150**～**14-152**）的主要裂解途径是 $M-CNH_2$。

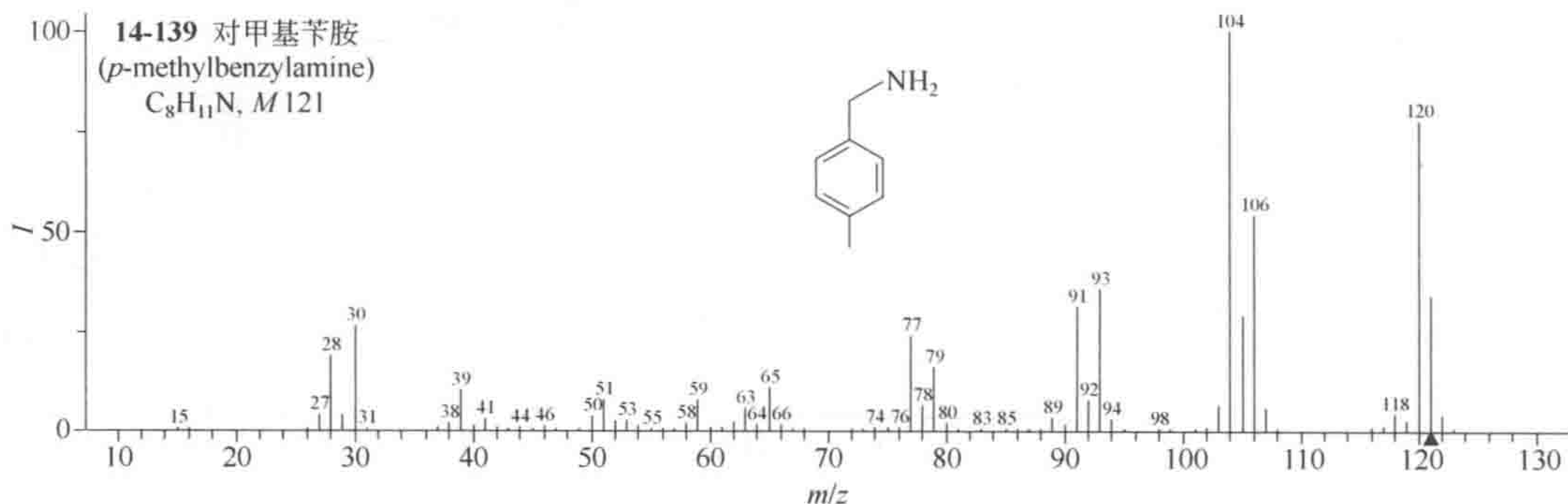
（6）三苯胺（**14-153**）的主要裂解是失去苯分子。

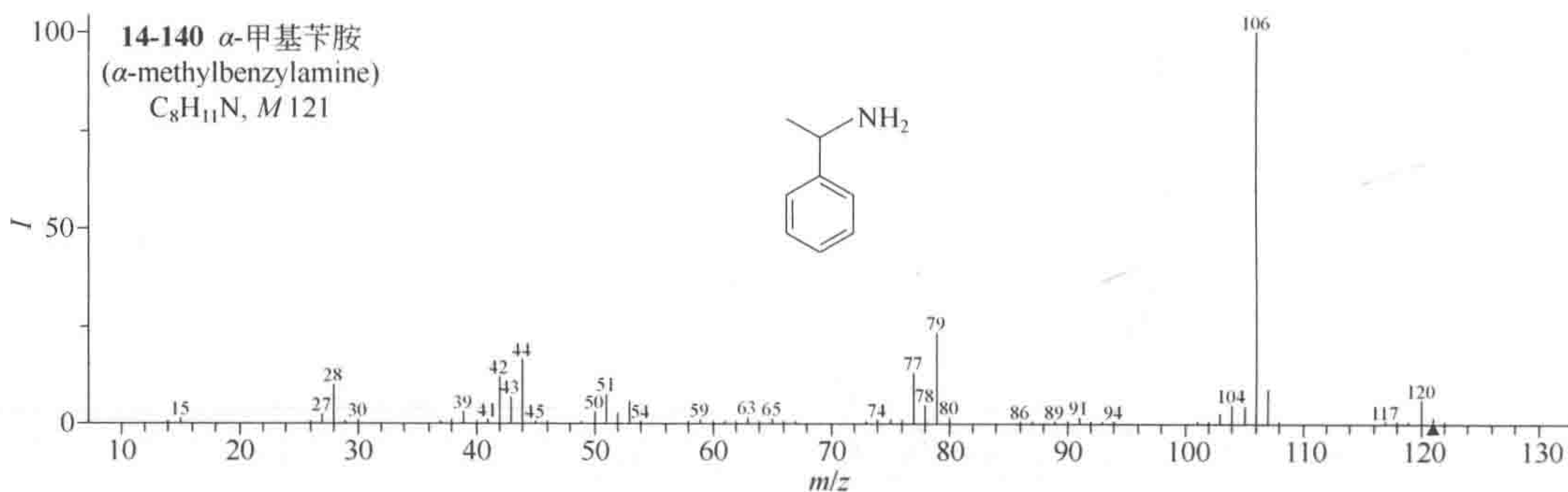

14-135 苄胺
(benzylamine)
C7H9N, M 107
H2N
I
m/z

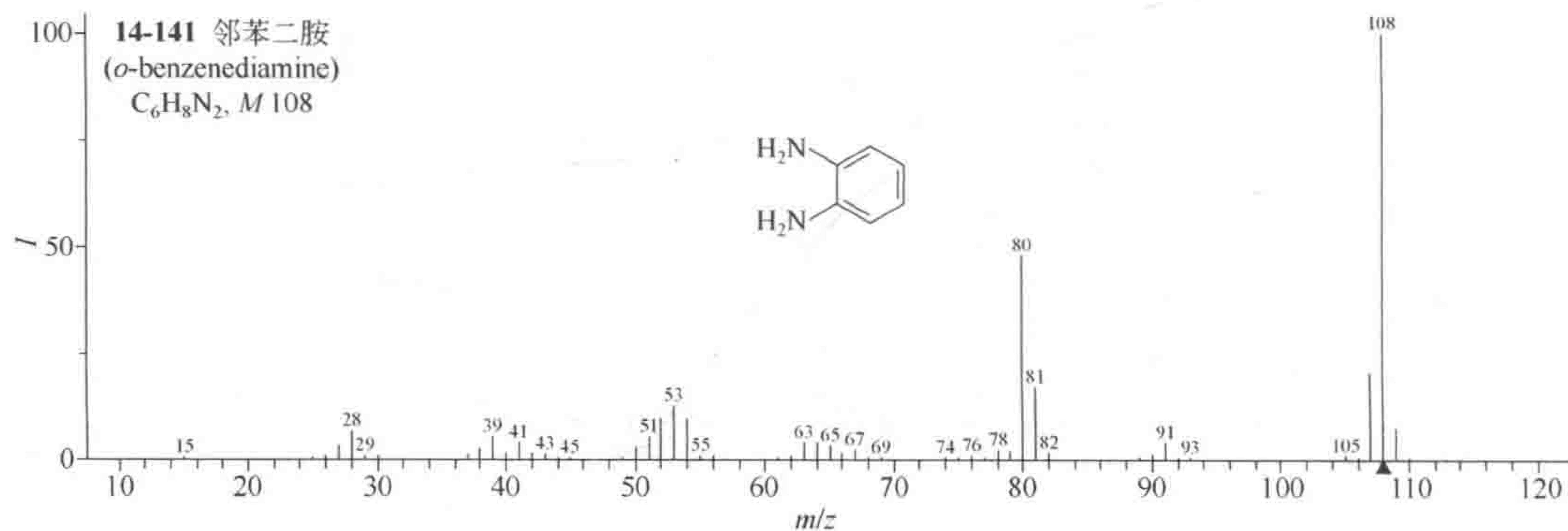

14-136 N-甲基苄胺
(N-methylbenzylamine)
C8H11N, M 121
NH
I
m/z

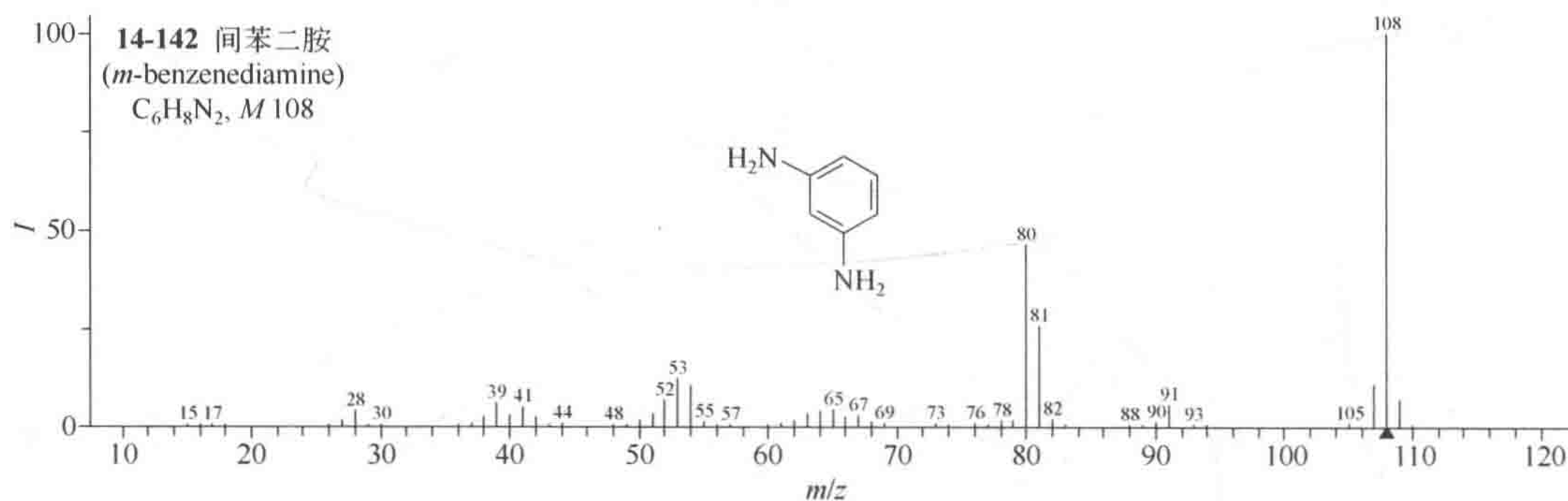

14-137 邻甲基苄胺
(o-methylbenzylamine)
C8H11N, M 121
NH2
I
m/z

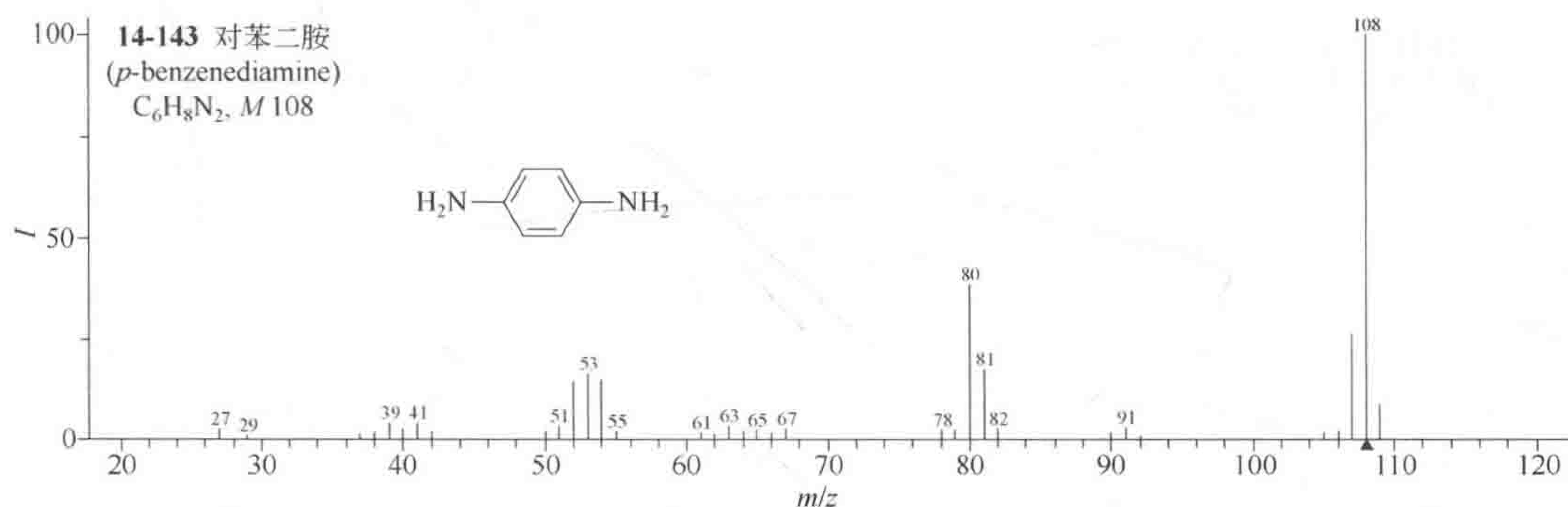

14-138 间甲基苄胺
(m-methylbenzylamine)
C8H11N, M 121
NH2
I
m/z


14-139 对甲基苄胺
(*p*-methylbenzylamine)
$C_8H_{11}N$, *M* 121
NH_2
I
m/*z*

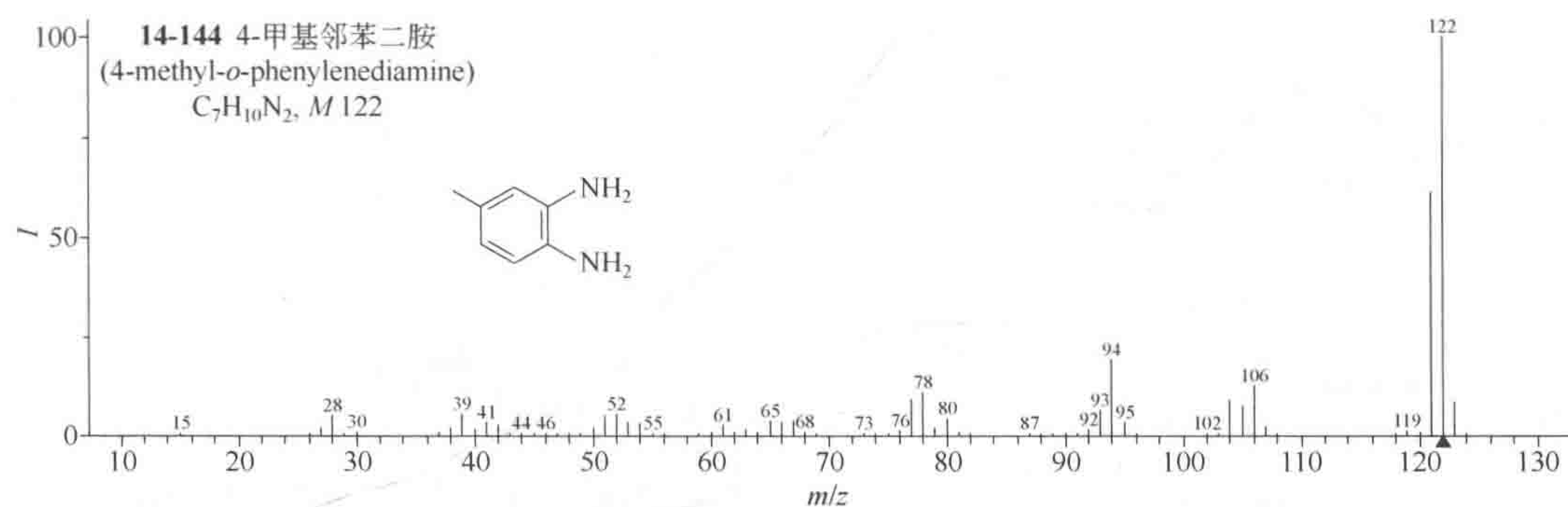

14-140 *α*-甲基苄胺
(*α*-methylbenzylamine)
$C_8H_{11}N$, *M* 121
NH_2
I
m/*z*


14-141 邻苯二胺
(*o*-benzenediamine)
$C_6H_8N_2$, *M* 108
H_2N
H_2N
I
m/*z*

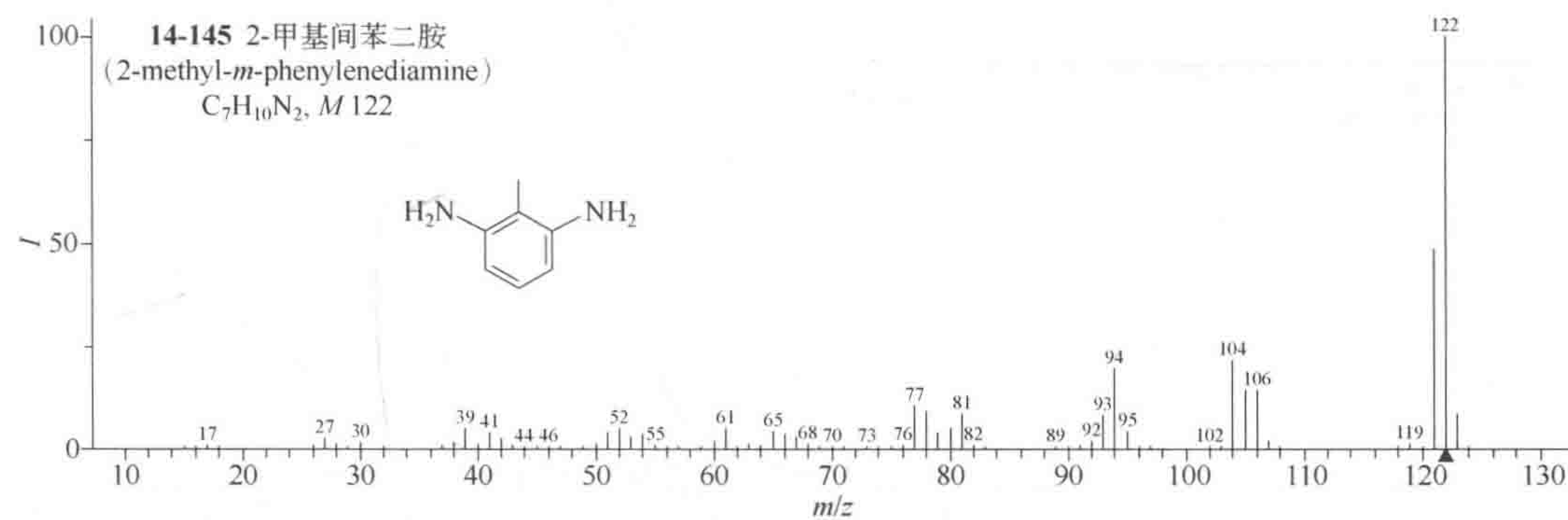

14-142 间苯二胺
(*m*-benzenediamine)
$C_6H_8N_2$, *M* 108
H_2N
NH_2
I
m/*z*



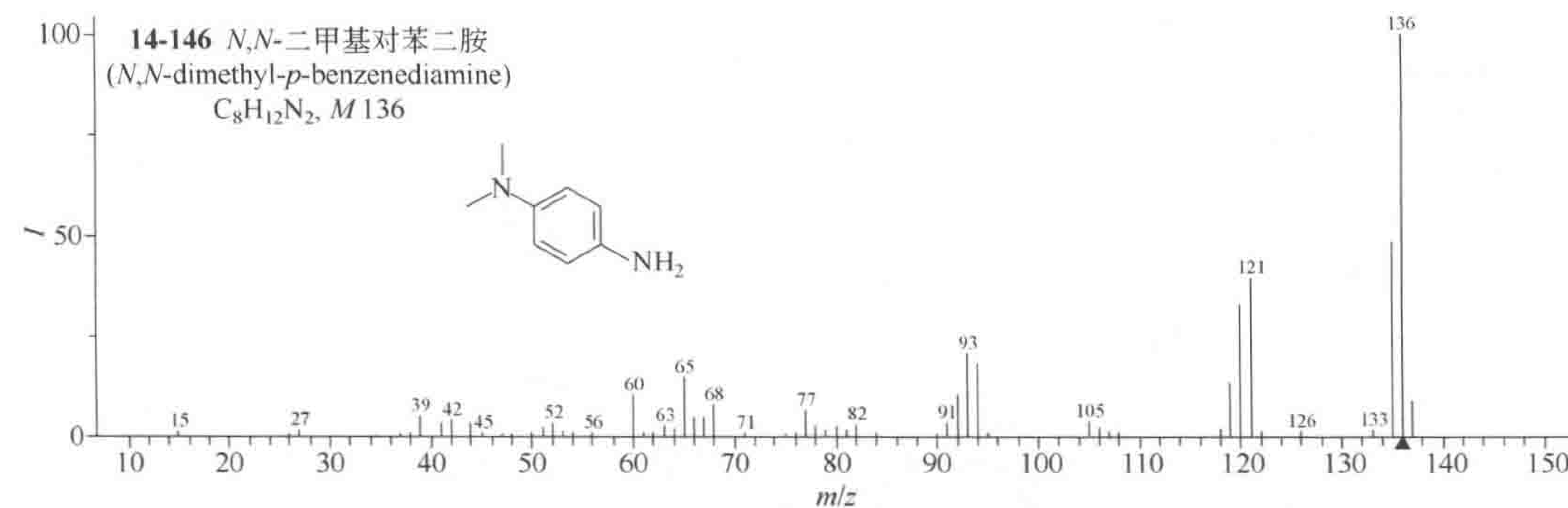
14-143 对苯二胺
(p-benzenediamine)
$C_6H_8N_2$, M 108
H_2N
NH_2
I
m/z
108
80
81
53
27 29 39 41 51 55 61 63 65 67 78 82 91



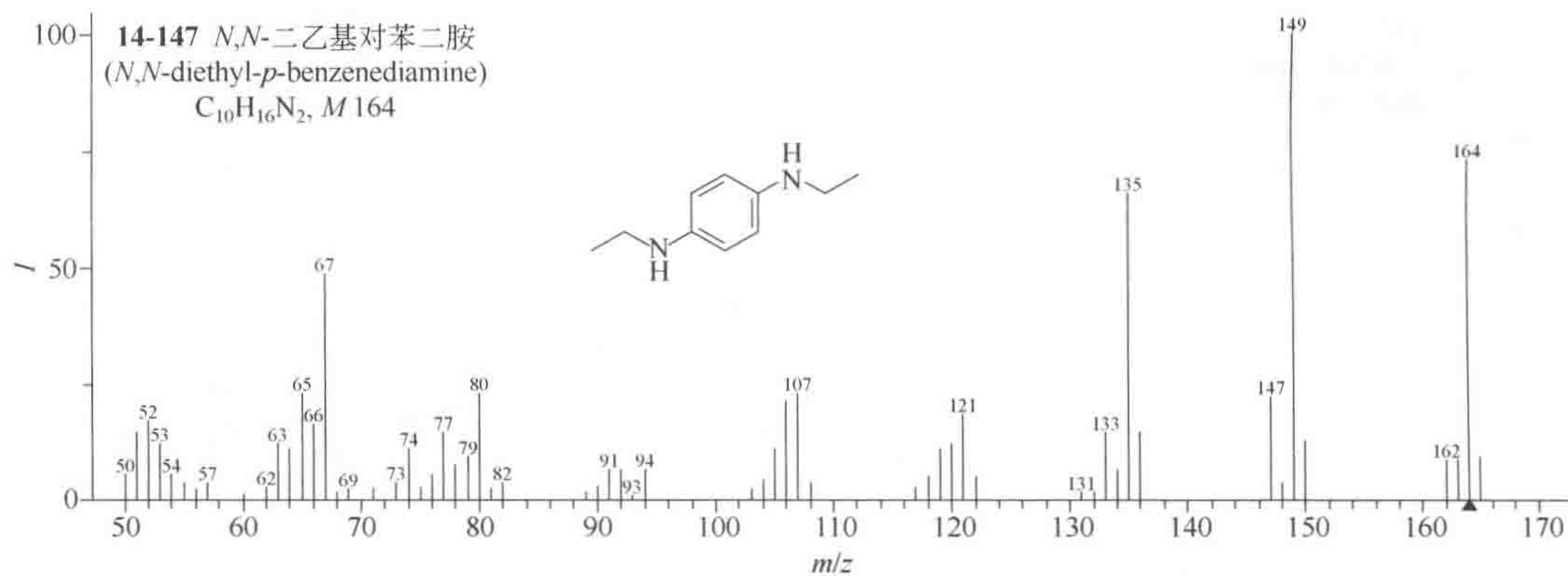
14-144 4-甲基邻苯二胺
(4-methyl-o-phenylenediamine)
$C_7H_{10}N_2$, M 122
NH_2
NH_2
I
m/z
122
94
78
106
15 28 30 39 41 44 46 52 55 61 65 68 73 76 80 87 92 93 95 102 119

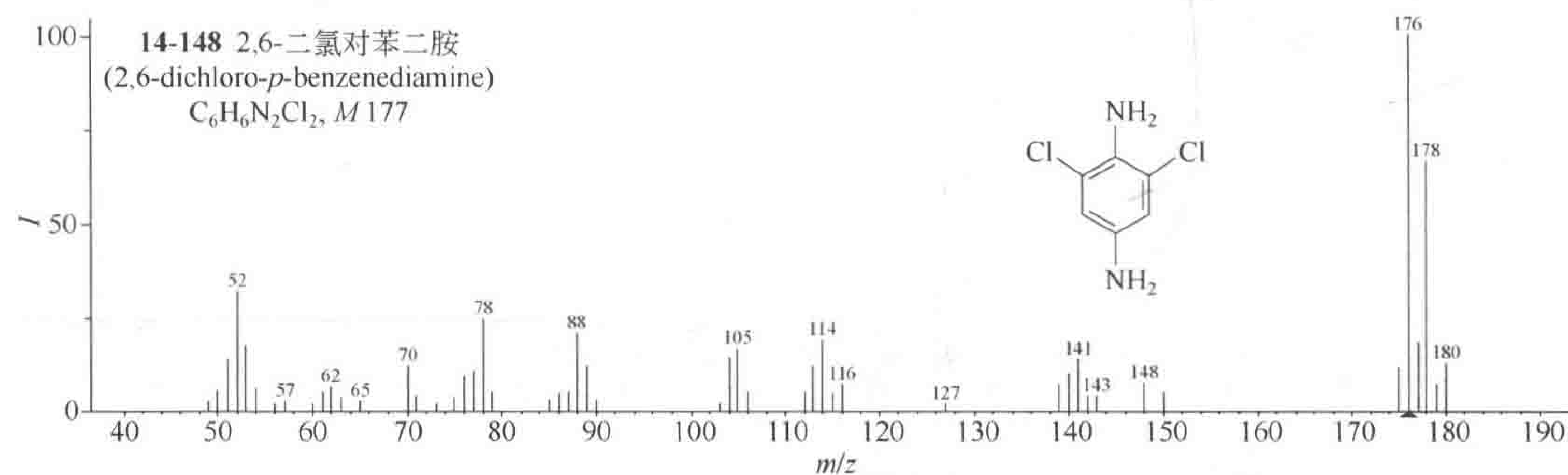


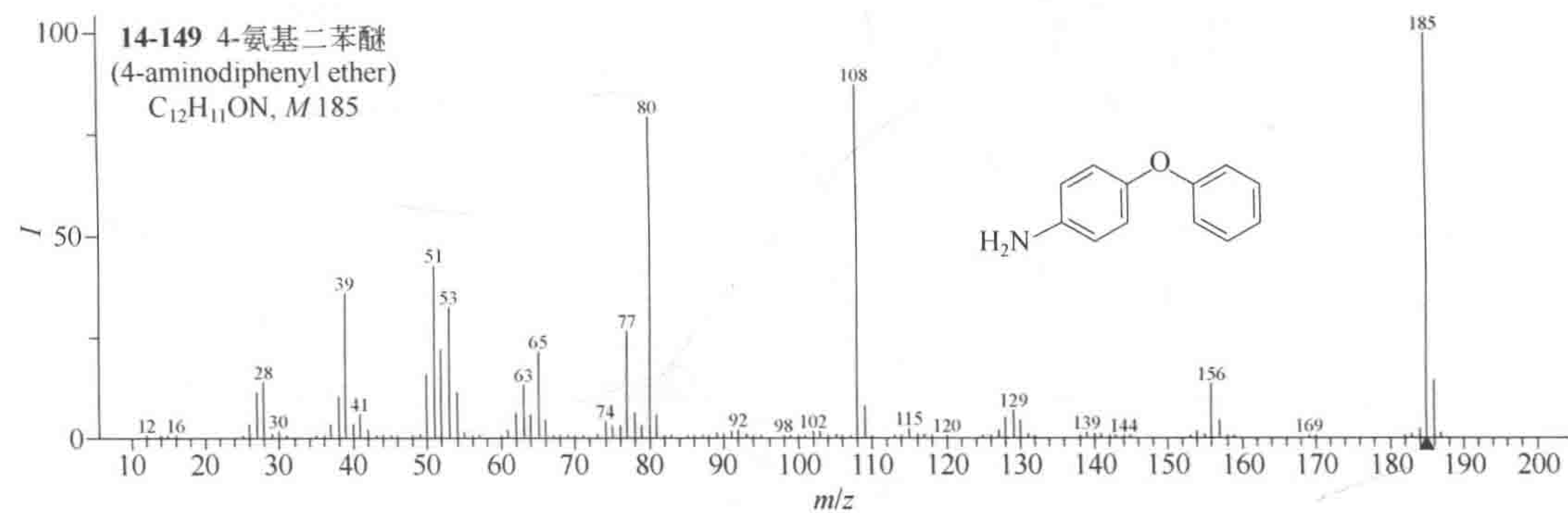
14-145 2-甲基间苯二胺
(2-methyl-m-phenylenediamine)
$C_7H_{10}N_2$, M 122
H_2N
NH_2
I
m/z
122
94
104
106
17 27 30 39 41 44 46 52 55 61 65 68 70 73 76 77 81 82 89 92 93 95 102 119

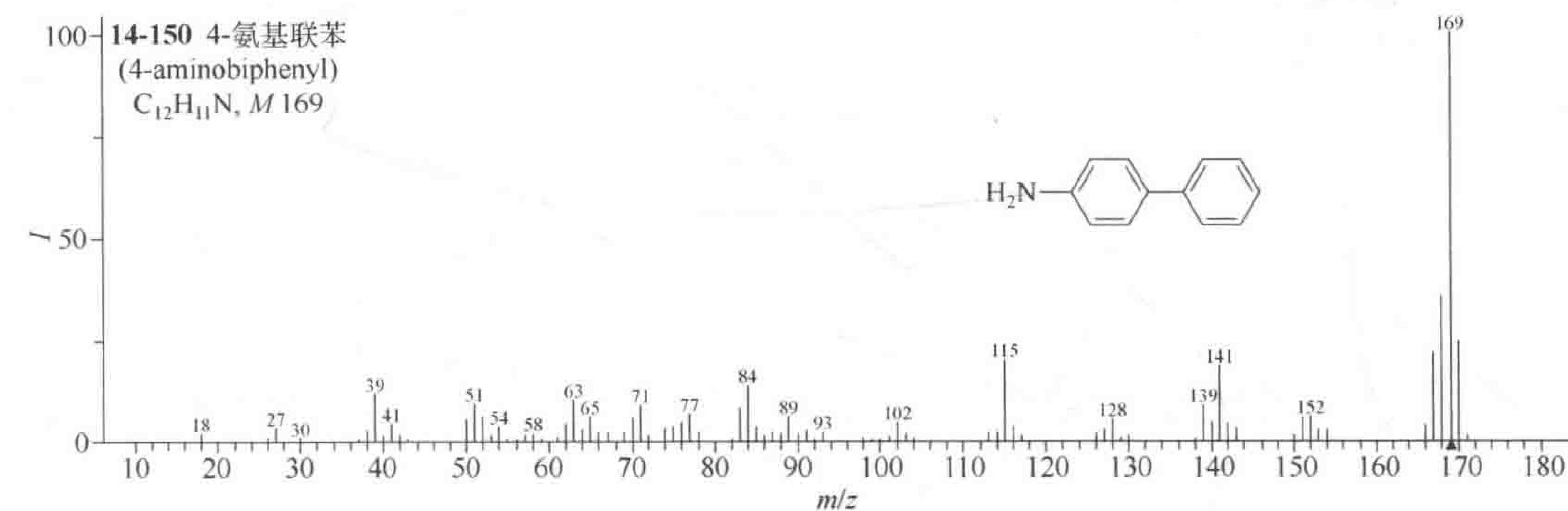


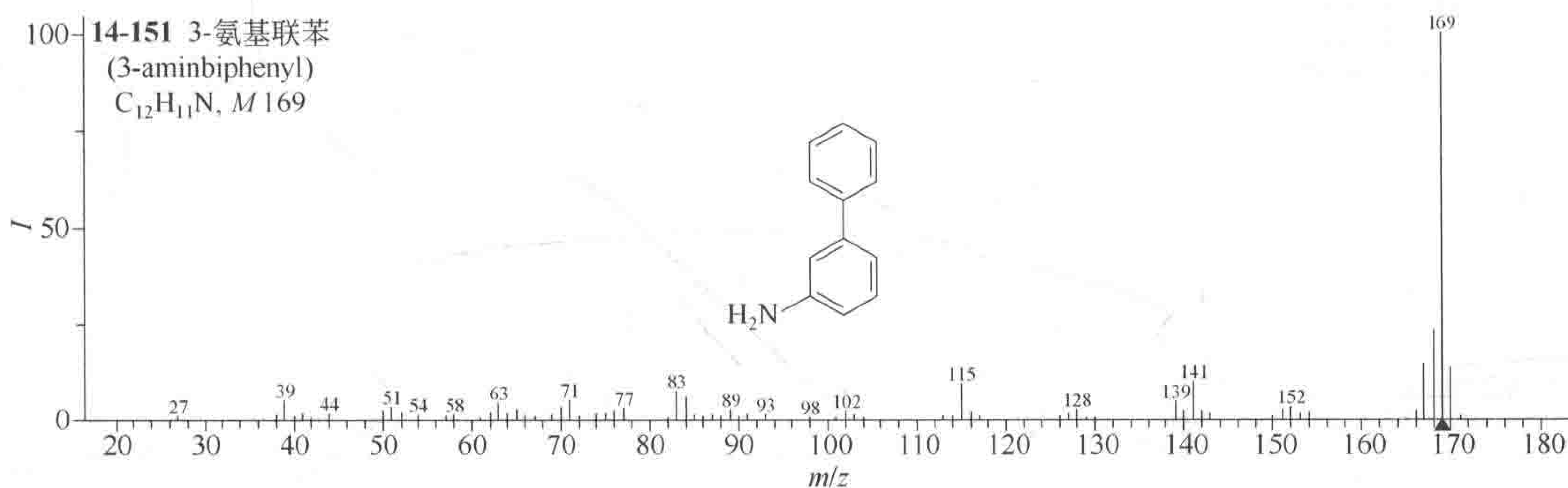
14-146 N,N-二甲基对苯二胺
(N,N-dimethyl-p-benzenediamine)
$C_8H_{12}N_2$, M 136
N
NH_2
I
m/z
136
121
93
15 27 39 42 45 52 56 60 63 65 68 71 77 82 91 105 126 133

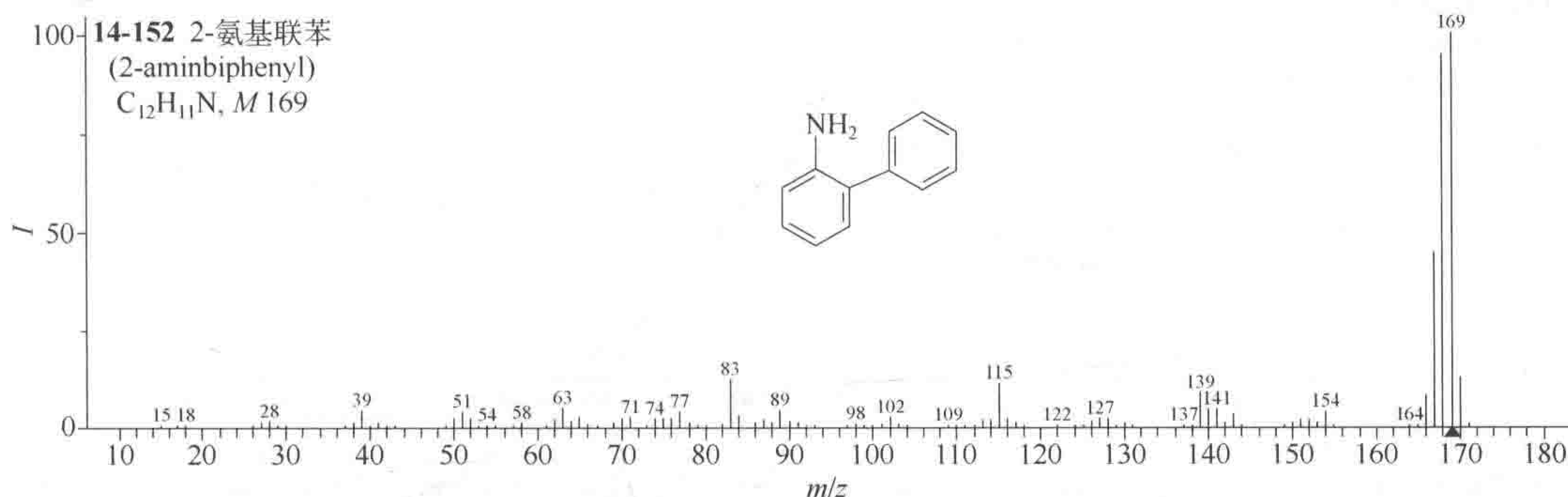

14-147 *N*,*N*-二乙基对苯二胺
(*N*,*N*-diethyl-*p*-benzenediamine)
$C_{10}H_{16}N_2$, *M* 164
I
m/z

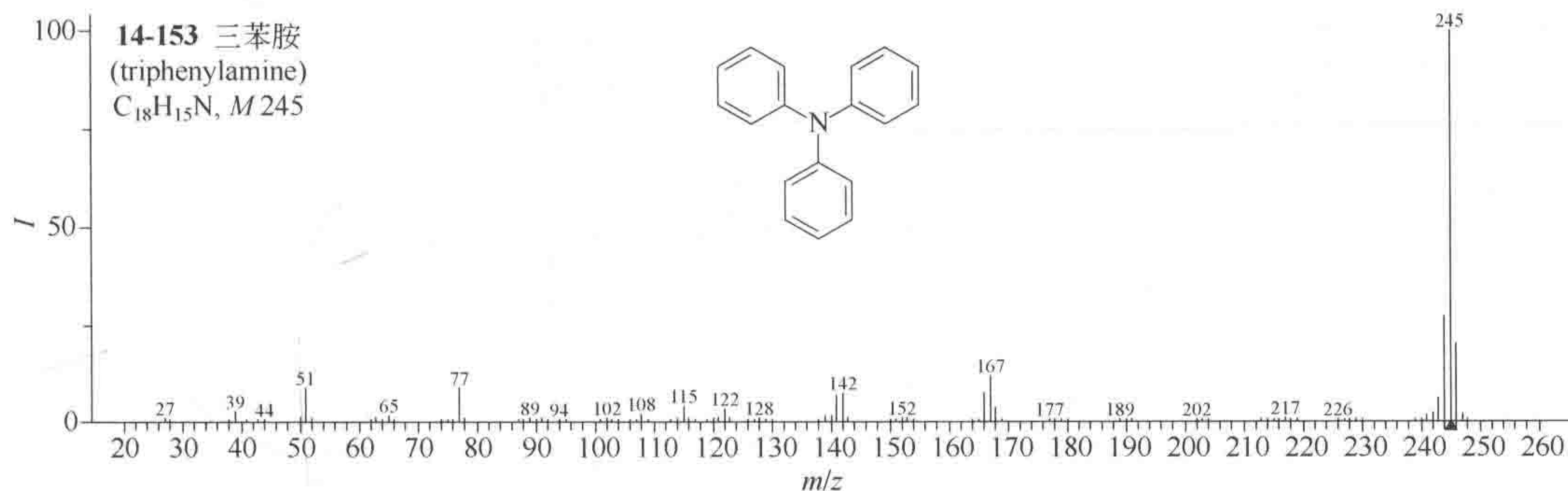

14-148 2,6-二氯对苯二胺
(2,6-dichloro-*p*-benzenediamine)
$C_6H_6N_2Cl_2$, *M* 177
NH2
Cl
Cl
NH2
I
m/z


14-149 4-氨基二苯醚
(4-aminodiphenyl ether)
$C_{12}H_{11}ON$, *M* 185
H2N
O
I
m/z


14-150 4-氨基联苯
(4-aminobiphenyl)
$C_{12}H_{11}N$, *M* 169
H2N
I
m/z





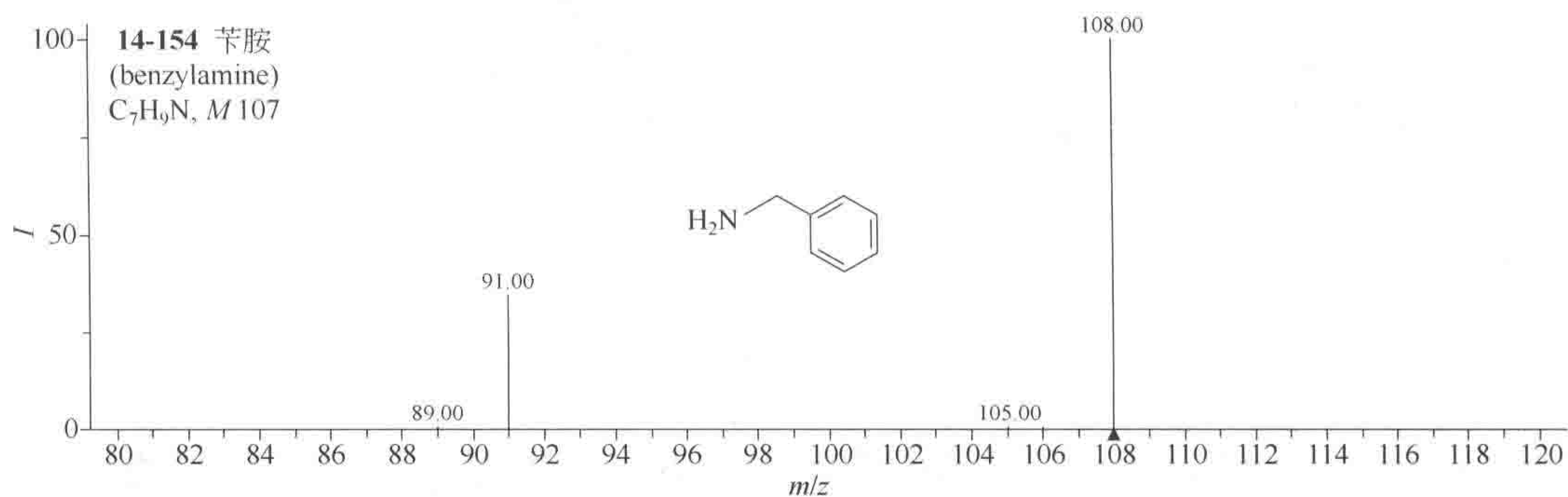


2. MS/MS 谱图

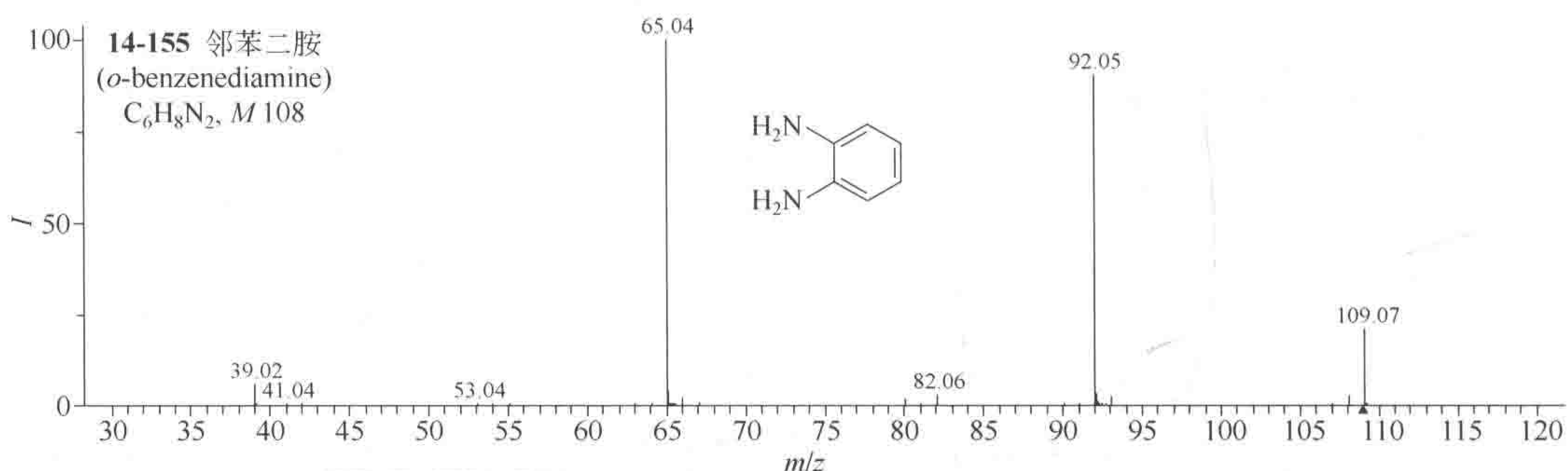
（1）在 ESI-MS 正离子电离模式下，苄胺（**14-154**）的准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 108）的 MS/MS 可失去 NH_3 得到 *m/z* 91。

（2）苯二胺类（**14-155～14-157**）和萘二胺类（**14-158～14-160**）的准分子离子$[M+H]^+$（分别为 *m/z* 109 和 *m/z* 159）的 MS/MS 可以先失去 NH_3 分别得到 *m/z* 92 和 *m/z* 142，再失去 HCN 分别得到 *m/z* 65 和 *m/z* 115（*m/z* 65 和 *m/z* 115 也可以由$[M+H]^+$先失去 HCN 分别得到 *m/z* 82 和 *m/z* 132，再失去 NH_3 而得），也可以发生失去 NH_2 的反应分别得到 *m/z* 93 和 *m/z* 143。当两个 NH_2 的位置比较近的时候，由于两个 NH_2 之间氢键的作用，更容易发生脱 NH_3 的反应，此时 *m/z* 92 或 *m/z* 142 的相对丰度较大，反之，发生脱 NH_2 反应形成的 *m/z* 93 或 *m/z* 143 的相对丰度显著增强。

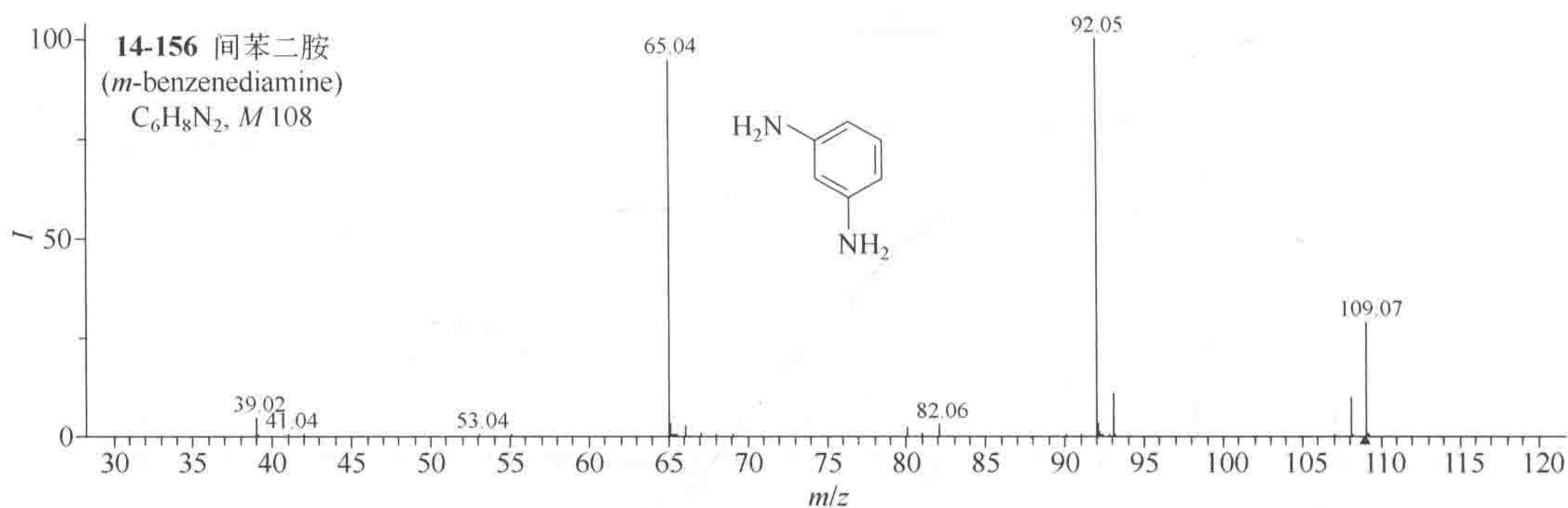
（3）二苯胺（**14-161**）的准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 170）的 MS/MS 易于失去 NH_3 得到 *m/z* 153，同时，它还可能发生脱 HCN 或脱苯环的反应分别得到 *m/z* 143 和 *m/z* 92。



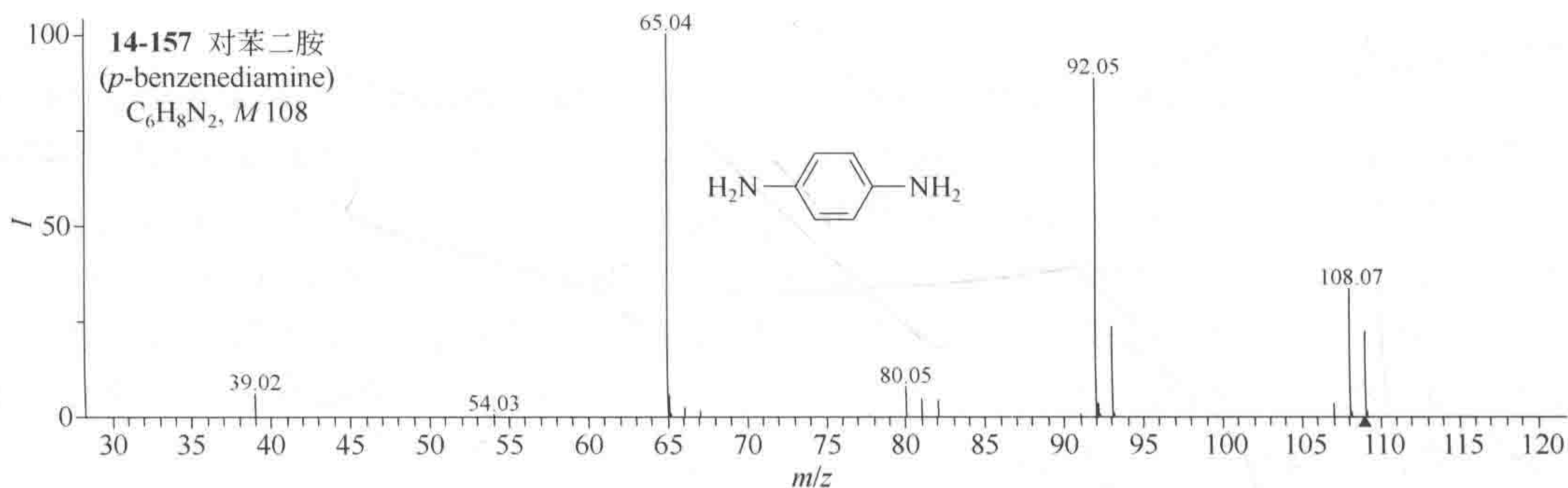
仪器类型：QqQ/Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=4eV。锥口电压：18V。碰撞气体：Ar。



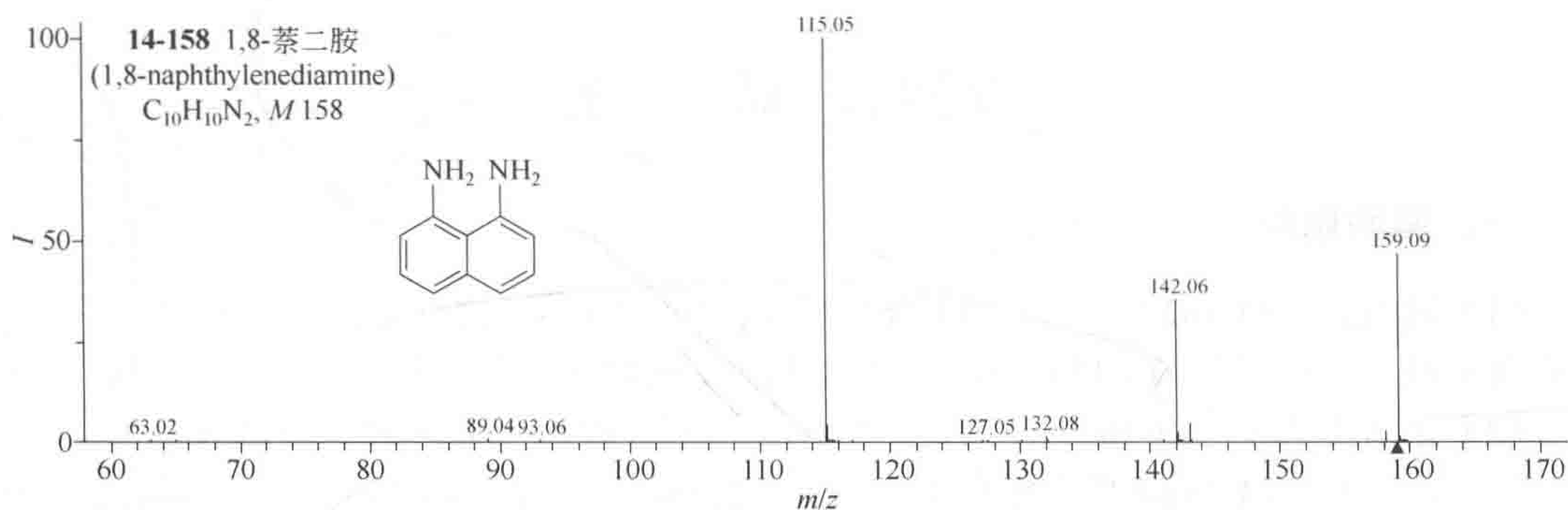
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=20V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。锥口电压：150V。碰撞气体：N_2。



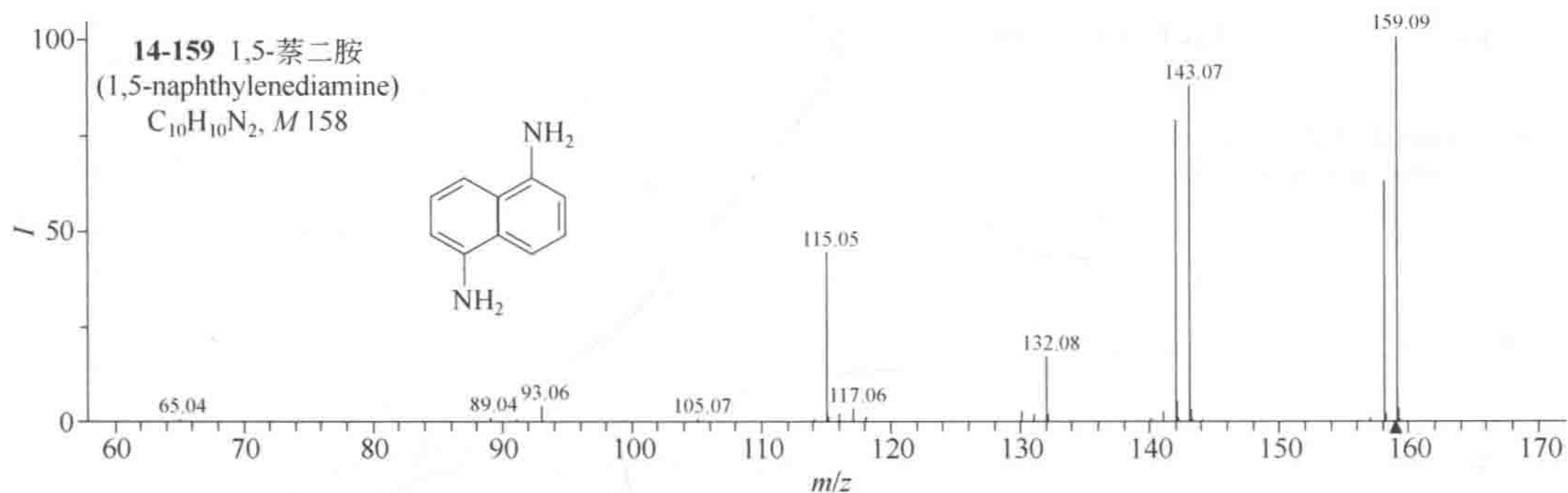
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=20eV。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。锥口电压：150V。碰撞气体：N_2。



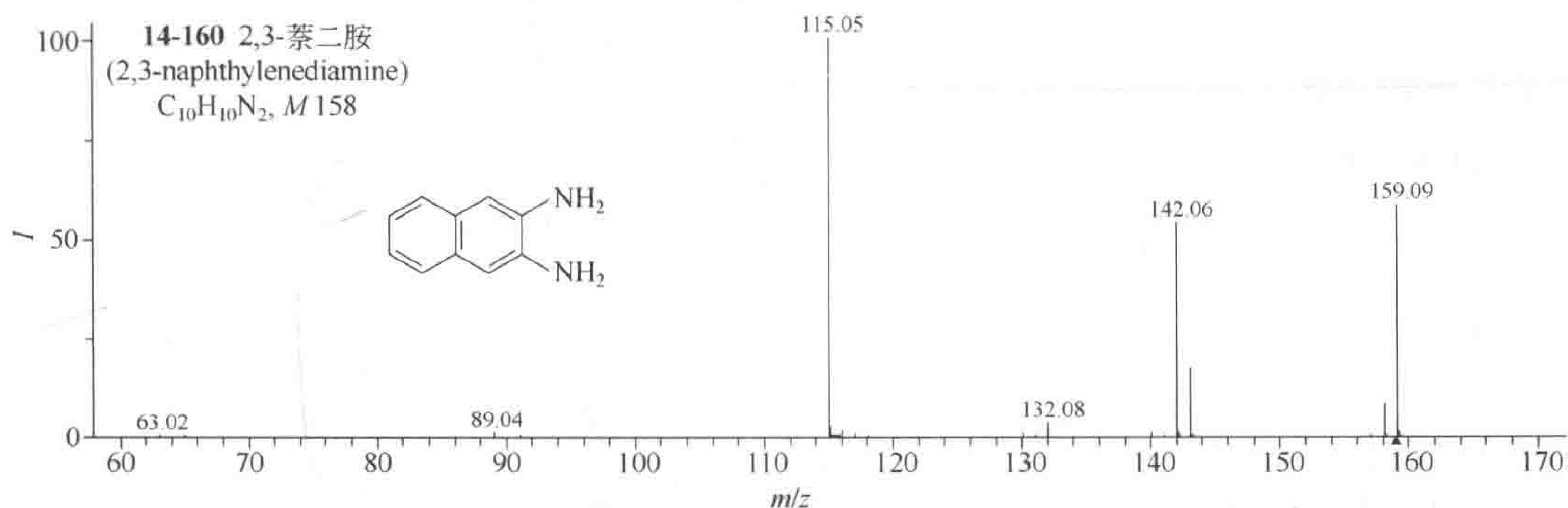
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=20eV。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。锥口电压：150V。碰撞气体：N_2。



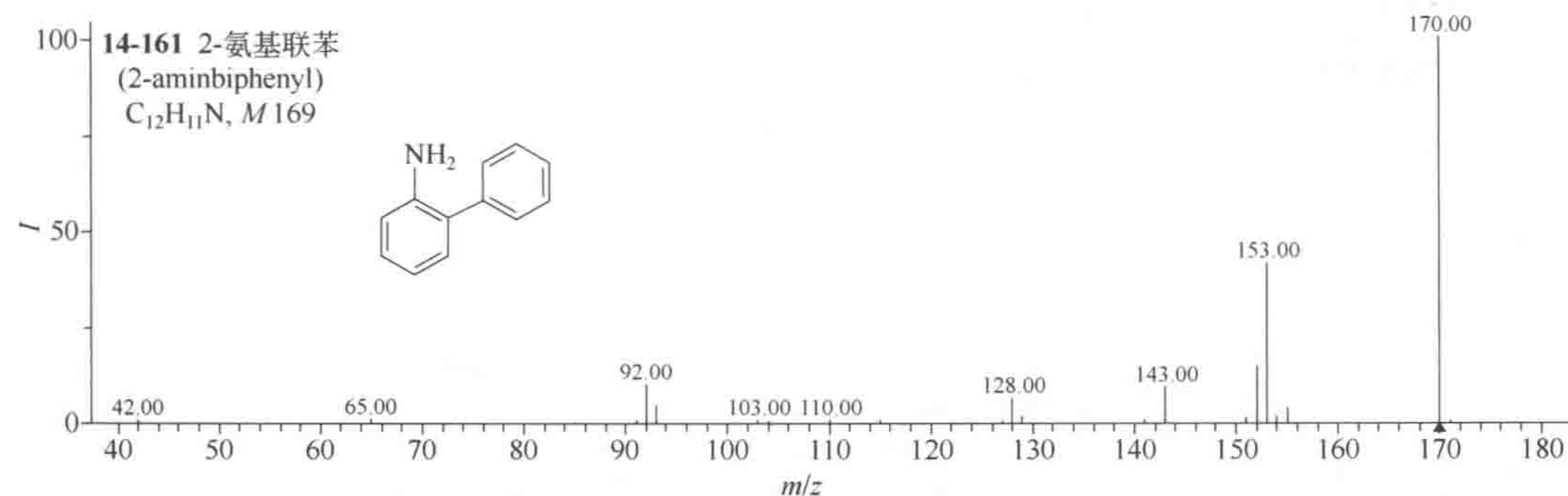
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=20eV。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。锥口电压：150V。碰撞气体：N_2。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=20eV。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。锥口电压：150V。碰撞气体：N_2。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=20eV。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。锥口电压：150V。碰撞气体：N_2。



仪器类型：QqQ/Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=18eV。碰撞气体：Ar。

第四节 腈　类

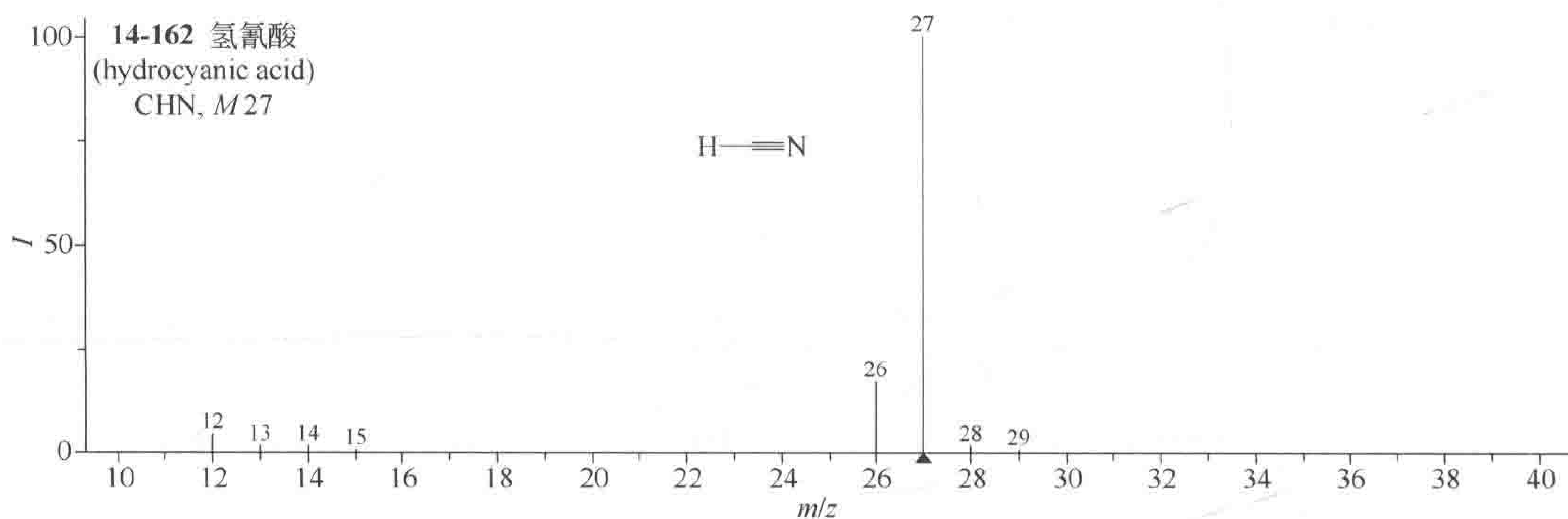
一、脂肪腈类

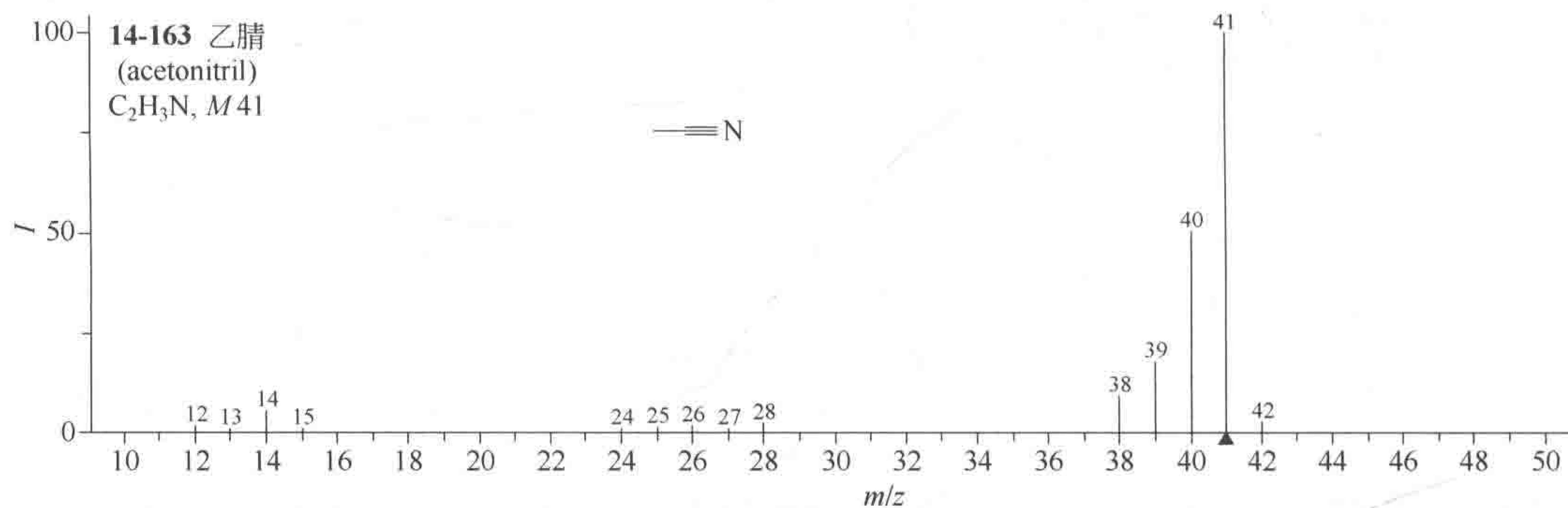
（1）氢氰酸（**14-162**）、乙腈（**14-163**）和丙腈（**14-164**）的裂解有强的 M−H 离子。丙腈尚有 $C_2H_4^{+\cdot}$，十二腈（**14-165**）有很多偶数质量数的离子，它们都是逐一失去烷基的产物。

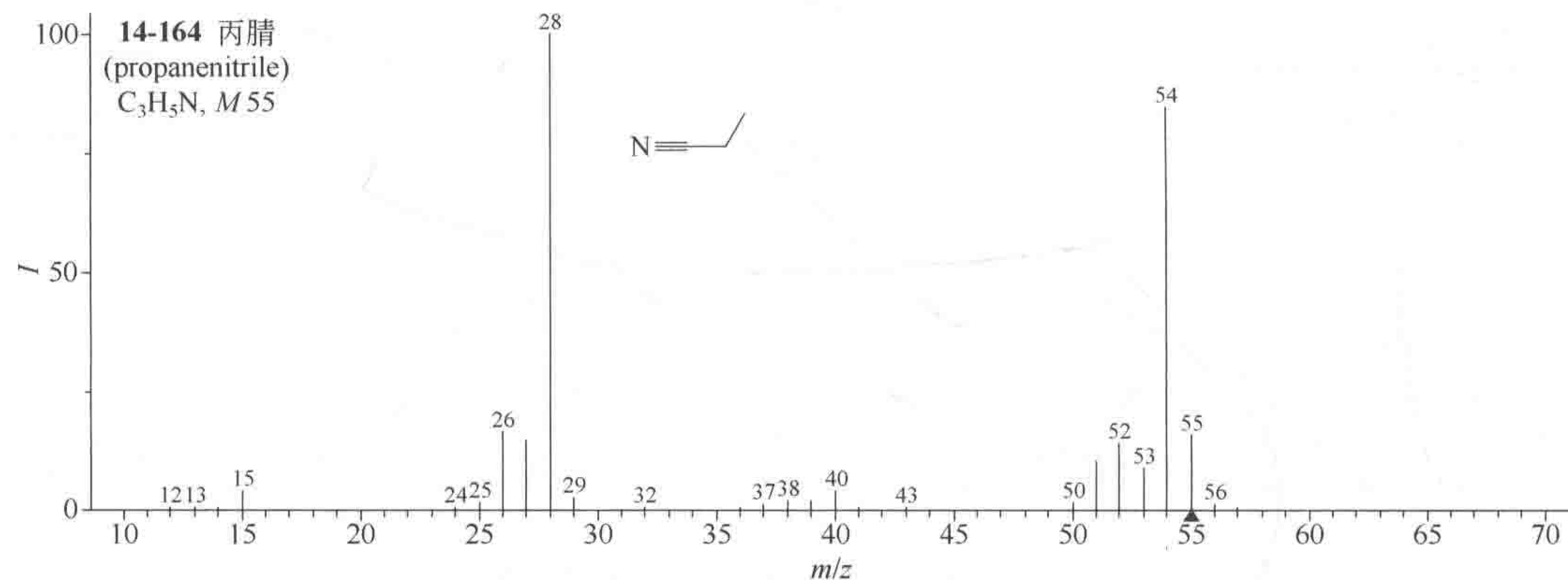
（2）氰基乙酰胺（**14-166**）主要进行两种 α-裂解生成 M−NH_2 和 M−CH_2CN 离子。

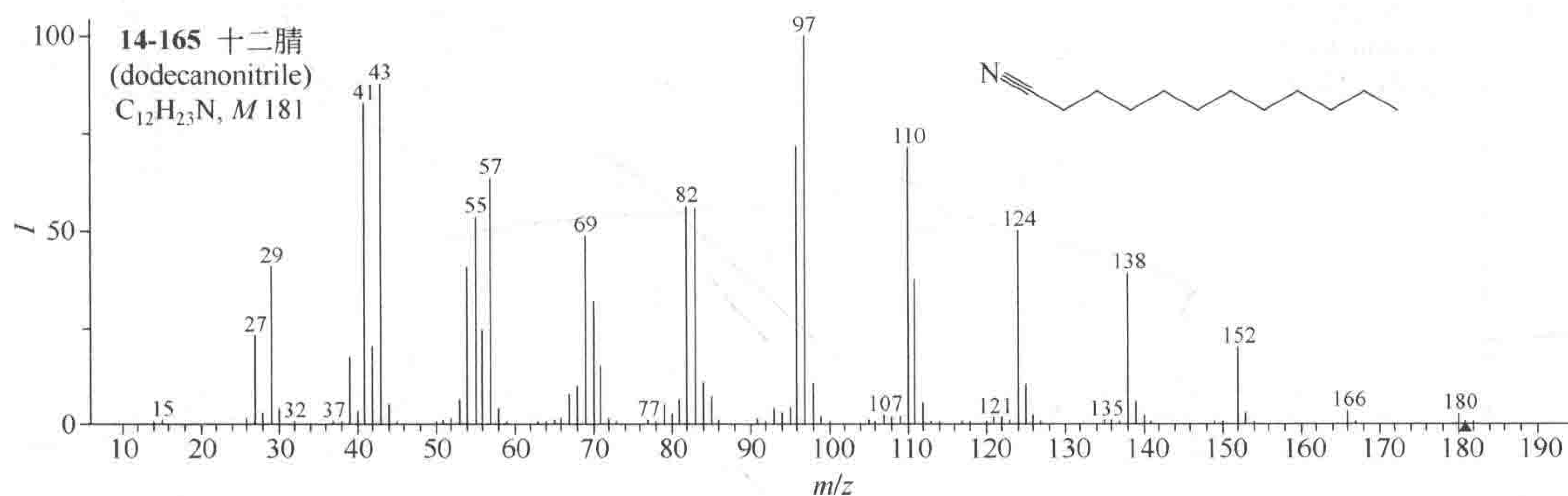
（3）乙二腈（**14-167**）的分子离子只做对半裂解，丙二腈（**14-168**）、丁二腈（**14-169**）和甲基丙二腈（**14-170**）都有 M−HCN 离子，已二腈（**14-171**）和辛二腈（**14-172**）都有 M−CH_2CN 离子。

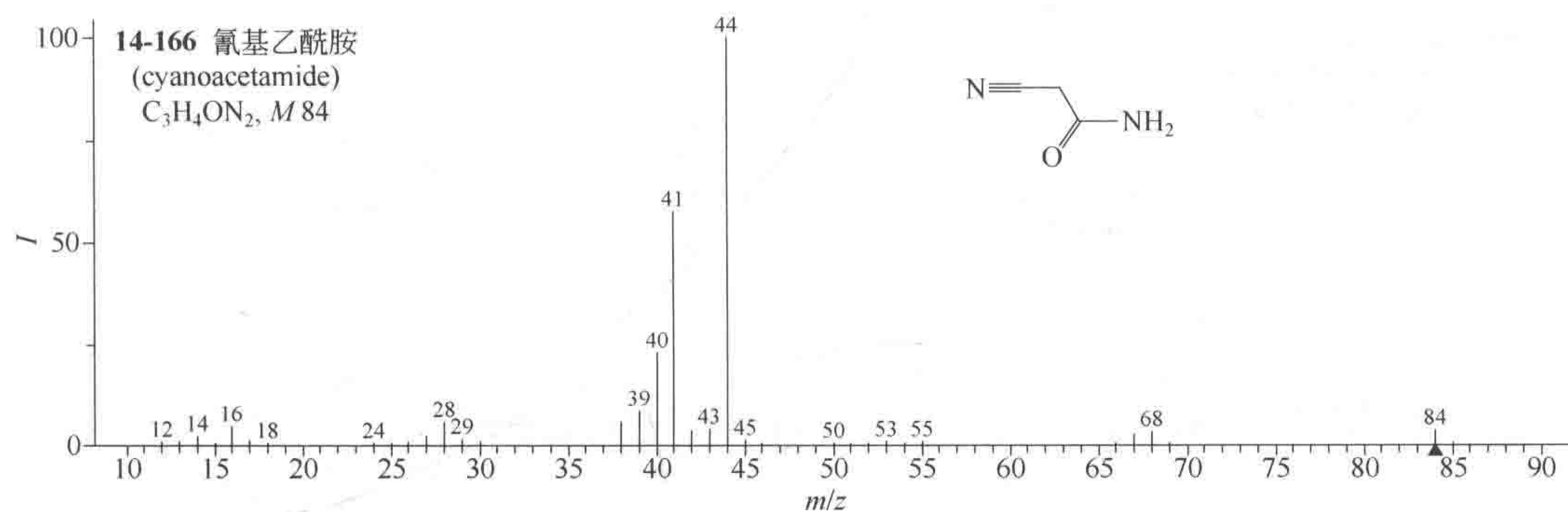
（4）丁烯二腈（**14-173**）有 M−HCN 离子。

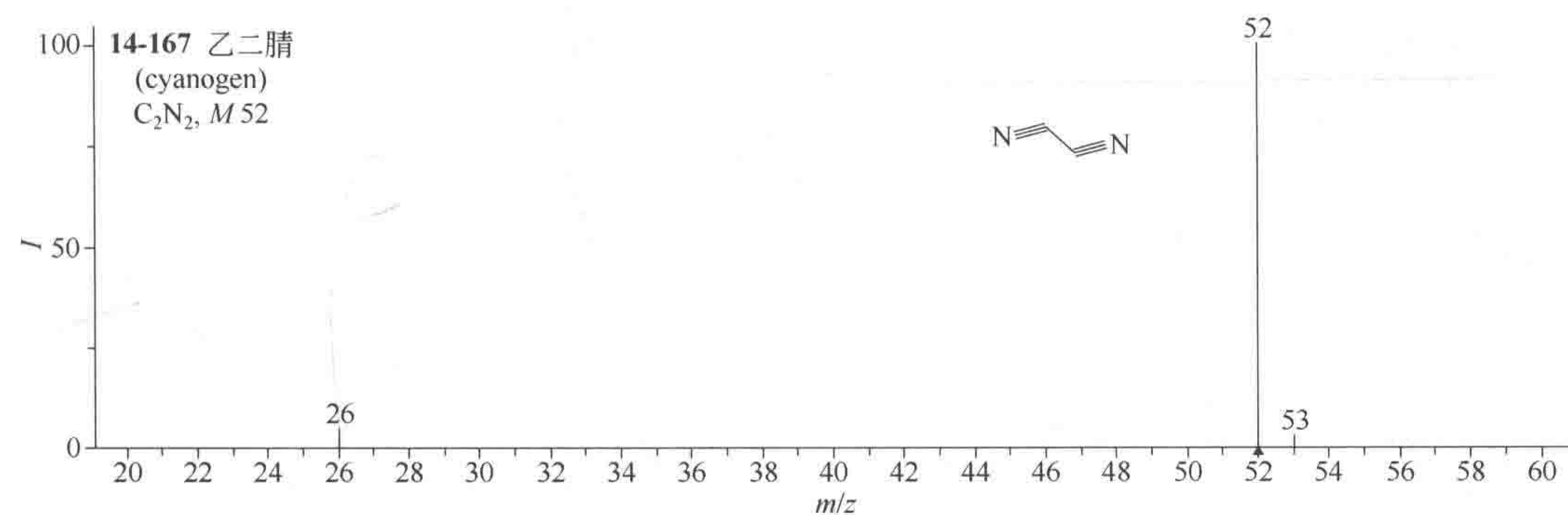


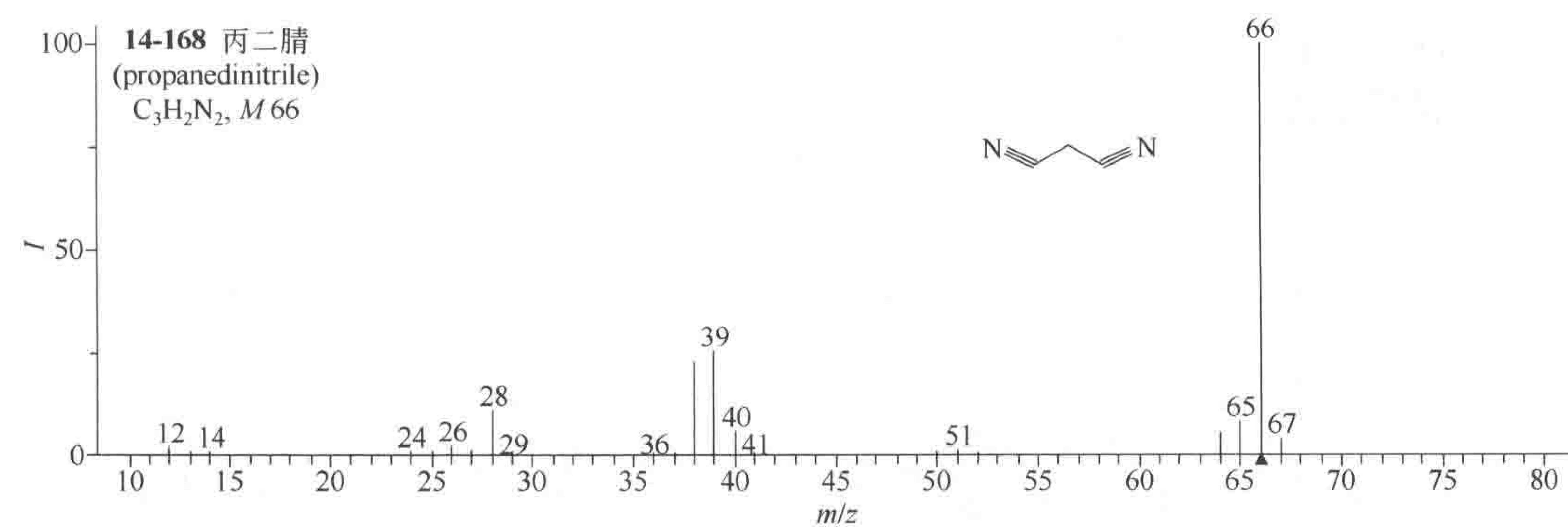


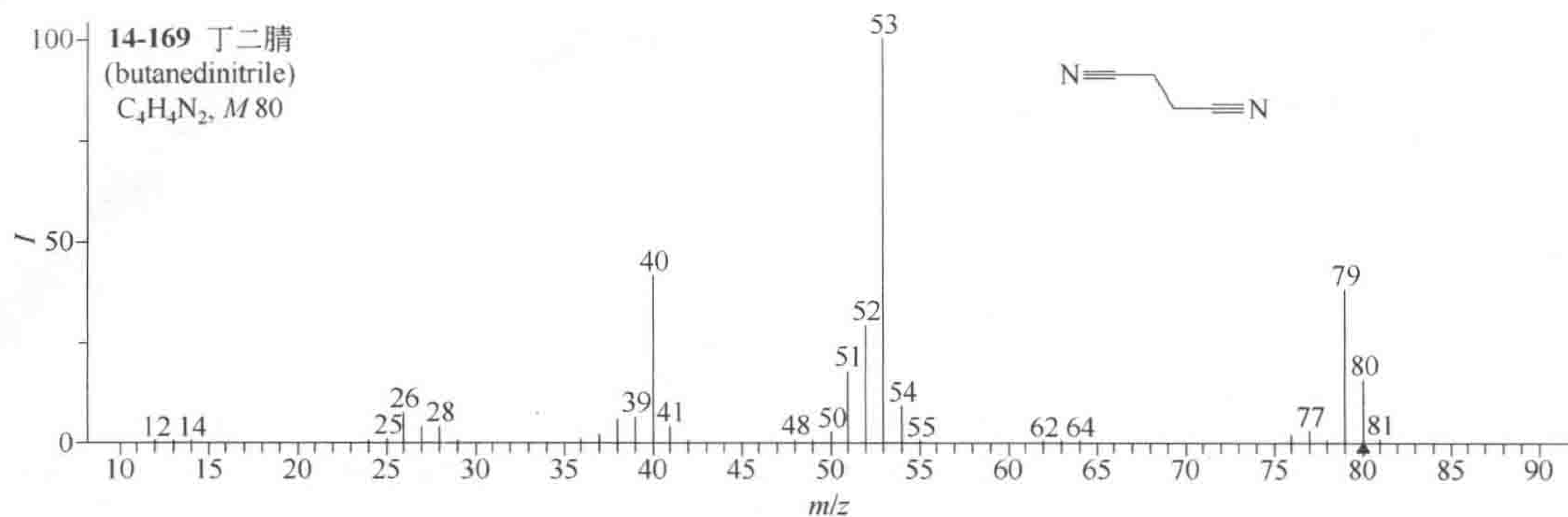


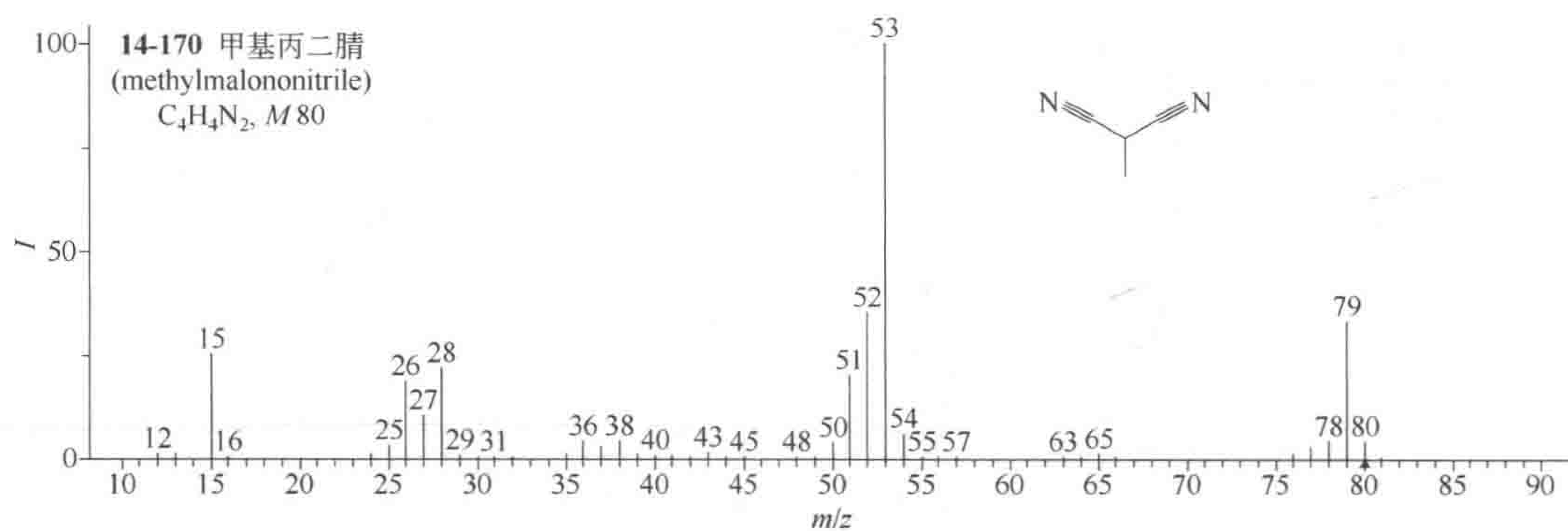

14-165 十二腈
(dodecanonitrile)
$C_{12}H_{23}N$, M 181
N
I
m/z

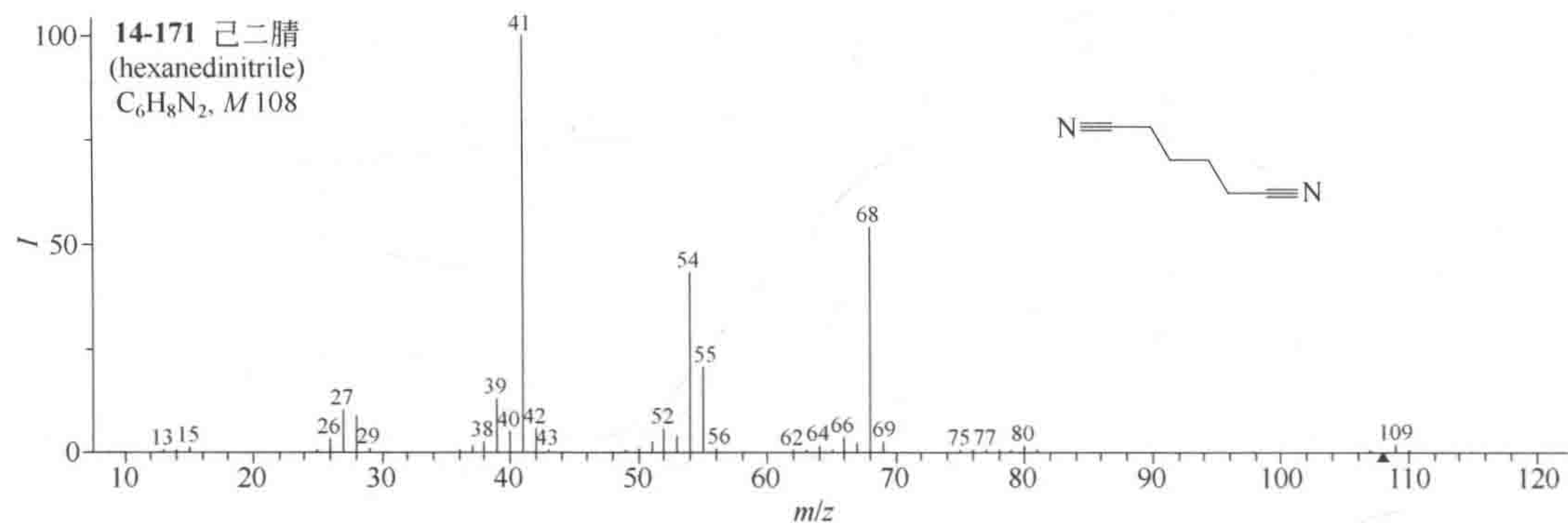

14-166 氰基乙酰胺
(cyanoacetamide)
$C_3H_4ON_2$, M 84
N
NH2
O
I
m/z

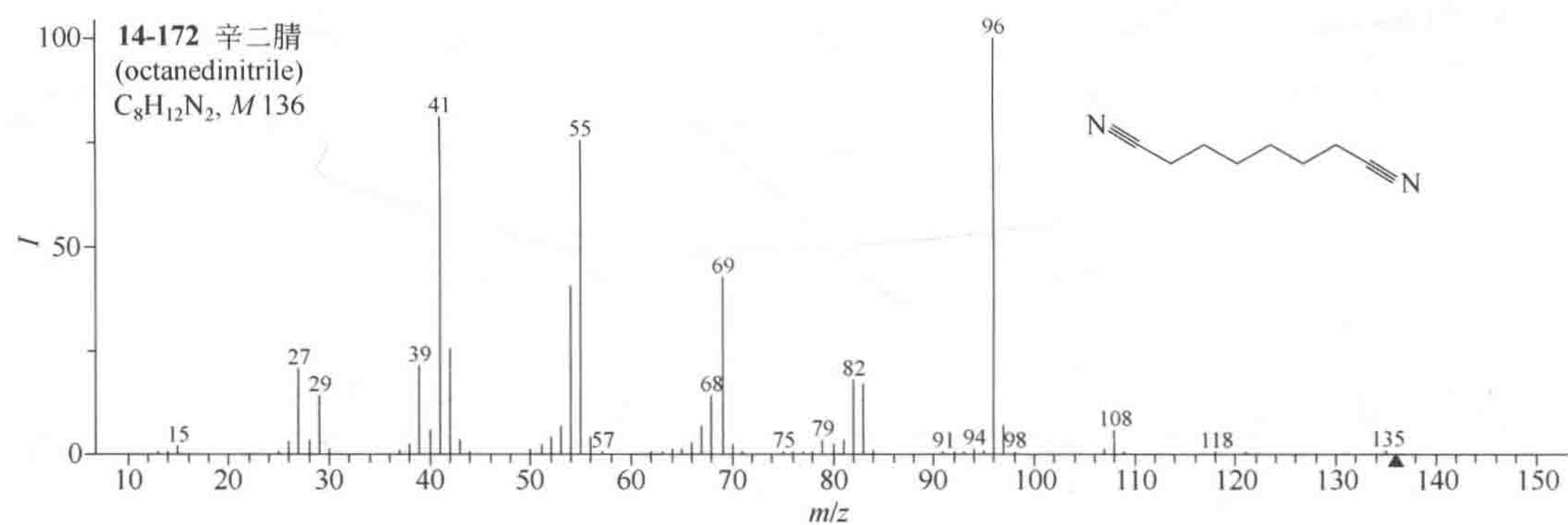

14-167 乙二腈
(cyanogen)
C_2N_2, M 52
N
N
I
m/z

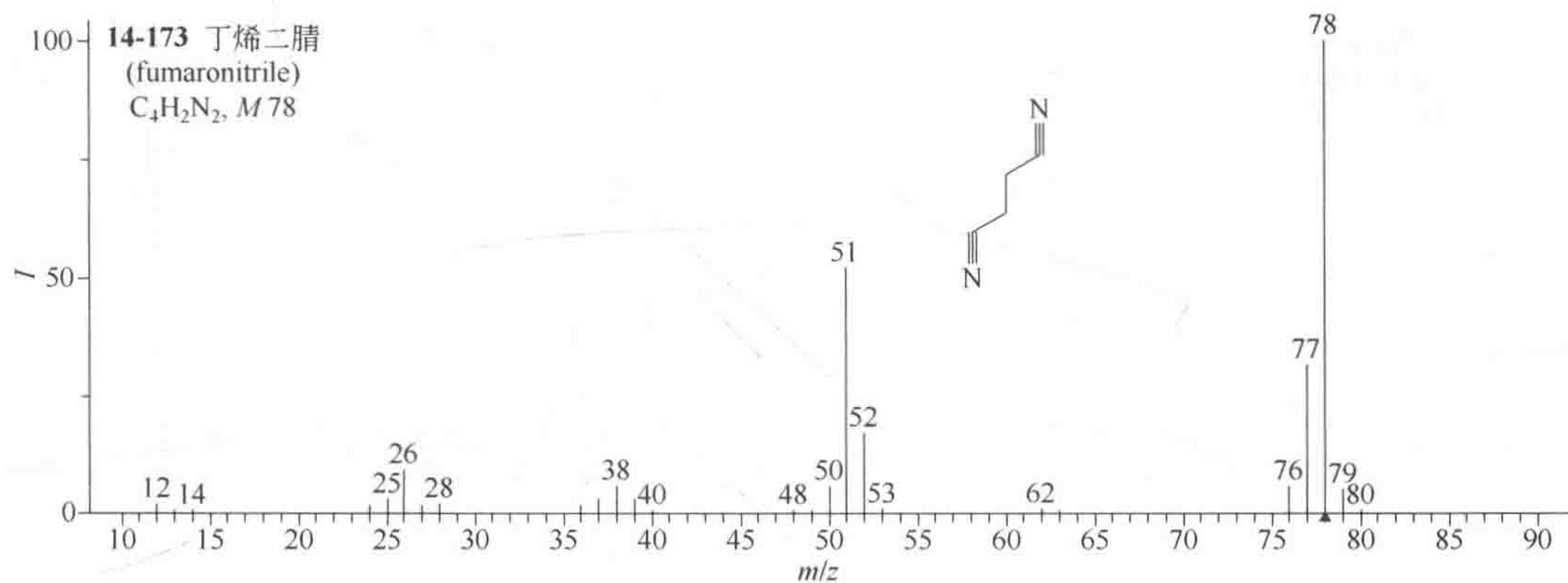

14-168 丙二腈
(propanedinitrile)
$C_3H_2N_2$, M 66
N
N
I
m/z


14-169 丁二腈
(butanedinitrile)
$C_4H_4N_2$, M 80
N≡ ≡N
I
m/z


14-170 甲基丙二腈
(methylmalononitrile)
$C_4H_4N_2$, M 80
N N
I
m/z

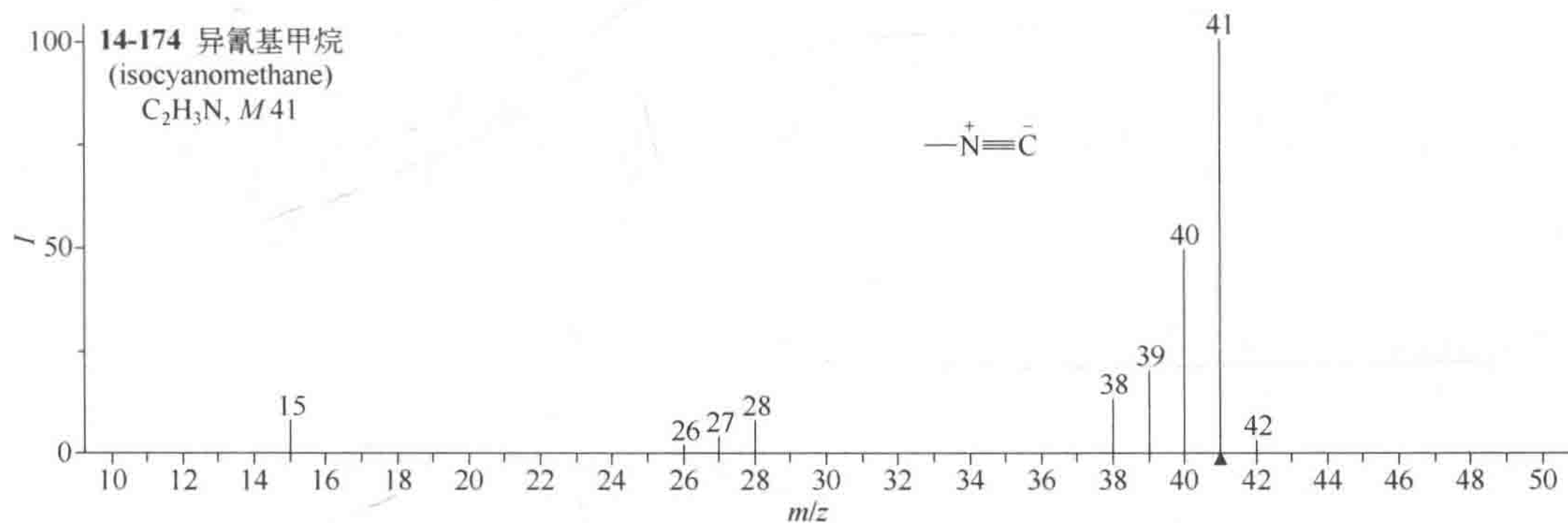

14-171 己二腈
(hexanedinitrile)
$C_6H_8N_2$, M 108
N N
I
m/z

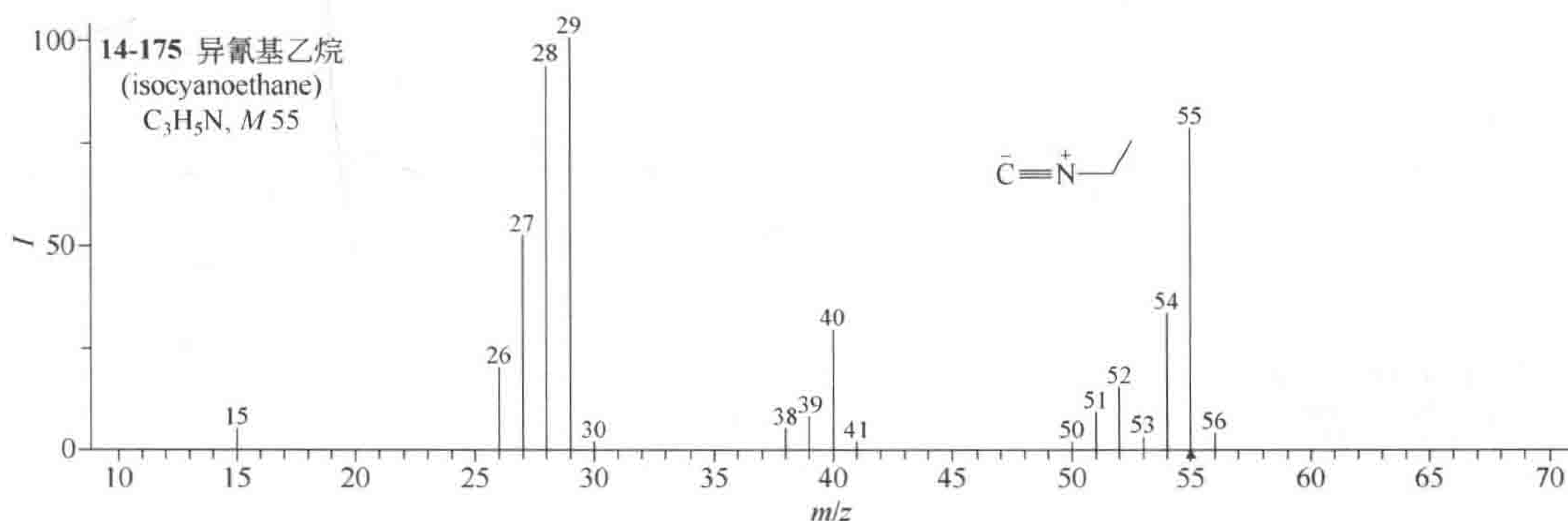

14-172 辛二腈
(octanedinitrile)
$C_8H_{12}N_2$, M 136
N N
I
m/z



二、脂肪异腈类

异氰基甲烷（**14-174**）和异氰基乙烷（**14-175**）都有强的 M−H 离子，同时，后者还有 $M-CH_3$ 和 M−CN 离子。

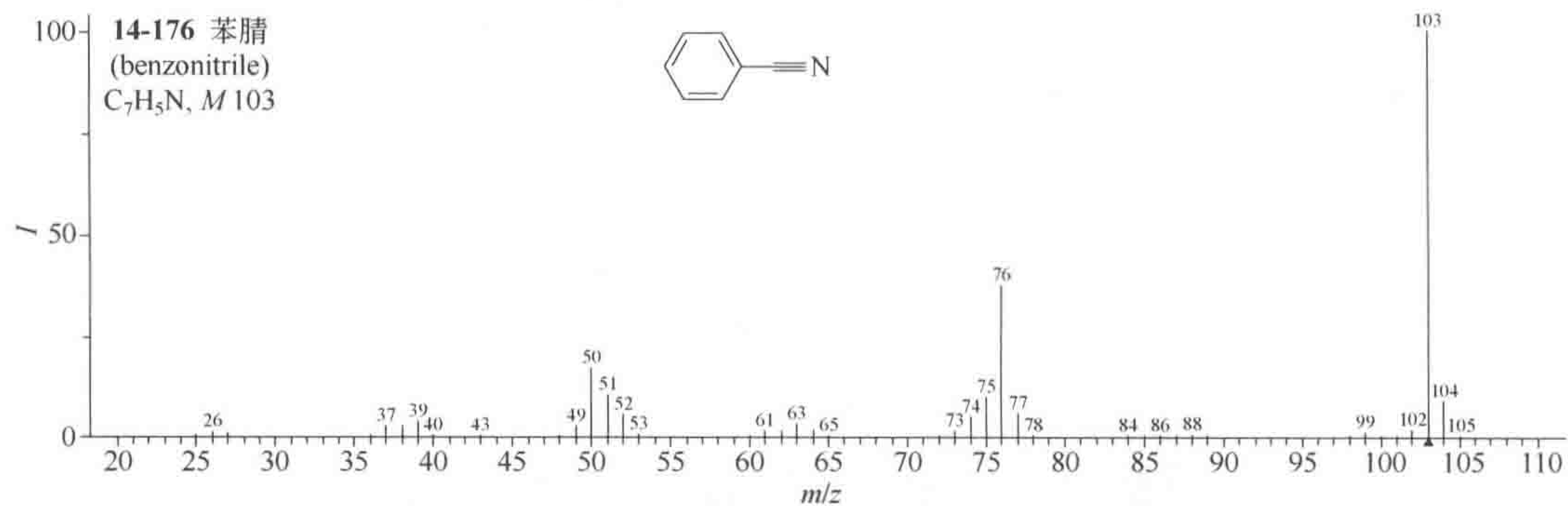


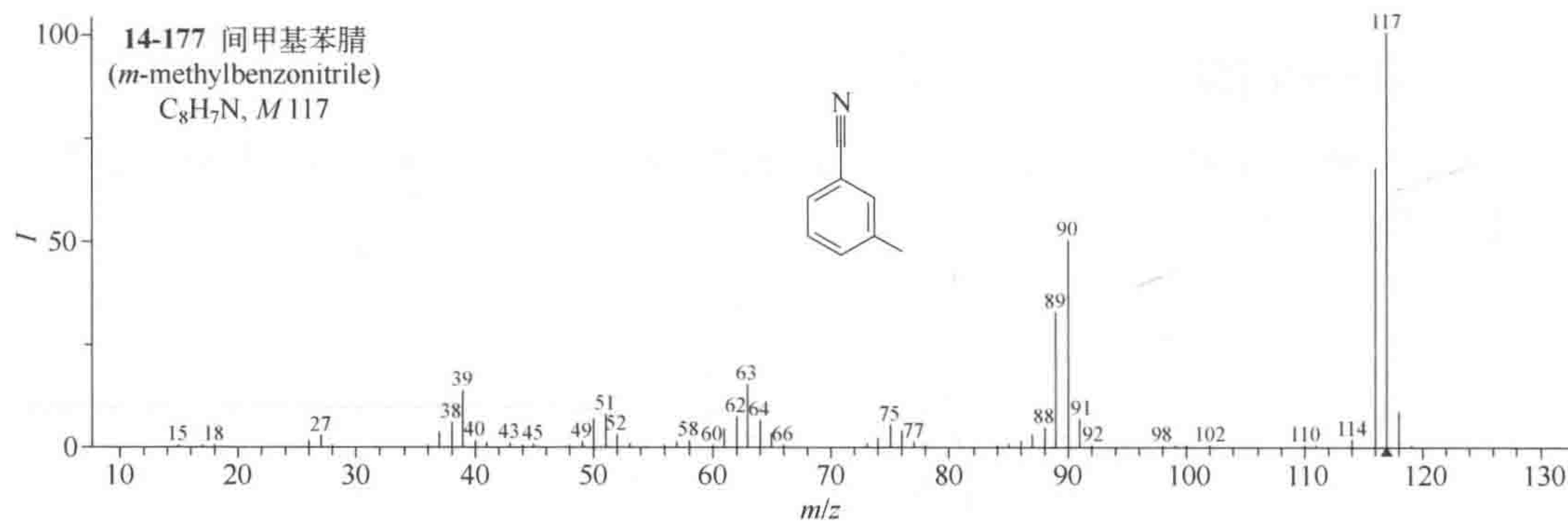


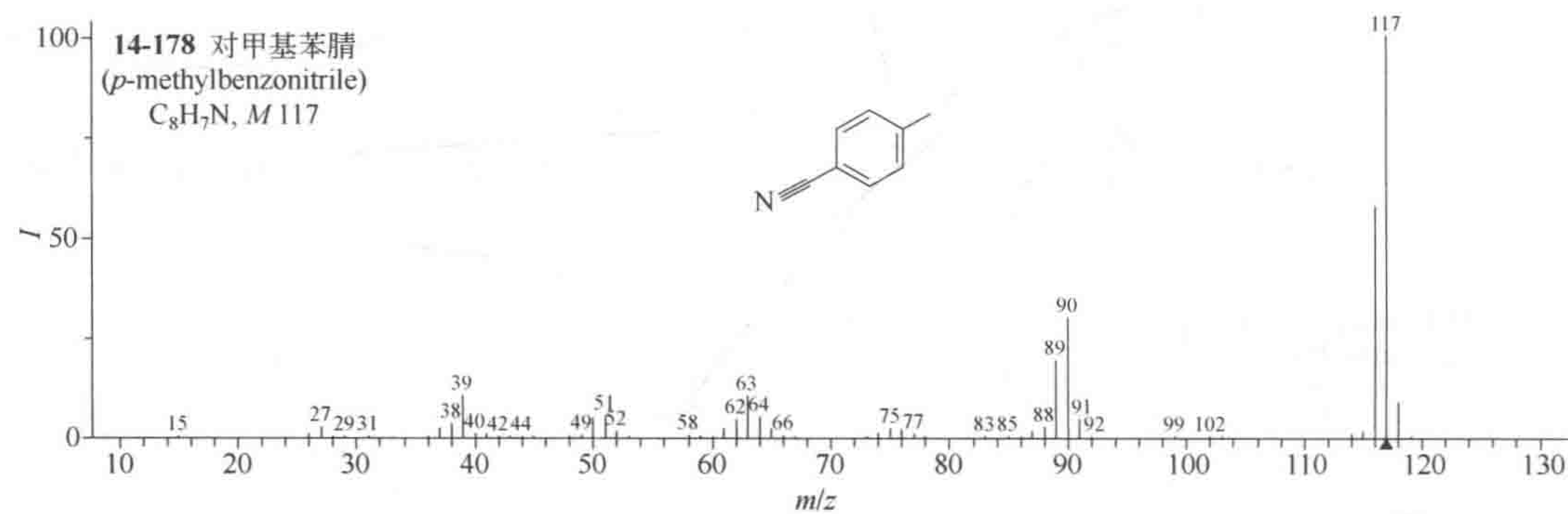
三、芳香腈类

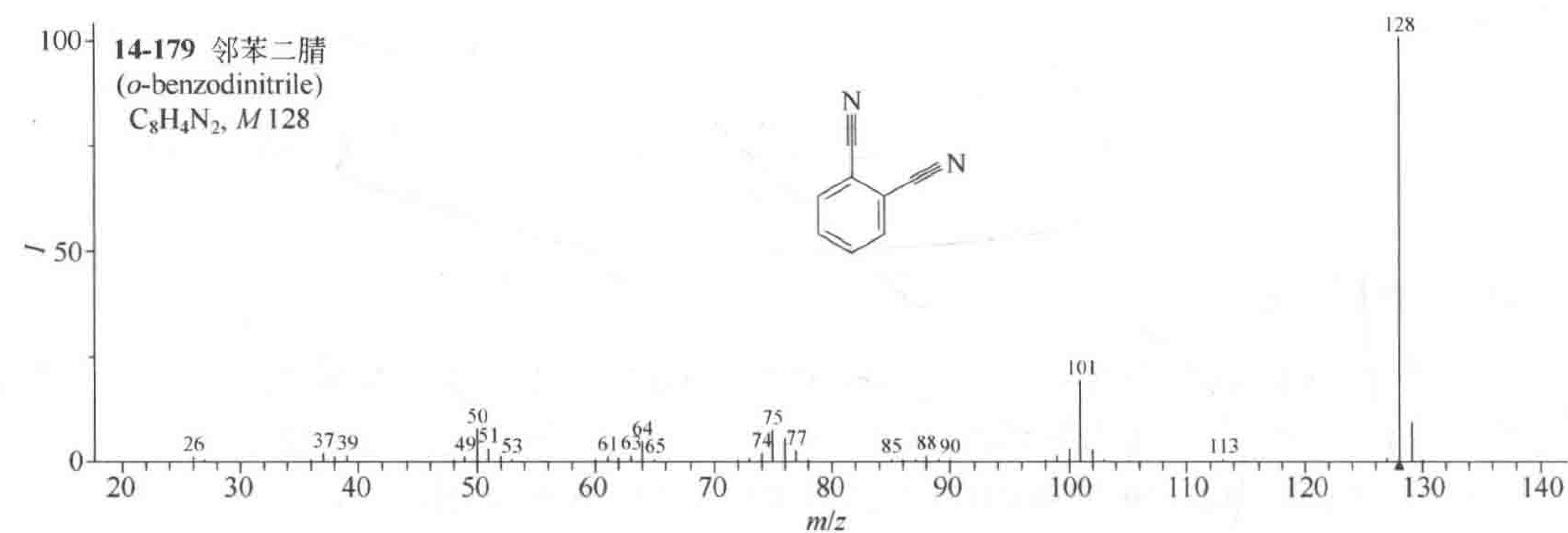
（1）苯腈（**14-176**）和甲基苯腈类（**14-177，14-178**）都有 M−HCN 离子，之后的裂解是失去乙炔，同时，后者还有有强的 M−H 离子，之后的裂解也是失去乙炔。

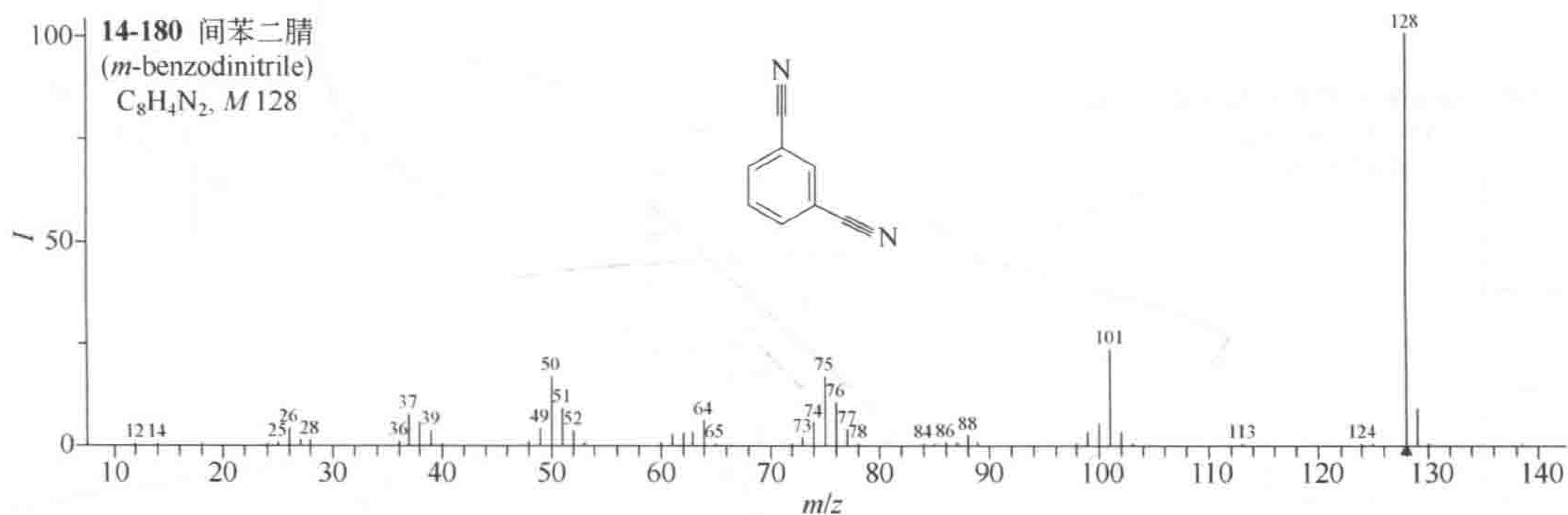
（2）苯二腈类（**14-179～14-181**）的裂解途径是 $M-HCN-C_2H_2$。

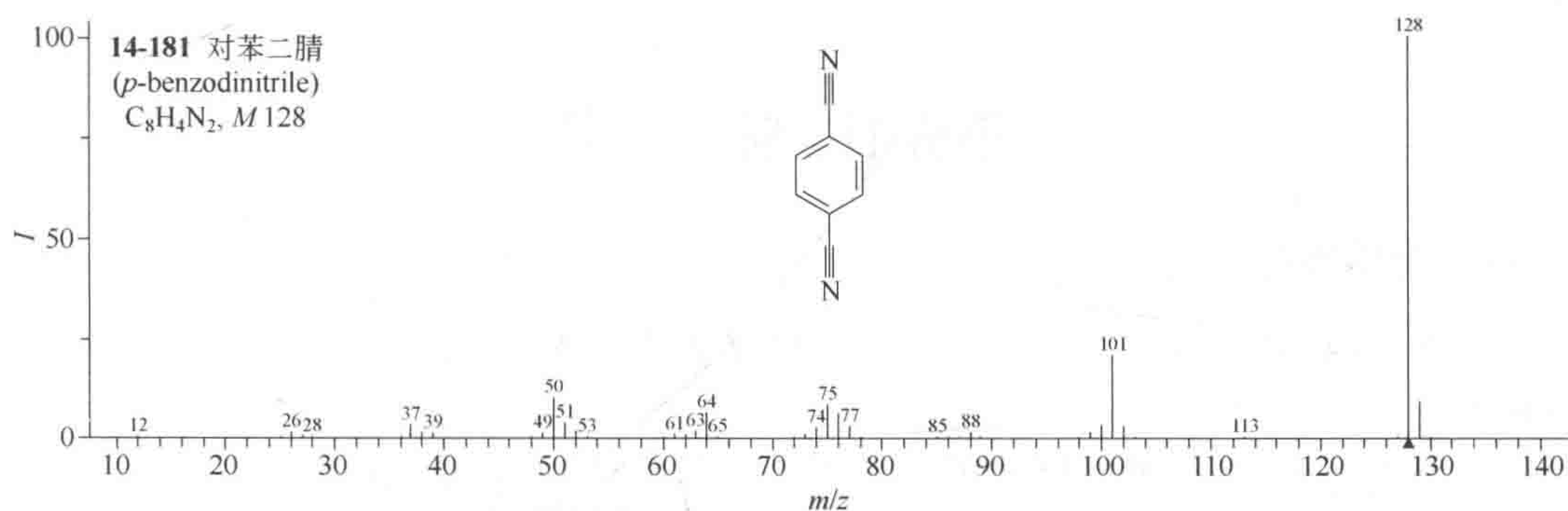

14-176 苯腈
(benzonitrile)
C_7H_5N, M 103
N
I
m/z


14-177 间甲基苯腈
(m-methylbenzonitrile)
C_8H_7N, M 117
N
I
m/z


14-178 对甲基苯腈
(p-methylbenzonitrile)
C_8H_7N, M 117
N
I
m/z


14-179 邻苯二腈
(o-benzodinitrile)
$C_8H_4N_2$, M 128
N
N
I
m/z

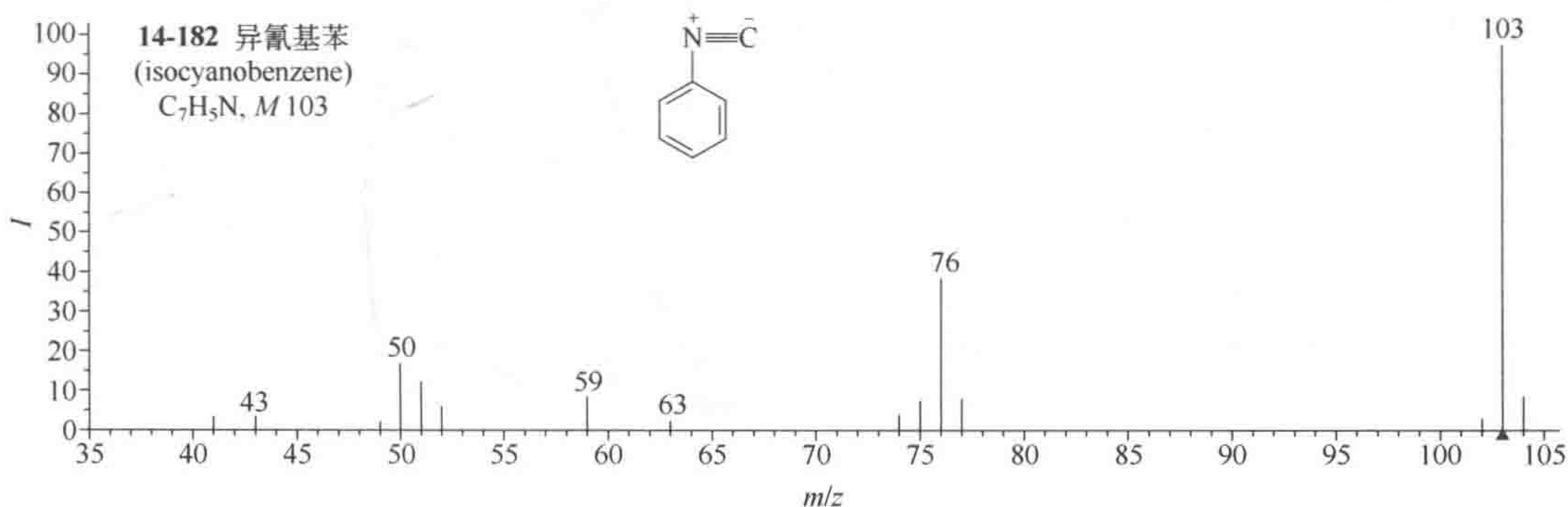


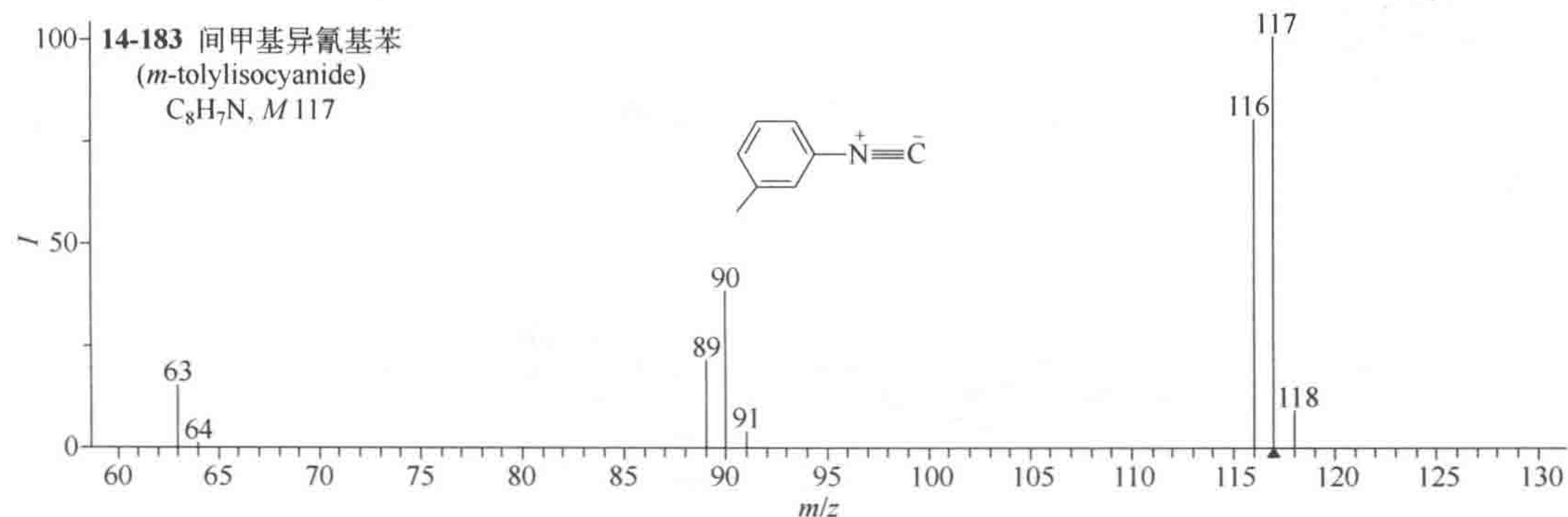


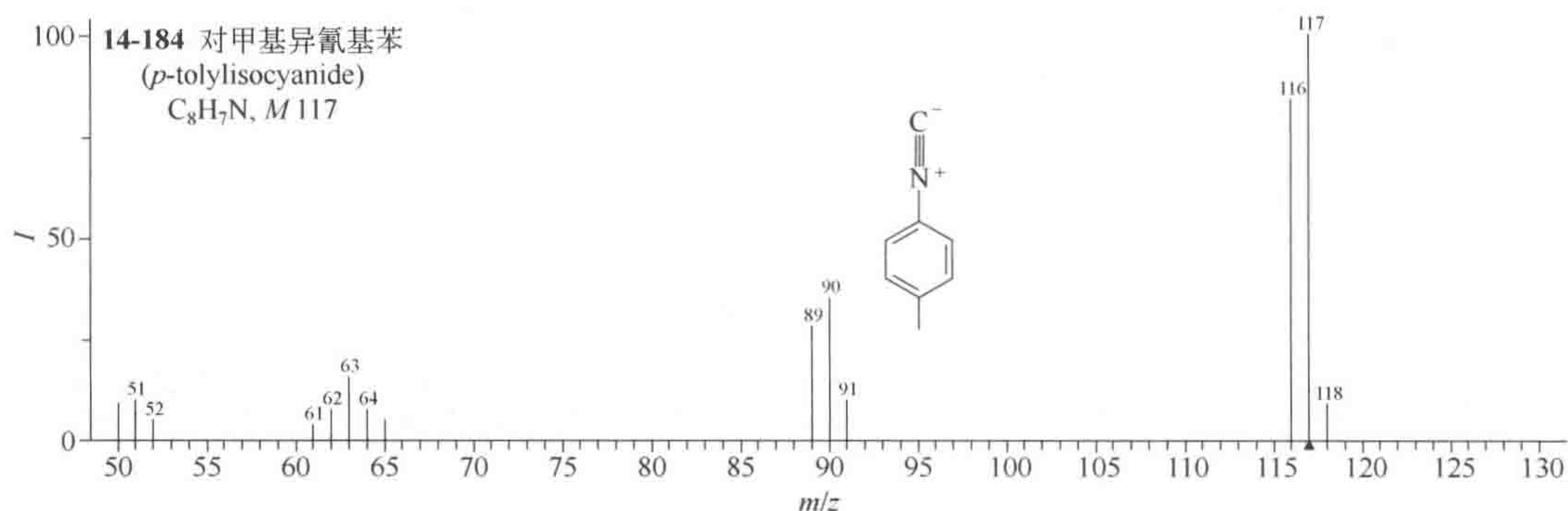
四、芳香异腈类

（1）异氰基苯（**14-182**）的裂解途径是 M−HCN−C_2H_2。

（2）甲基异氰基苯类（**14-183，14-184**）的裂解和甲苯腈类一样。







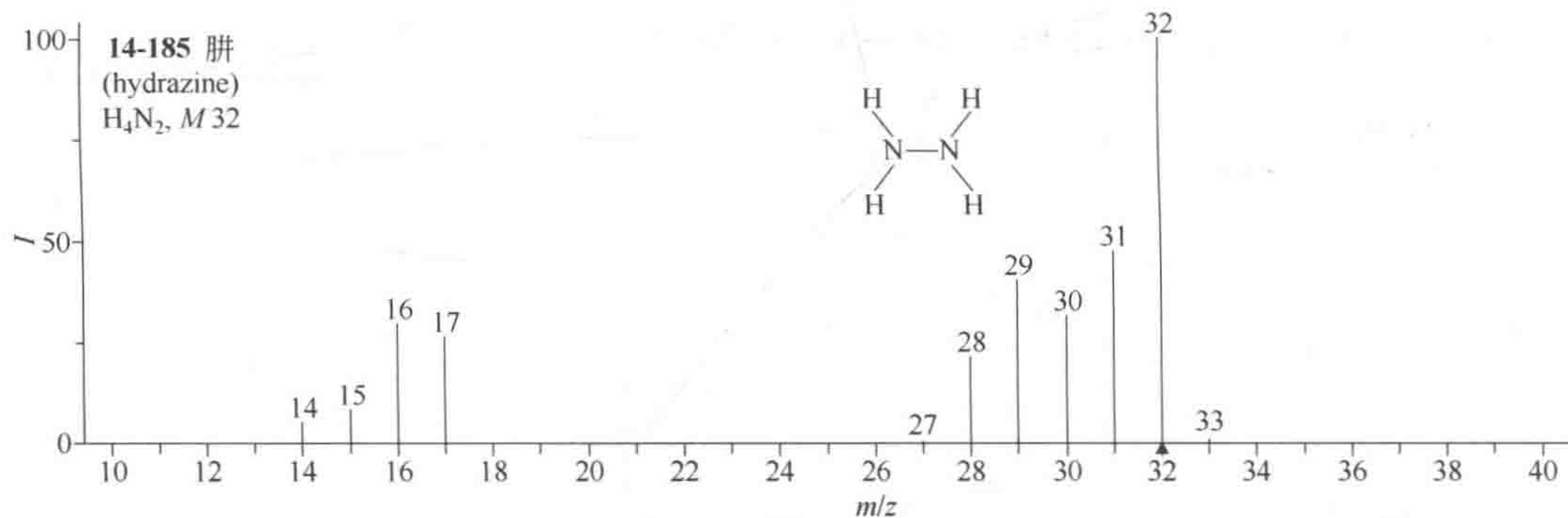
第五节 肼 类

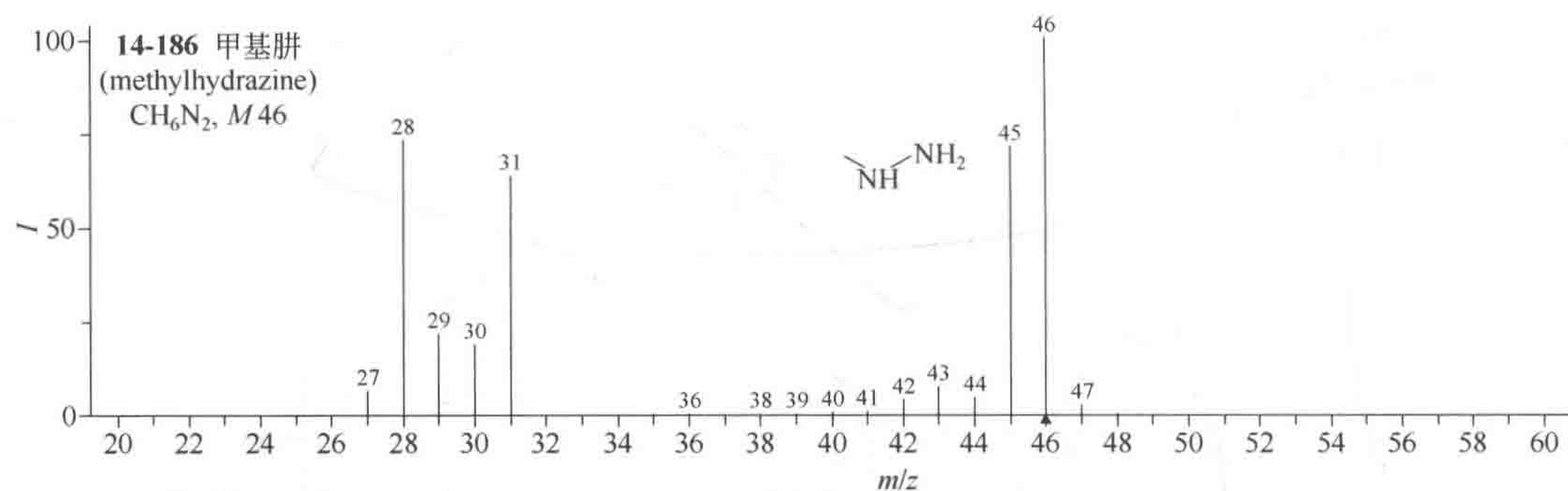
一、脂肪肼类

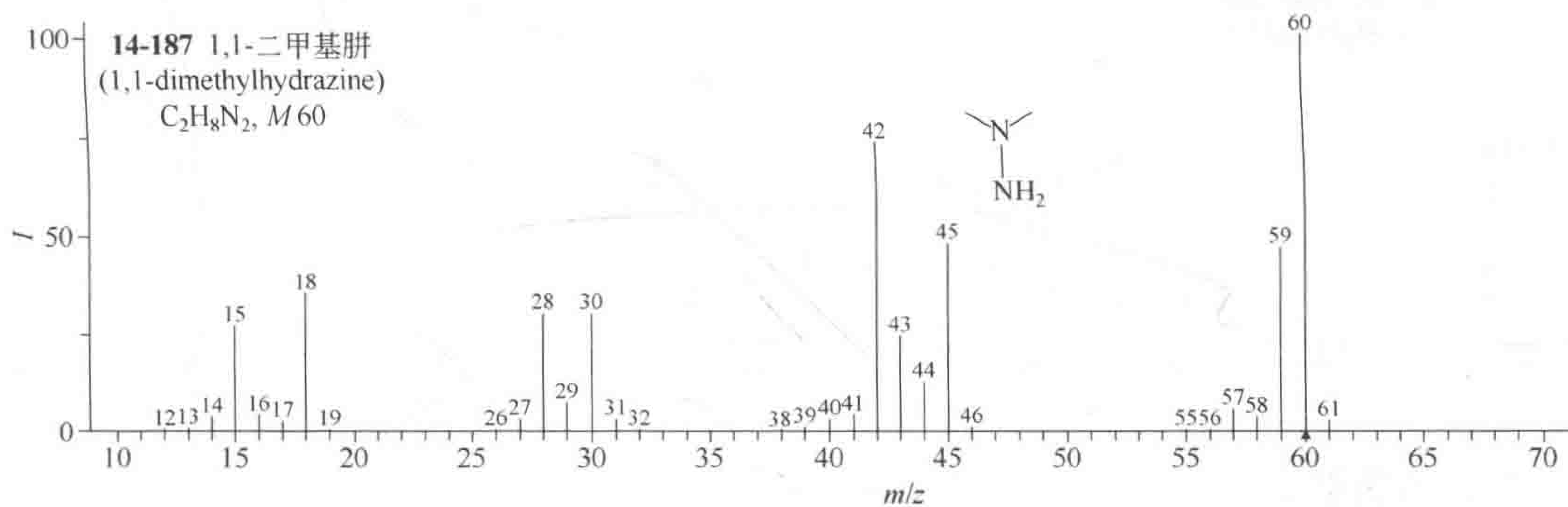
（1）肼（**14-185**）本身有 M−1、M−2 和 M−3 离子，另外有氨离子（$^{+}NH_3$）和氨基离子（$^{+}NH_2$）。

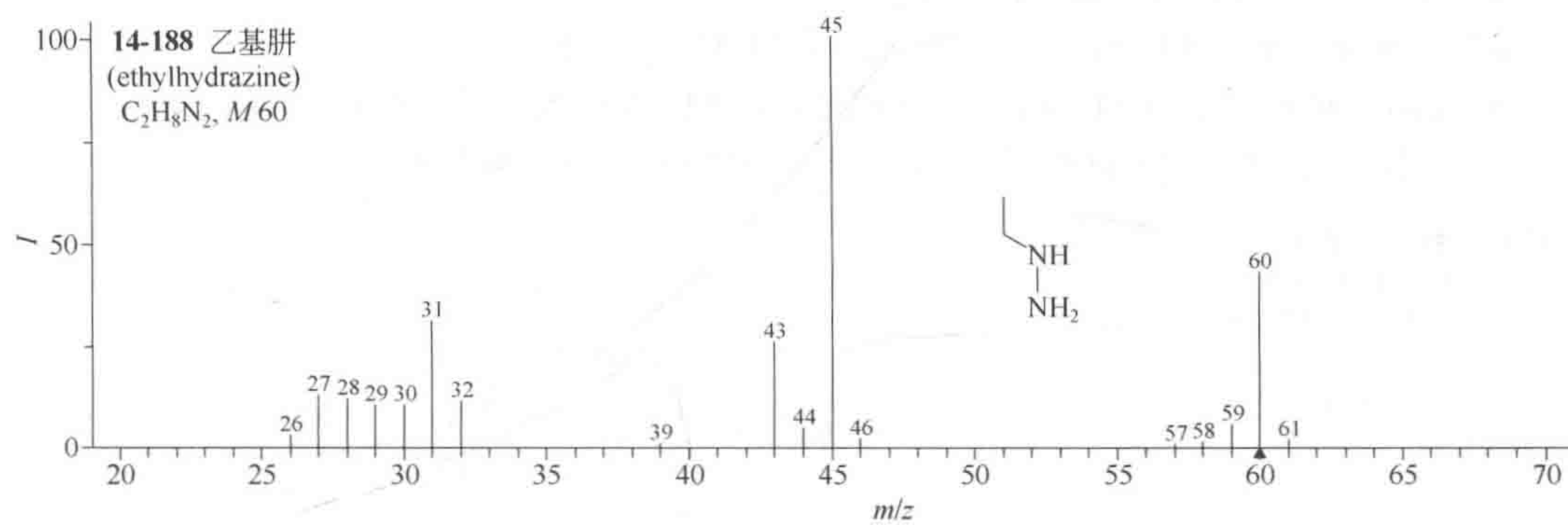
（2）烷基肼类（**14-186**～**14-190**）的一般裂解是失去氢或烷基。

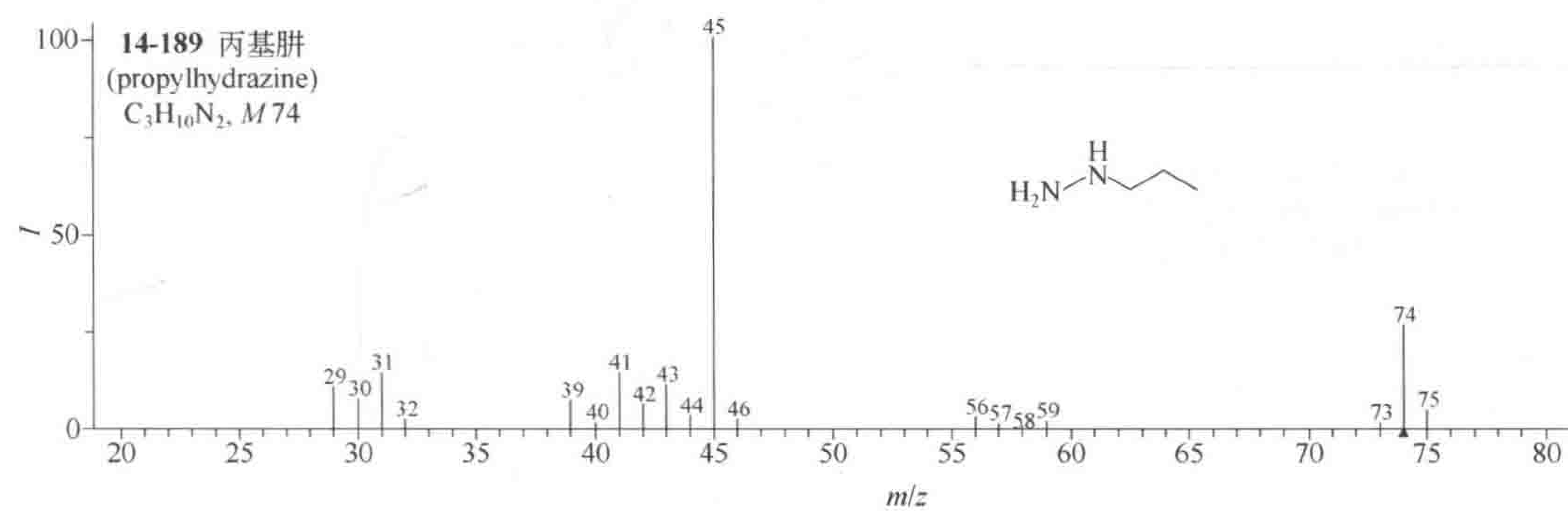
（3）环肼类（**14-191**）也有 M−1 离子，*N*-氨基氮杂环己烷的 *m/z* 44 离子可能是 $M-C_4H_8$。

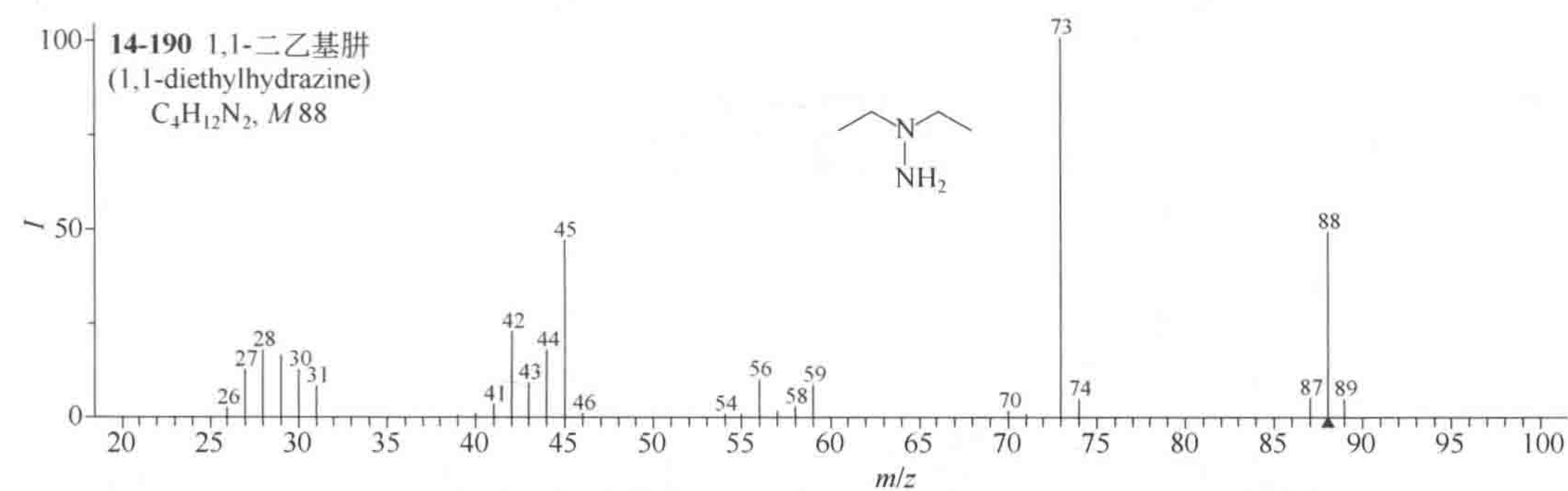


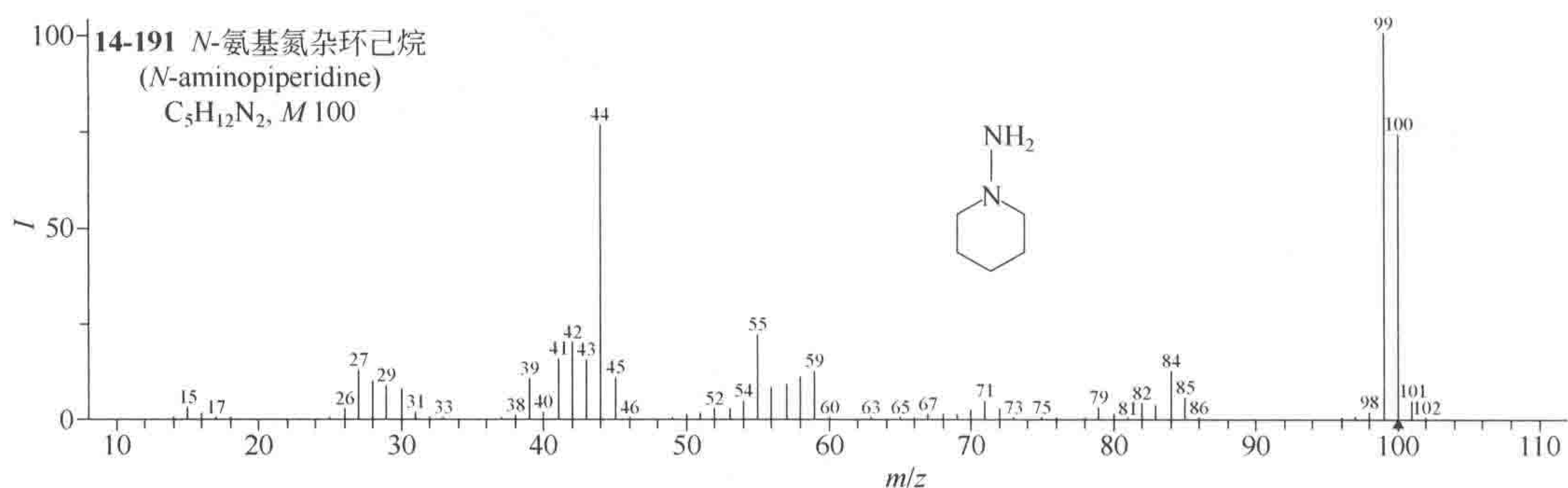



14-187 1,1-二甲基肼
(1,1-dimethylhydrazine)
C2H8N2, M 60
N
NH2
I
m/z


14-188 乙基肼
(ethylhydrazine)
C2H8N2, M 60
NH
NH2
I
m/z


14-189 丙基肼
(propylhydrazine)
C3H10N2, M 74
H
H2N N
I
m/z


14-190 1,1-二乙基肼
(1,1-diethylhydrazine)
C4H12N2, M 88
N
NH2
I
m/z



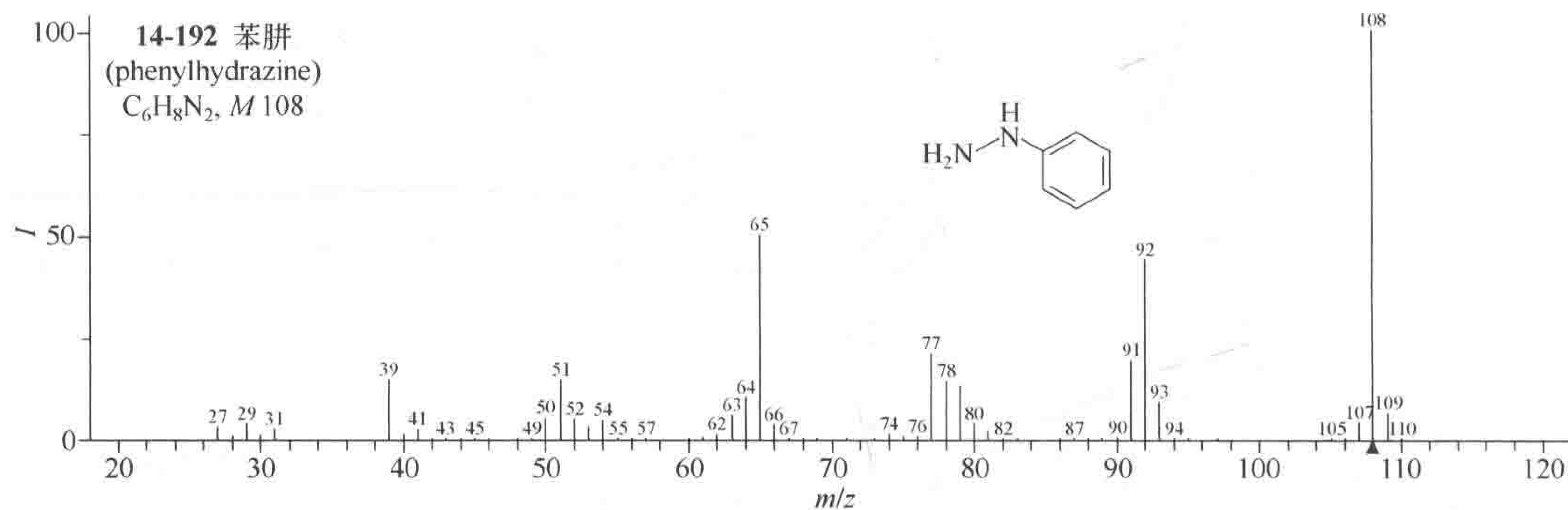
二、芳香肼类

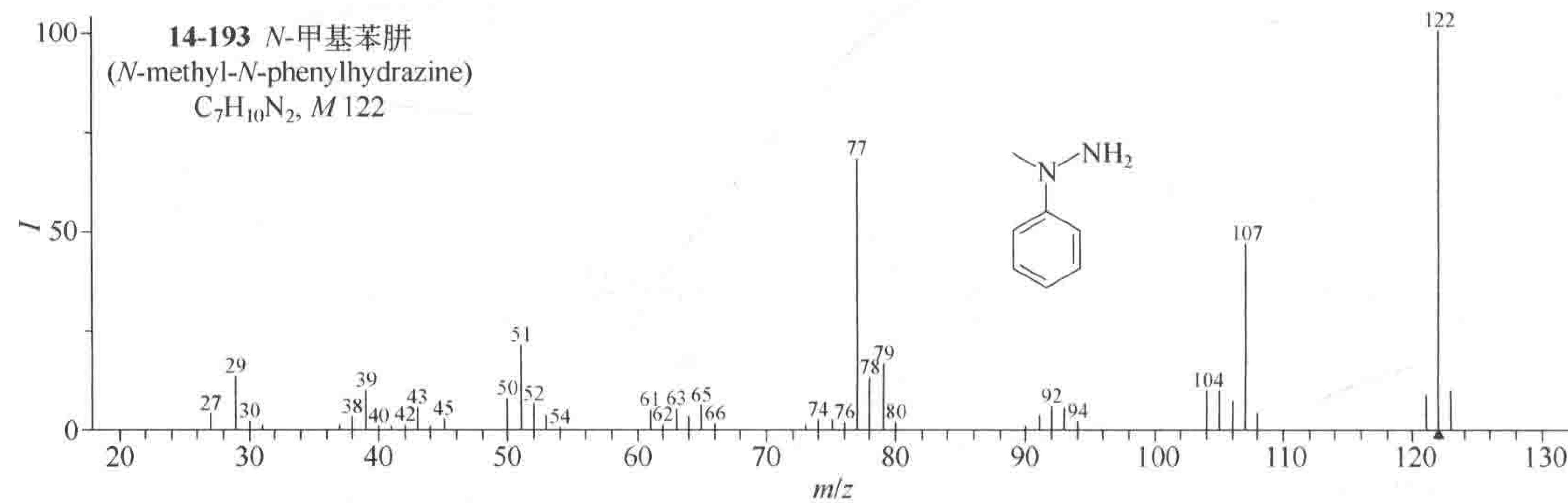
（1）苯肼（**14-192**）的裂解途径是 M$-NH_2-$CNH。

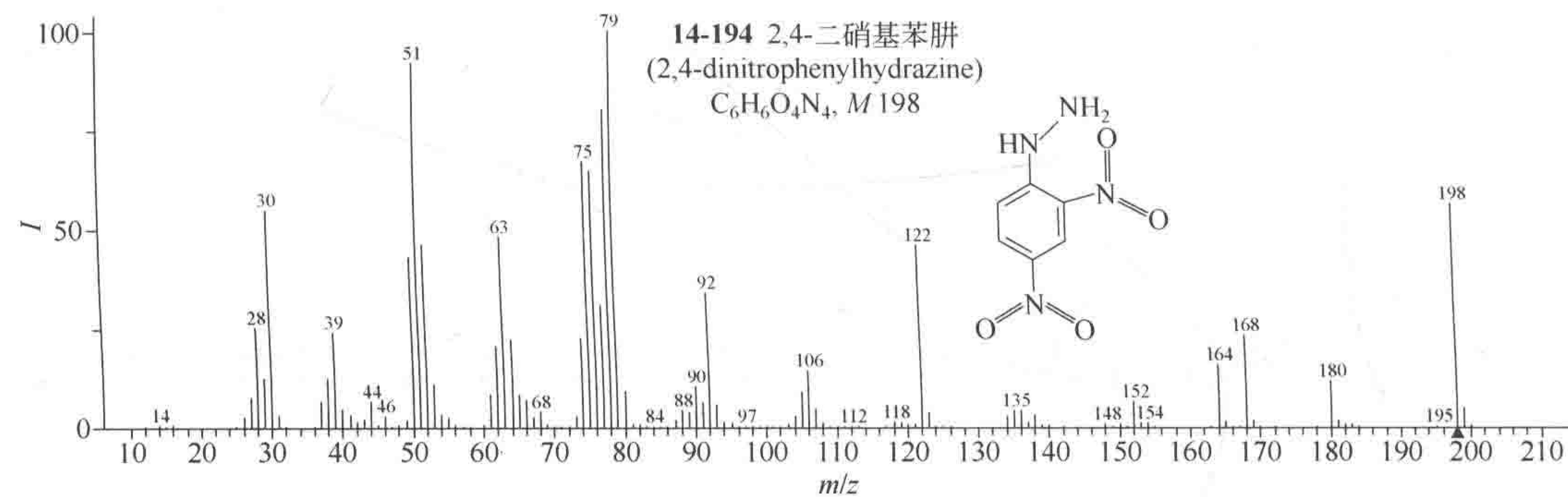
（2）*N*-甲基苯肼（**14-193**）的裂解途径是 M$-CH_3-NNH_2$。

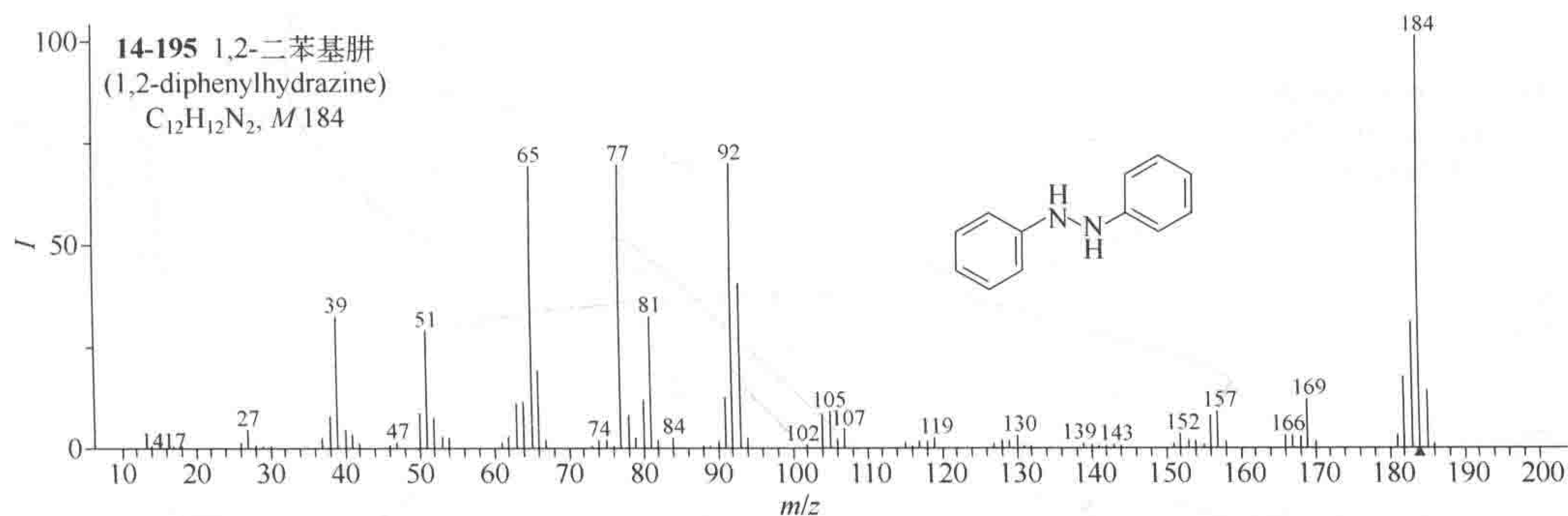
（3）2,4-二硝基苯肼（**14-194**）的裂解途径是 M$-NO_2-NO_2$ 和 M$-NO_2-$NO$-NH_2$。

（4）1,2-二苯基肼（**14-195**）的主要裂解是 M$-NC_6H_5$ 和 M$-NHC_6H_5$。









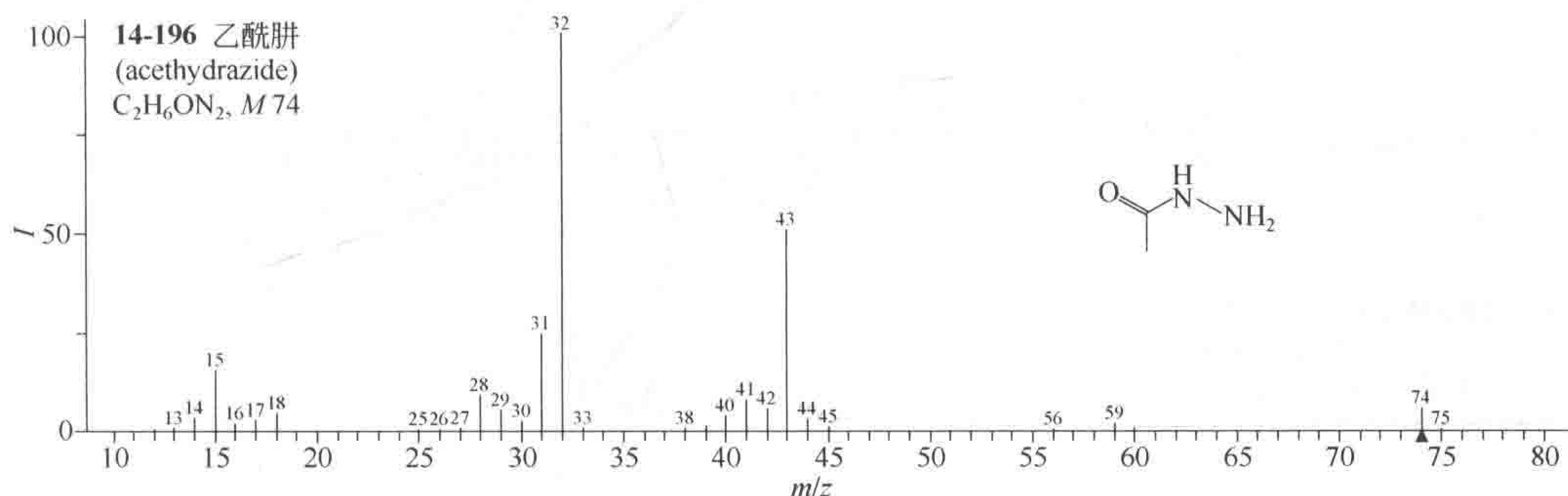
三、酰肼类

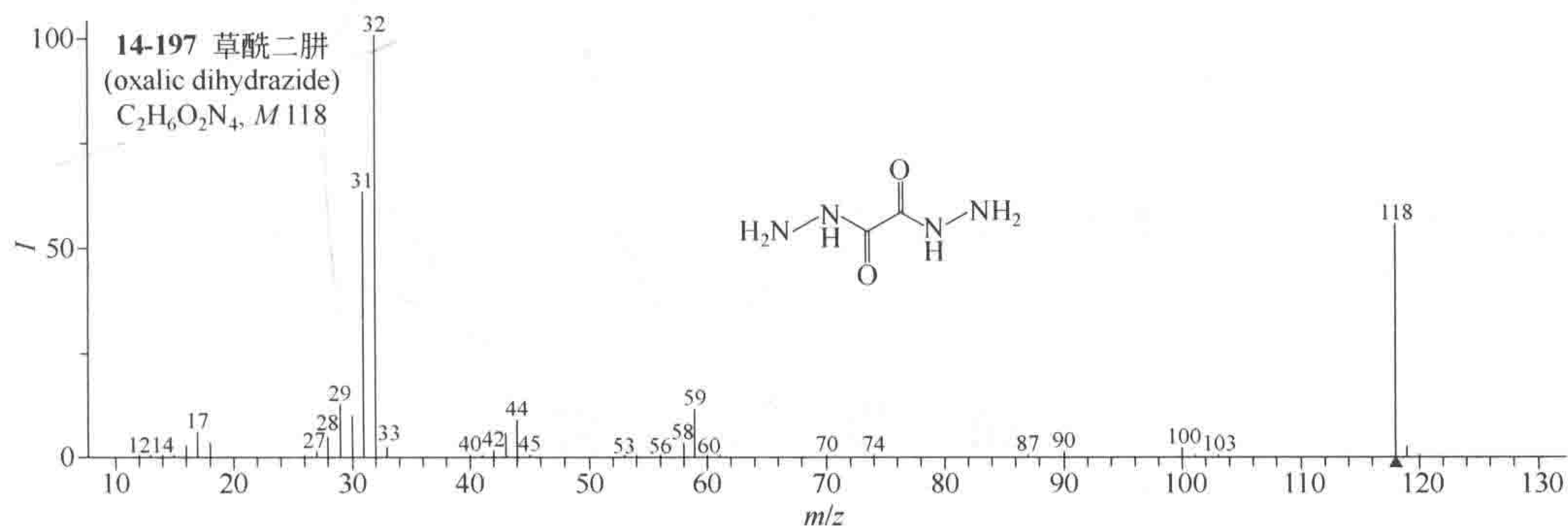
（1）乙酰肼（**14-196**）、草酰二肼（**14-197**）和碳酰二肼（**14-198**）都有 $CONHNH_2^+$（*m/z* 59）和 $NH_2NH_2^+$（*m/z* 32）。

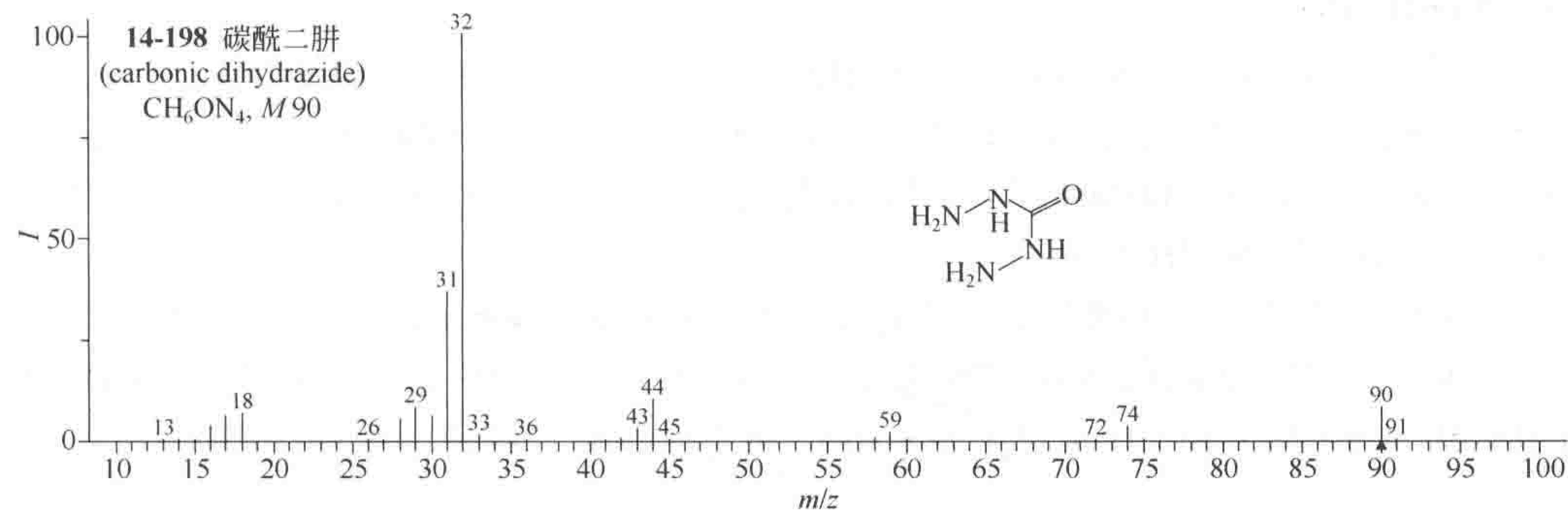
（2）苯甲酰肼（**14-199**）的裂解途径是 M−$NHNH_2$−CO−C_2H_2。

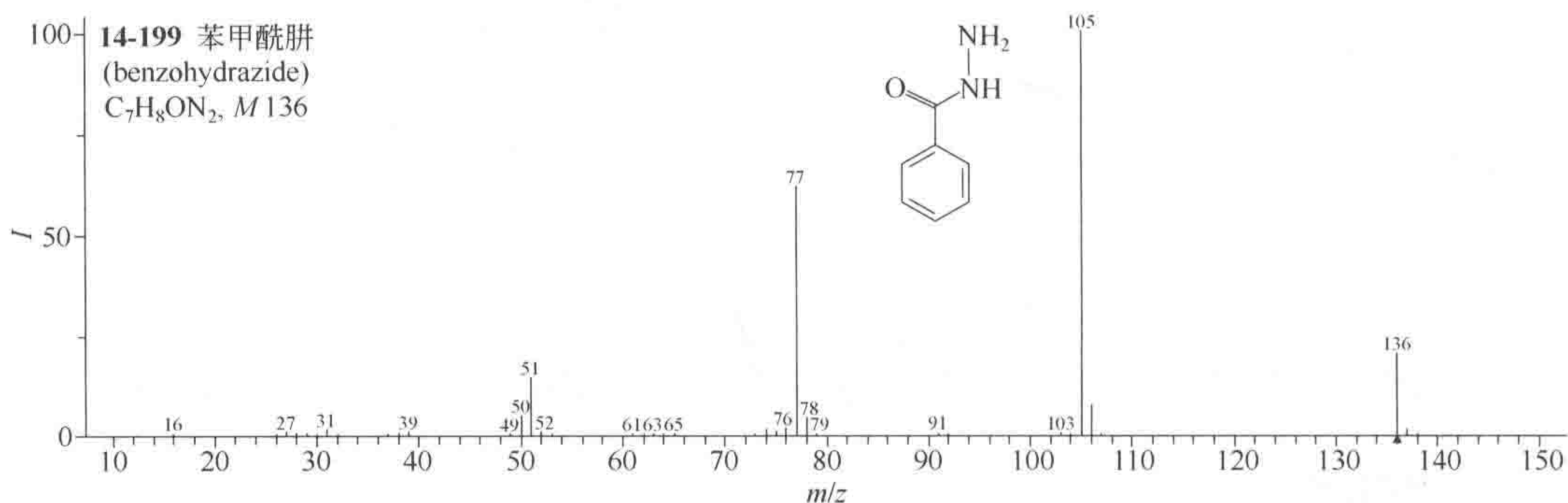
（3）乙酰苯肼（**14-200**）的主要裂解是 M−CH_2CO 和 M−CH_3CO。

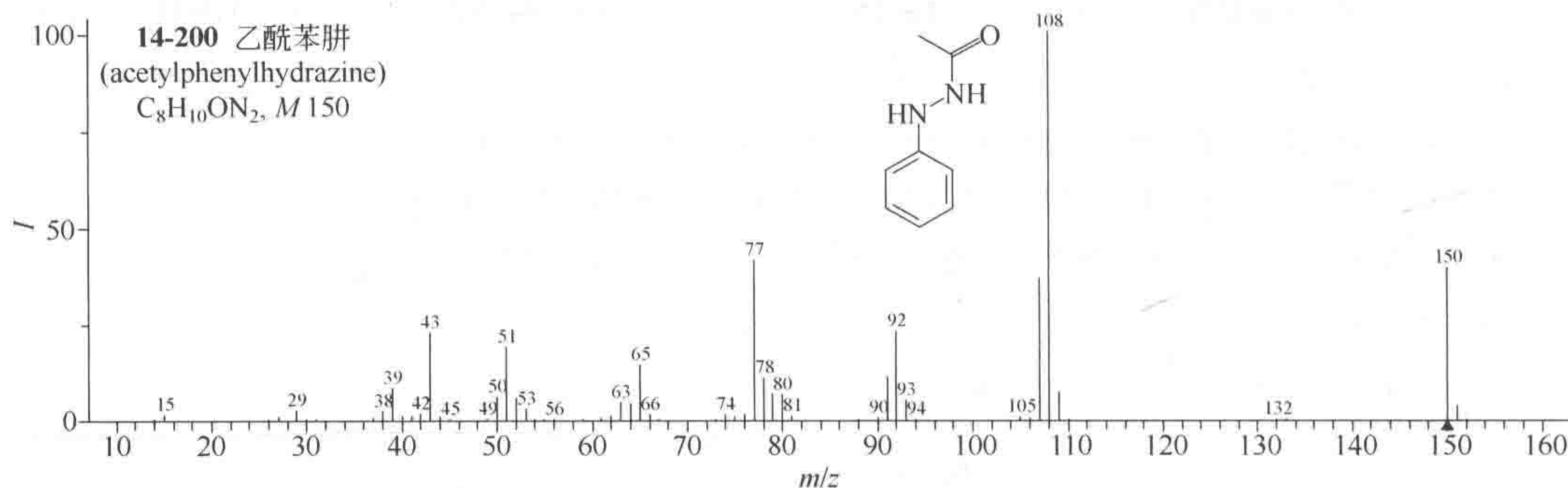
（4）2-呋喃甲酰肼（**14-201**）的裂解途径是 M−$NHNH_2$−CO。

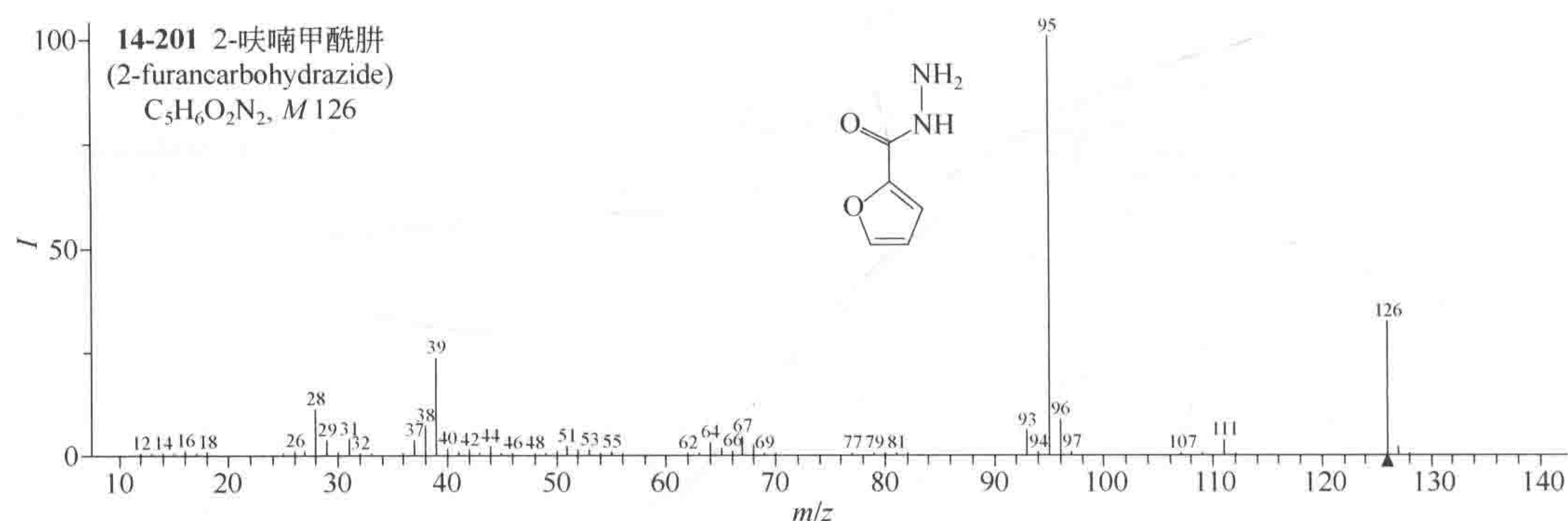












第六节 脲　类

1. EI-MS 谱图

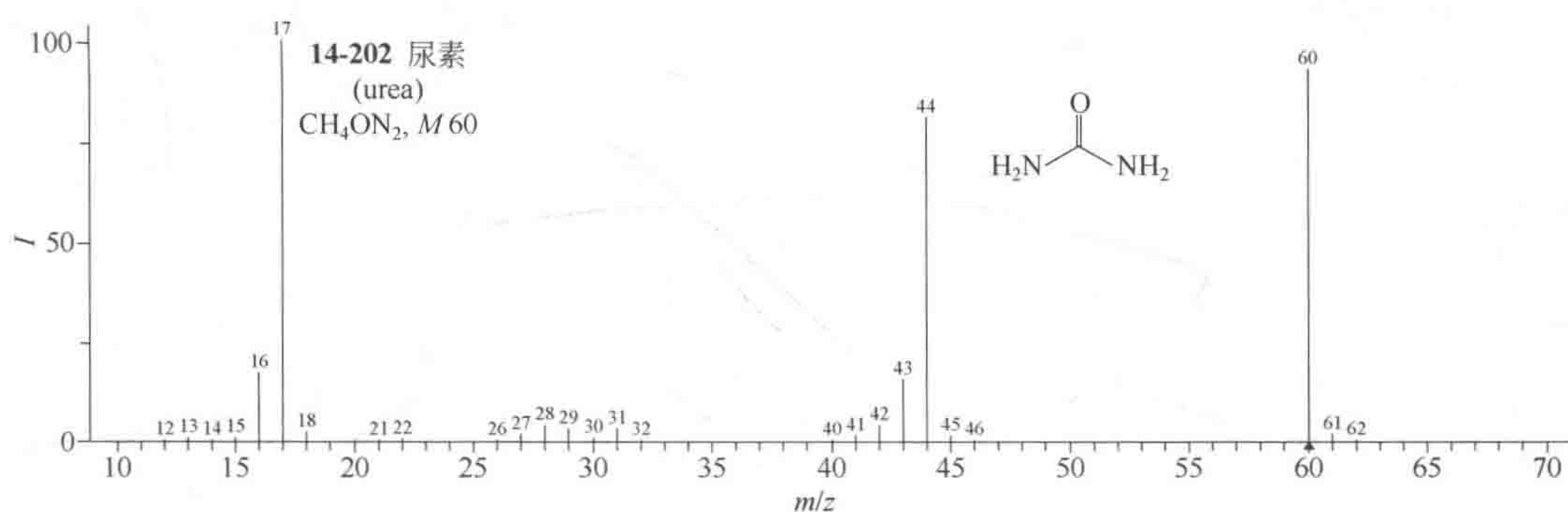
（1）尿素（**14-202**）本身有强峰 $M-NH_2$ 离子（m/z 44），它的结构是 $NH_2CO\cdot$。

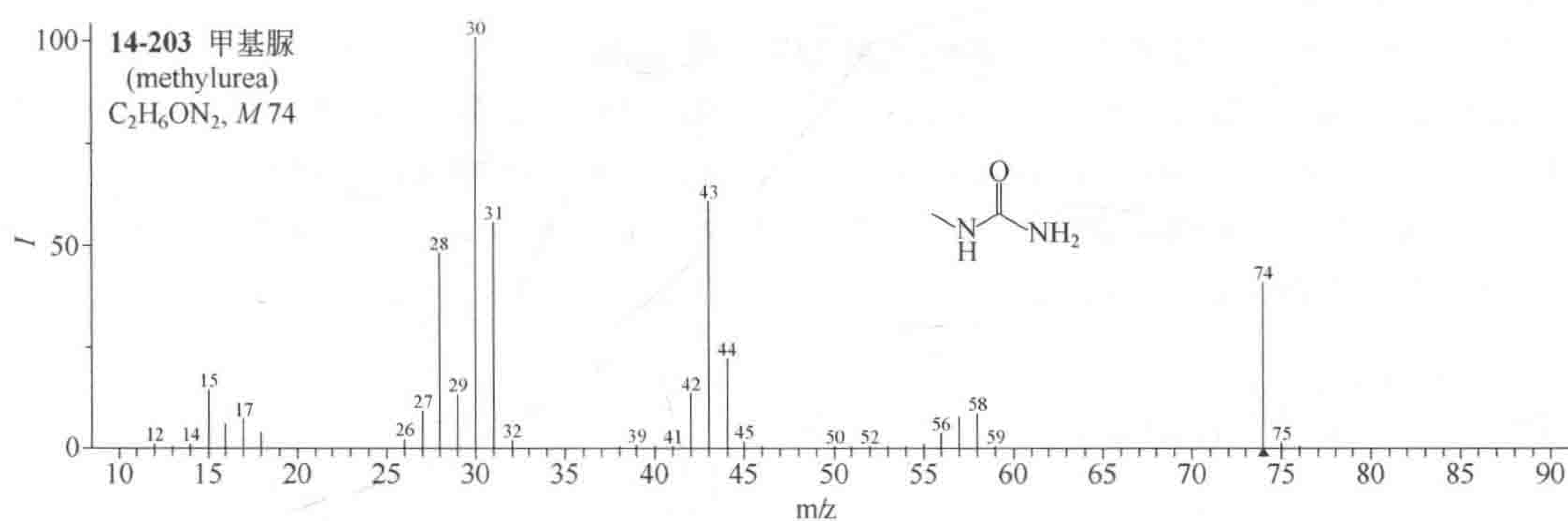
（2）甲基脲（**14-203**）仍有 $M-NH_2$ 离子（m/z 58），也有离子 m/z 44，但又增加了 $CH_2{=}N^+H_2$。

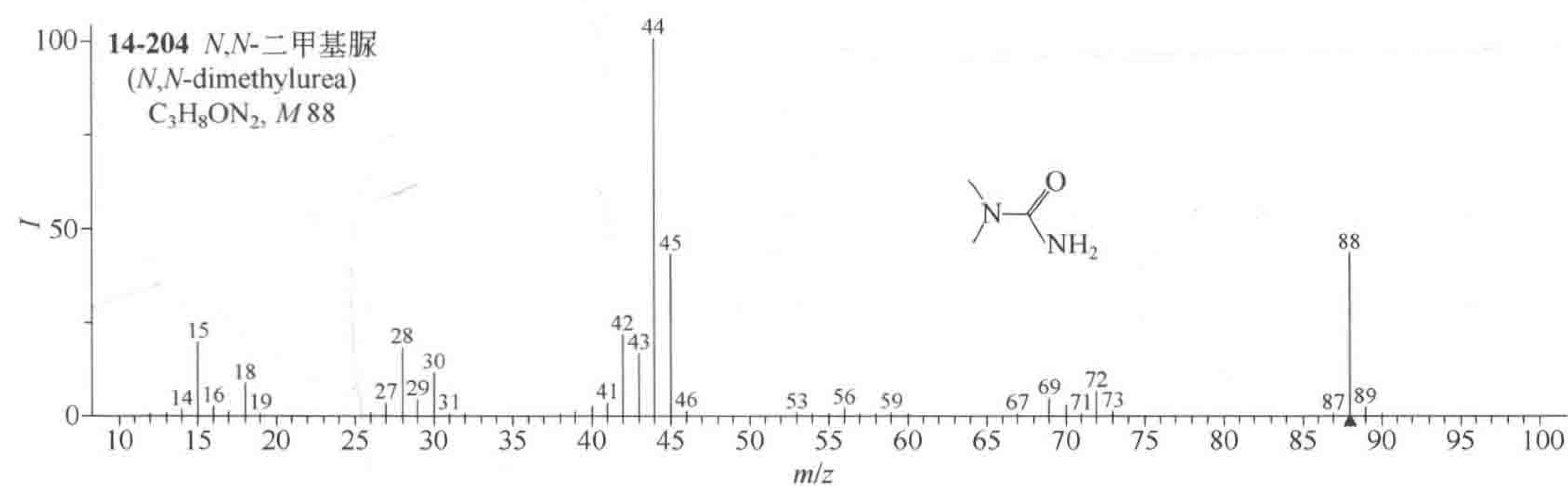
（3）N,N-二甲基脲（**14-204**）除有 $M-NH_2$ 离子外，尚有强峰 m/z 44，此离子可能含有两种成分，即 CO^+NH_2 和 $CH_3N^+HCH_2$。

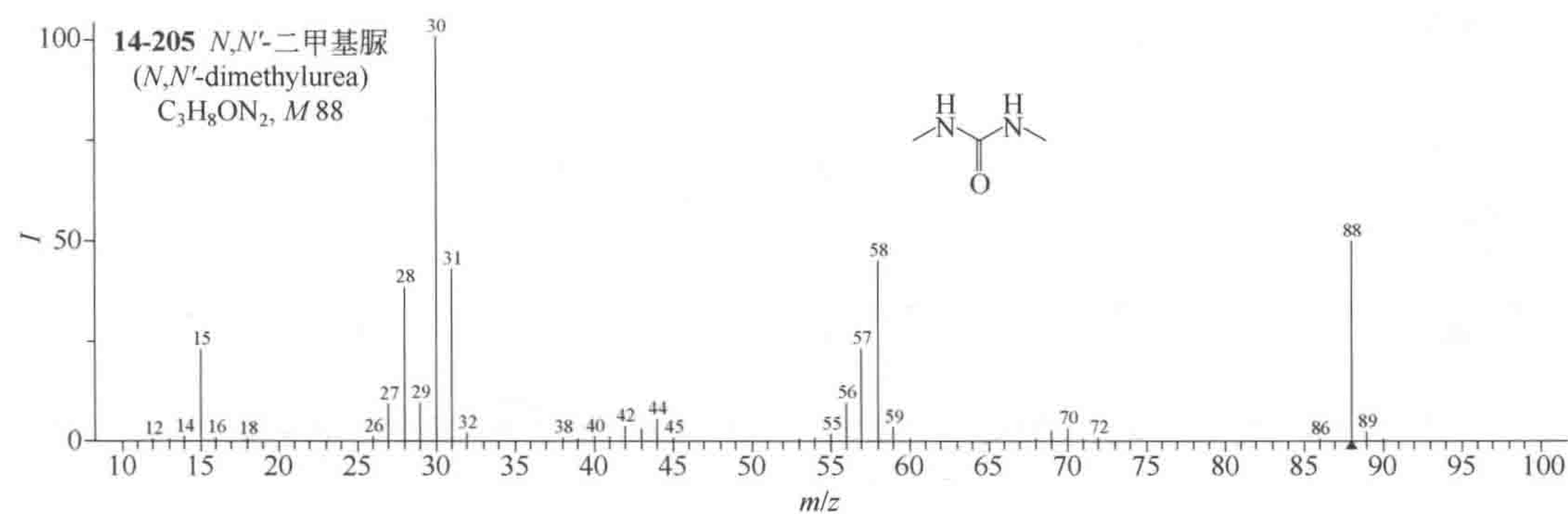
（4）N,N'-二甲基脲（**14-205**）的两个碎片离子是 CH_3NHCO^+（m/z 58）和 $CH_2N^+H_2$（m/z 30）。

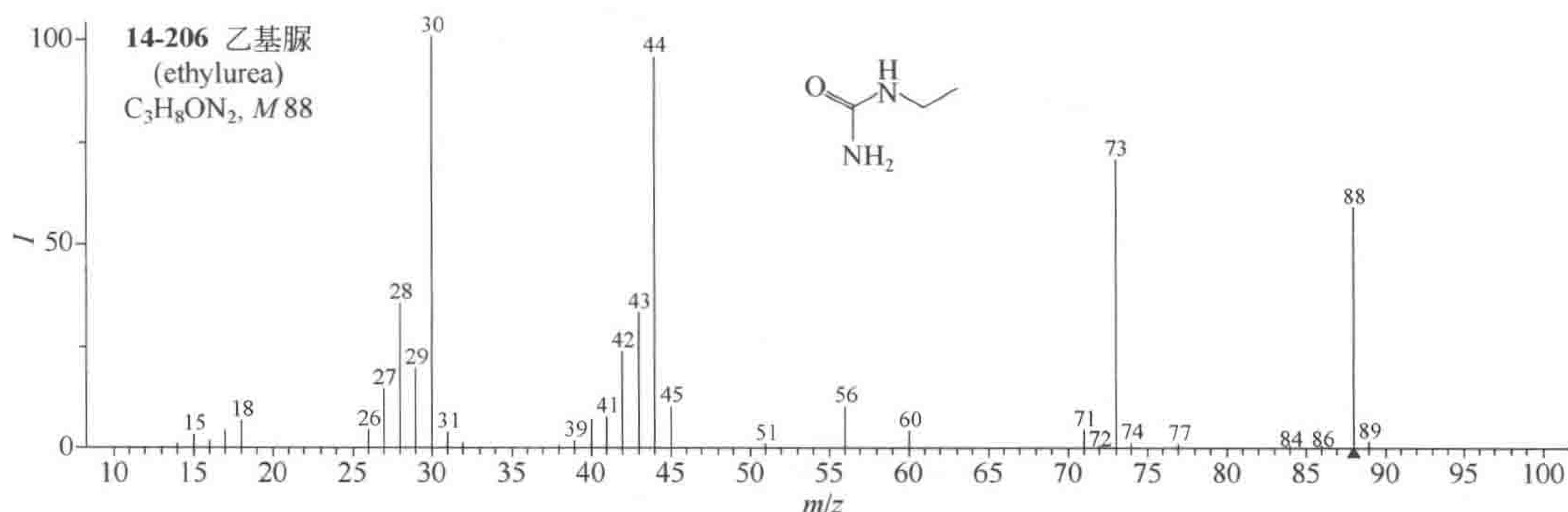
（5）N-乙基脲（**14-206**）有三个重要的碎片离子，即 $M-CH_3$（m/z 73），CO^+NH_2 和 $CH_3CHN^+H_2$（m/z 44）和 $CH_2N^+H_2$（m/z 30）。所有这些离子都是 α-裂解的产物。


14-202 尿素
(urea)
CH_4ON_2, M 60
H_2N O NH_2
I
m/z


14-203 甲基脲
(methylurea)
$C_2H_6ON_2$, M 74
O N H NH_2
I
m/z


14-204 N,N-二甲基脲
(N,N-dimethylurea)
$C_3H_8ON_2$, M 88
N O NH_2
I
m/z

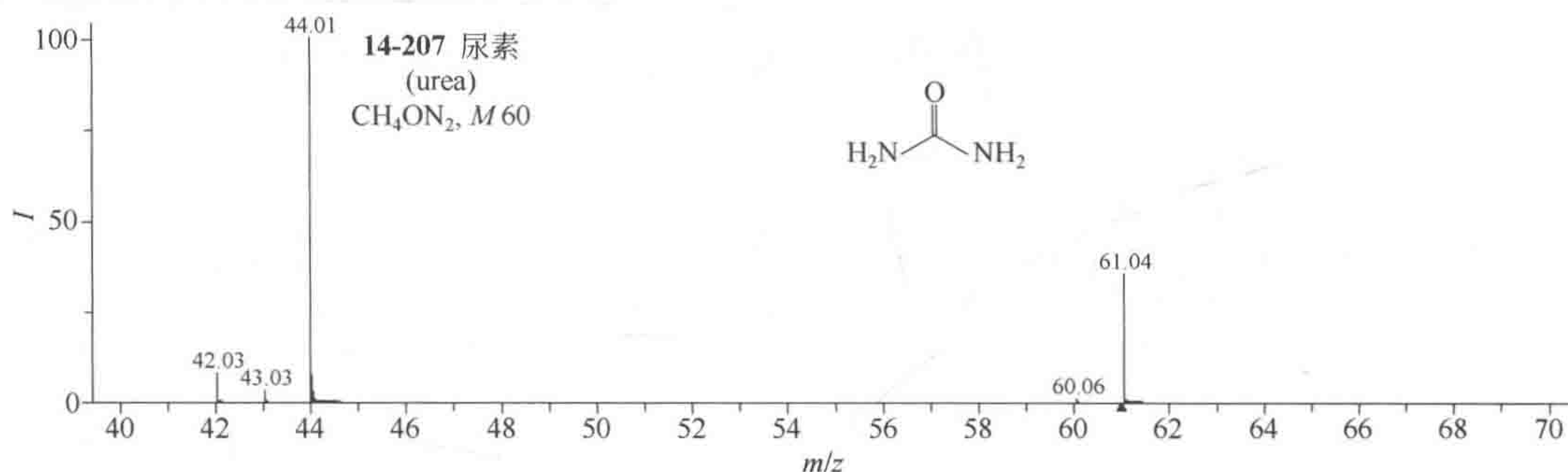

14-205 N,N'-二甲基脲
(N,N'-dimethylurea)
$C_3H_8ON_2$, M 88
H N H N O
I
m/z



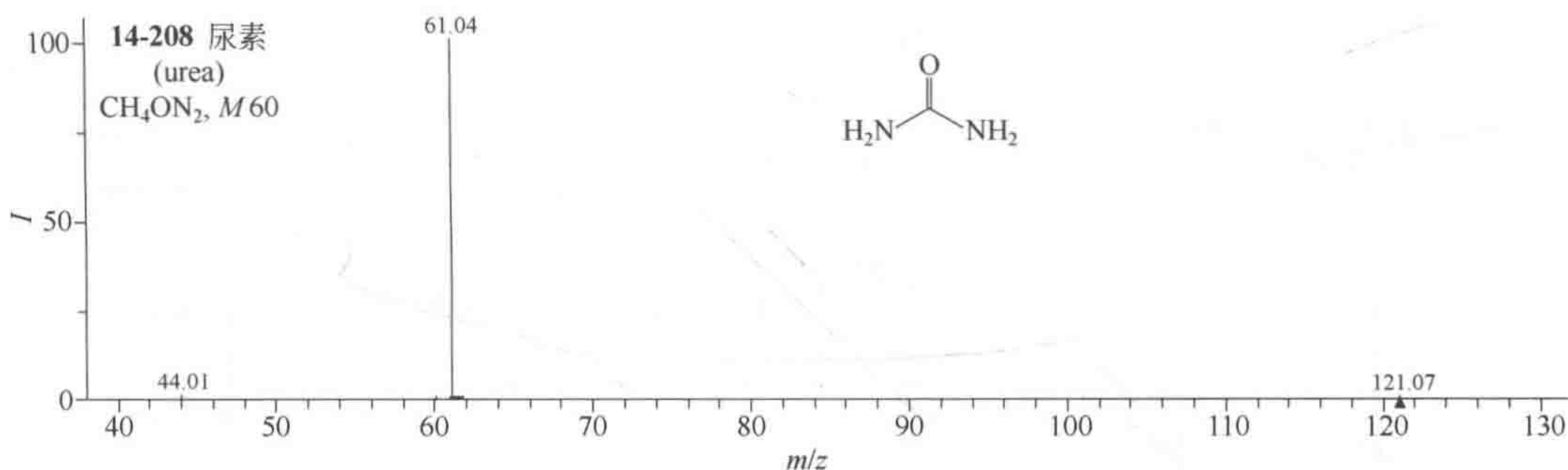
2. MS/MS 谱图

（1）在正离子电离模式下，尿素的 ESI-MS 主要有准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 61）和二聚离子$[2M+H]^+$（*m/z* 121），前者的 MS/MS 易失去 NH_3 得到 *m/z* 44（**14-207**）；后者的 MS/MS 主要是失去一个 M 得到 *m/z* 61，*m/z* 61 继续失去 NH_3 得到 *m/z* 44（**14-208**）。

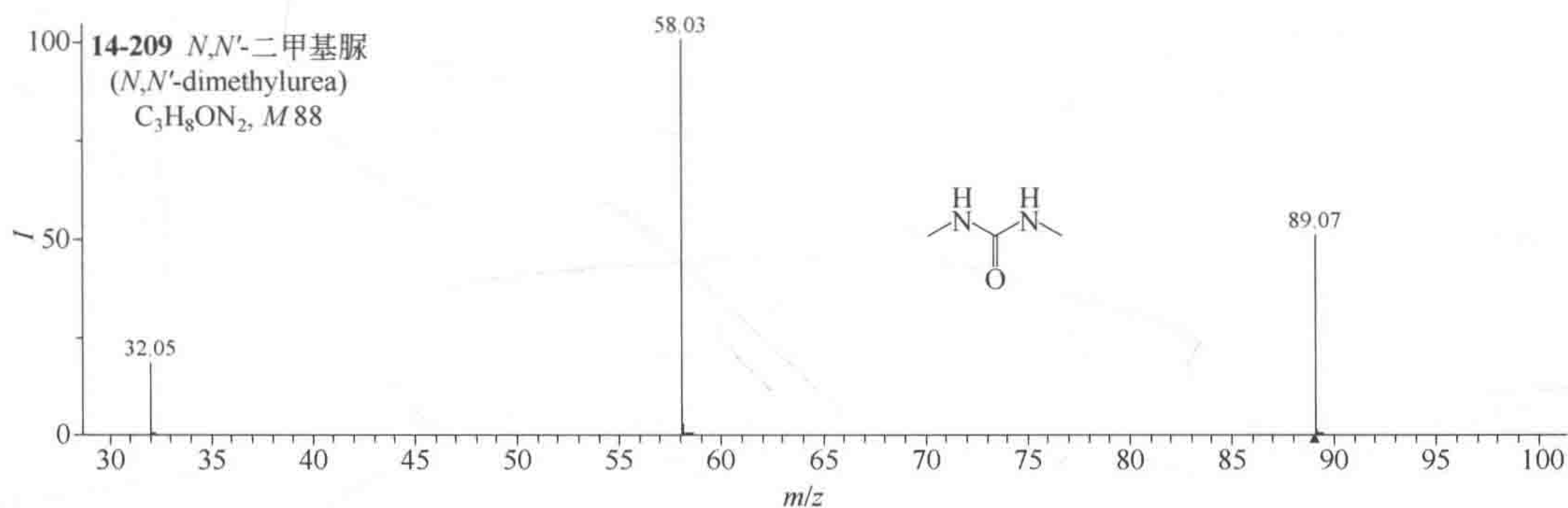
（2）*N,N'*-二甲基脲（**14-209**）的准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 89）的 MS/MS 可分别失去 CH_3NH_2 和 CH_3NCO 得到 *m/z* 58 和 *m/z* 32。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=15V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50：50：0.1）。锥口电压：150V。碰撞气体：N_2。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=7V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50：50：0.1）。锥口电压：150V。碰撞气体：N_2。

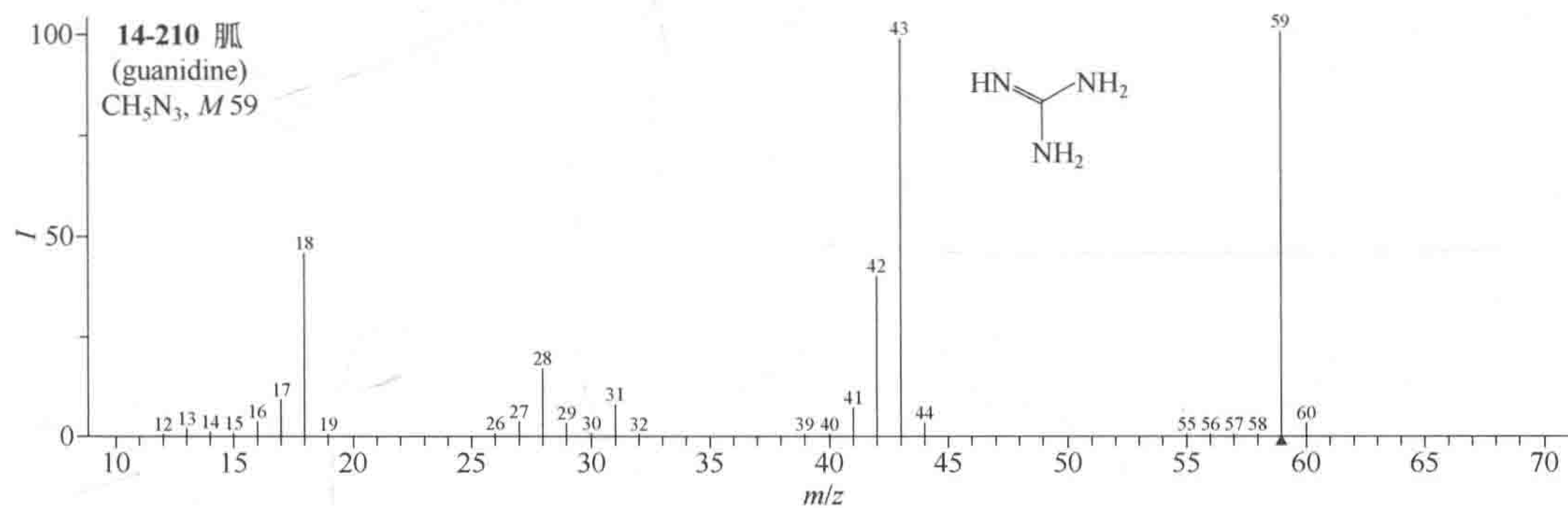


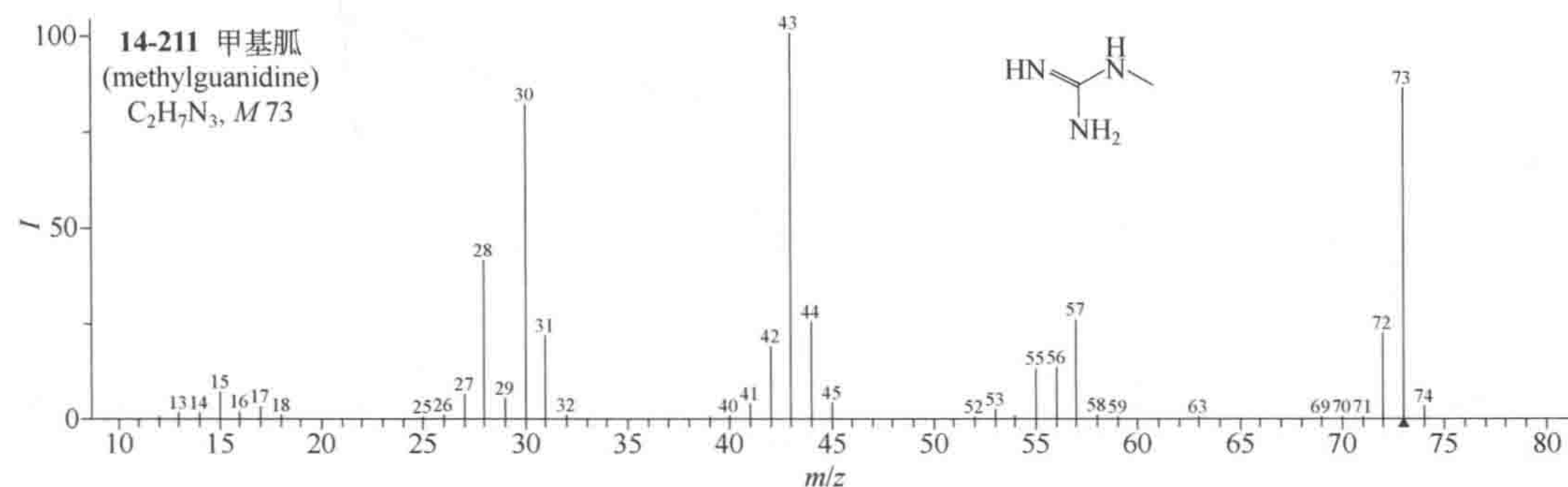
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=10V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。锥口电压：150V。碰撞气体：N_2。

第七节　胍　　类

1. EI-MS 谱图

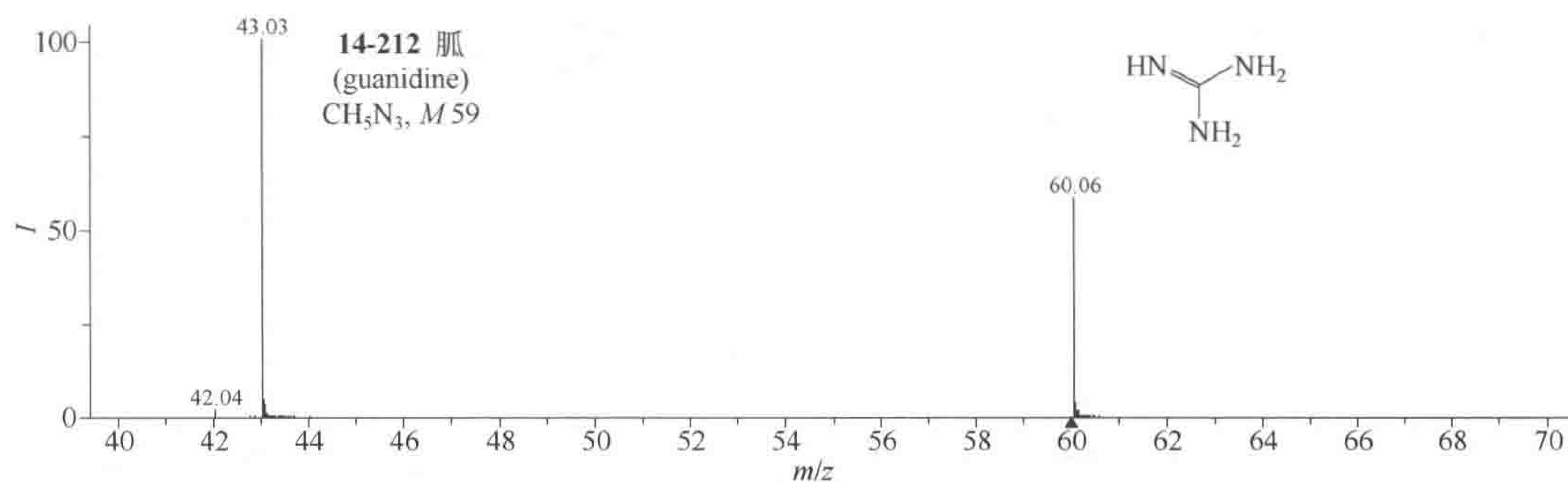
胍（**14-210**）本身只有一个重要的碎片离子 $M-NH_2$，甲基胍（**14-211**）有三个重要的碎片离子，即 $M-NH_2$，$M-CH_3NH$ 和 $CH_2N^+H_2$。





2. MS/MS 谱图

在 ESI-MS 正离子电离模式下，胍（**14-212**）的准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 60）的 MS/MS 可失去 NH_3 得到 *m/z* 43。

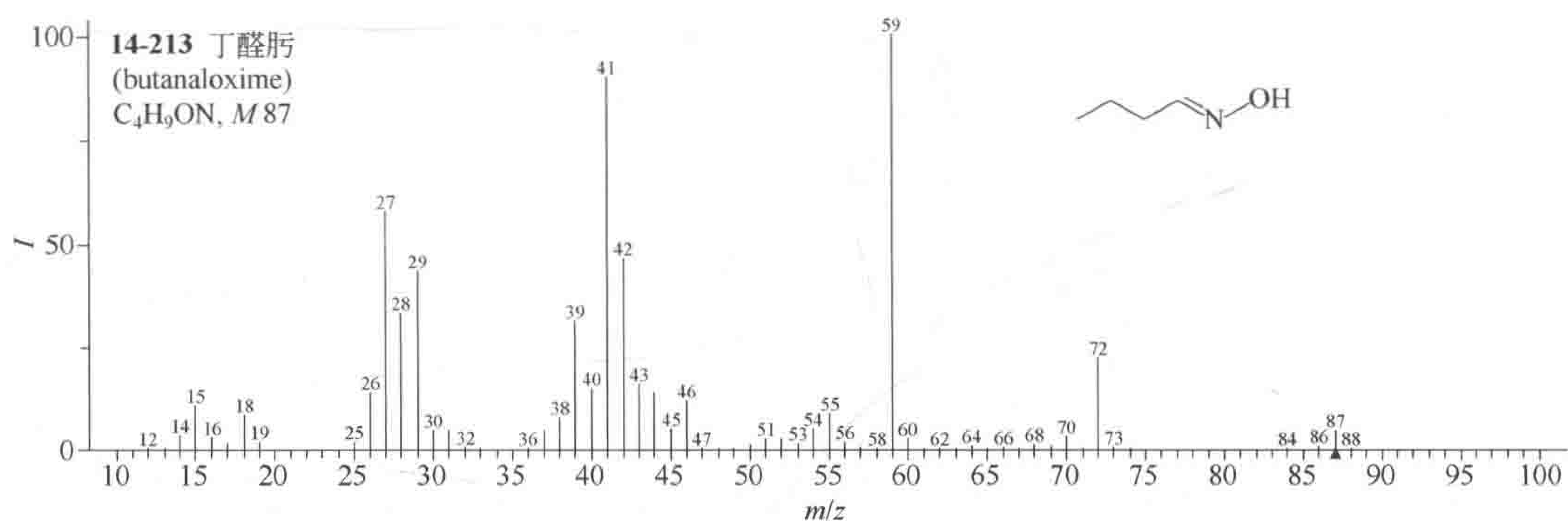


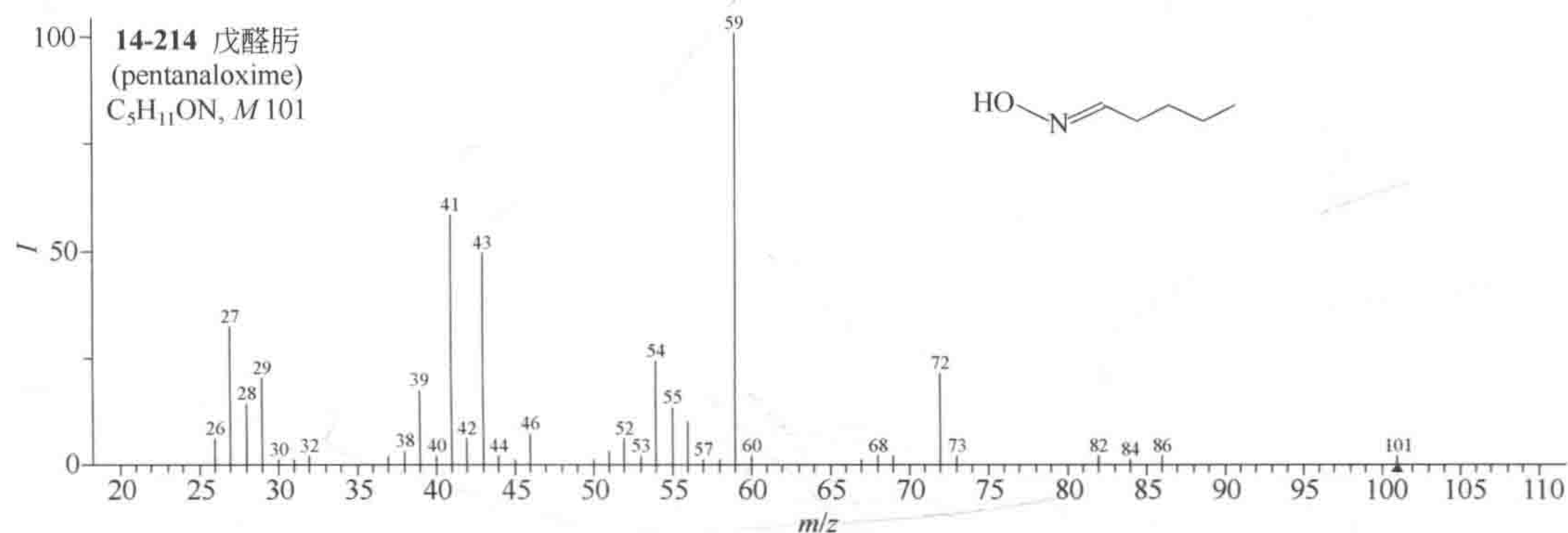
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=15V。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。锥口电压：150V。碰撞气体：N_2。

第八节　肟　　类

一、醛肟类

醛肟（**14-213**，**14-214**）主要是失去烷基，从丁醛肟开始，以上各肟能进行麦氏重排裂解失去烯类得离子 m/z 59。



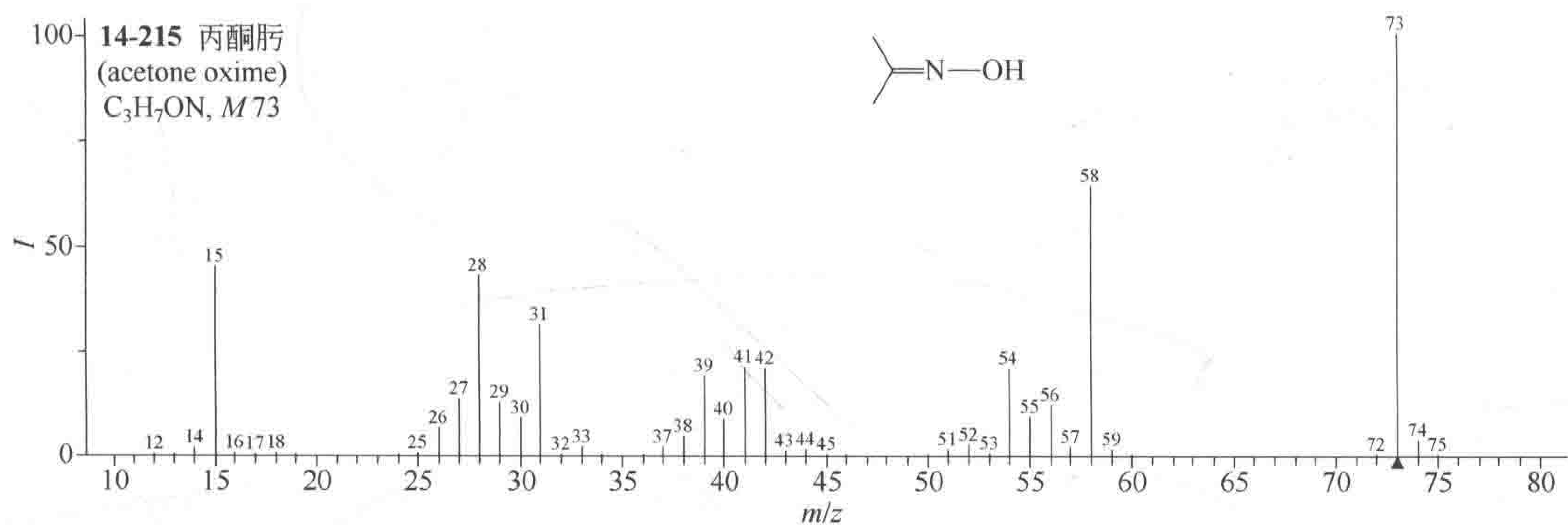


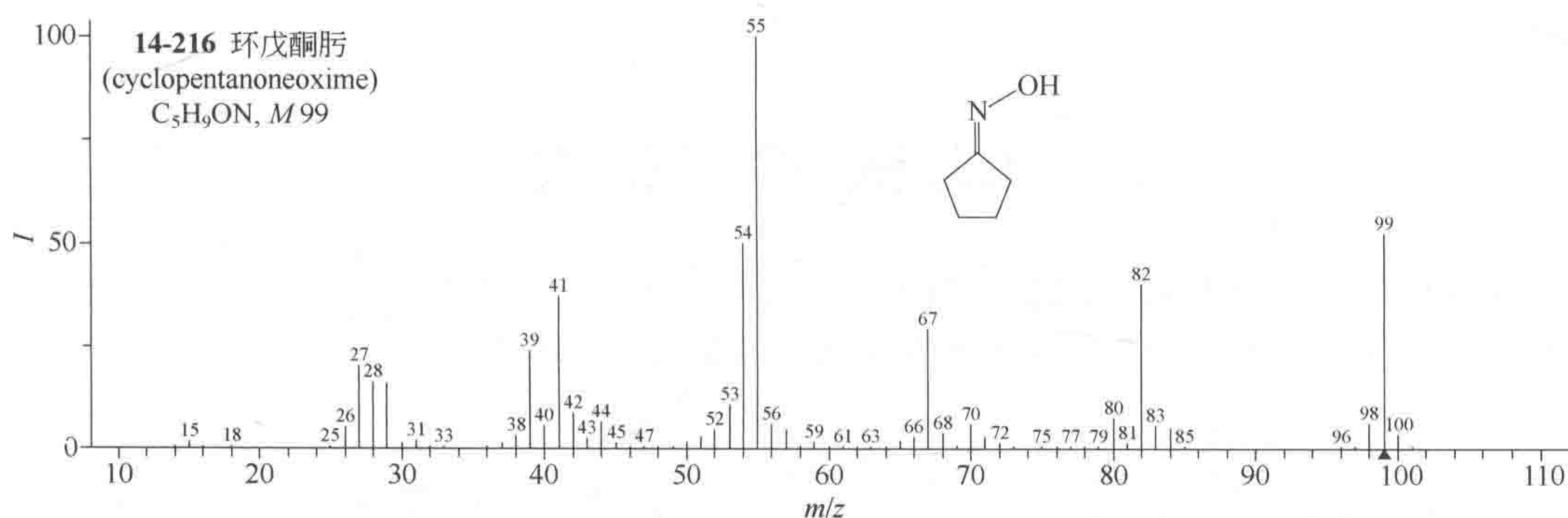
二、酮肟类

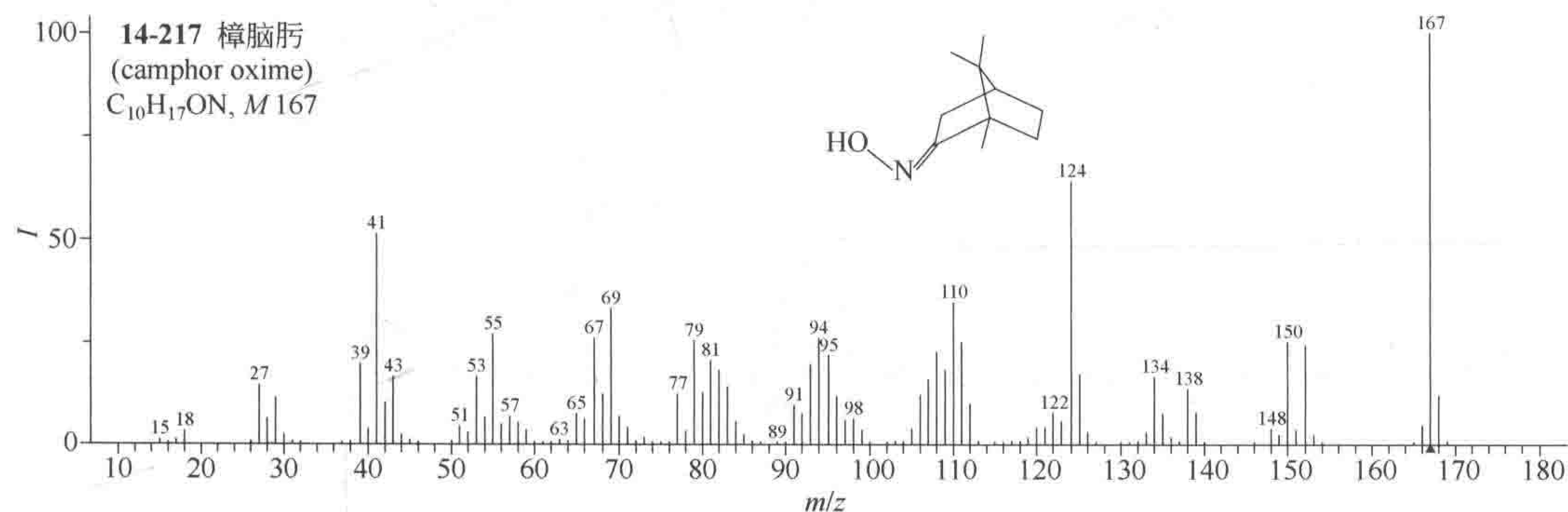
（1）丙酮肟（**14-215**）的主要裂解是失去甲基。

（2）环戊酮肟（**14-216**）的三个裂解途径是 M−OH，M−NHOH 和 $M-OH-C_2H_3$。

（3）樟脑肟（**14-217**）的裂解是 $M-CH_3$，M−OH，$M-CH_2-H_2O$ 和 $M-CH_3-C_2H_4$。



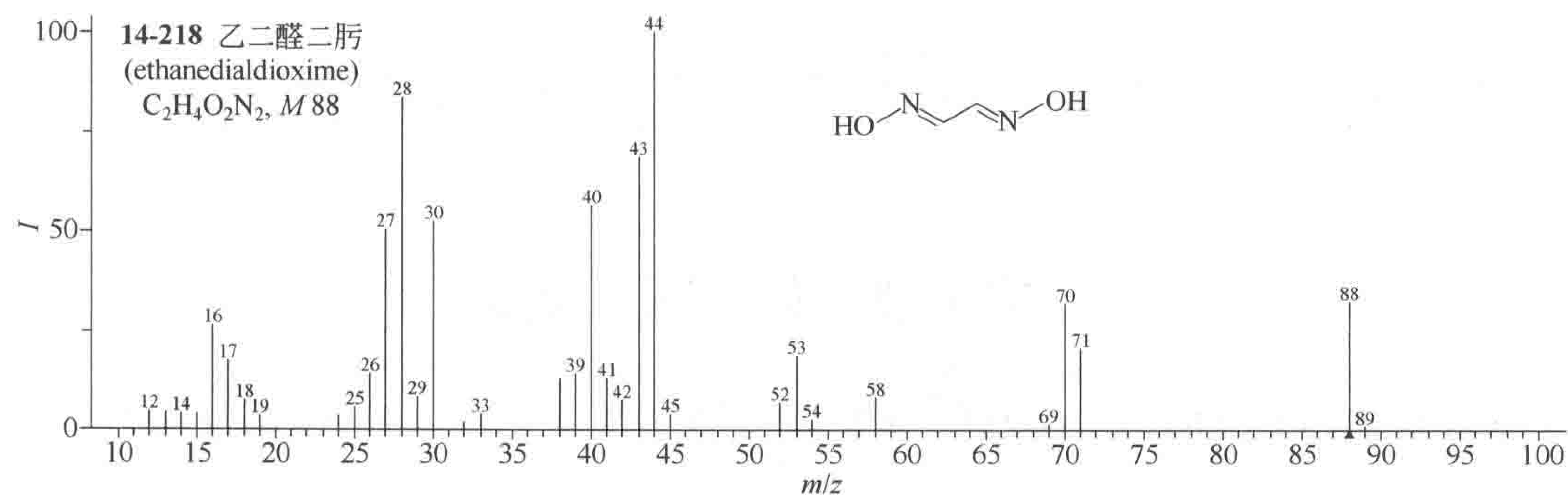


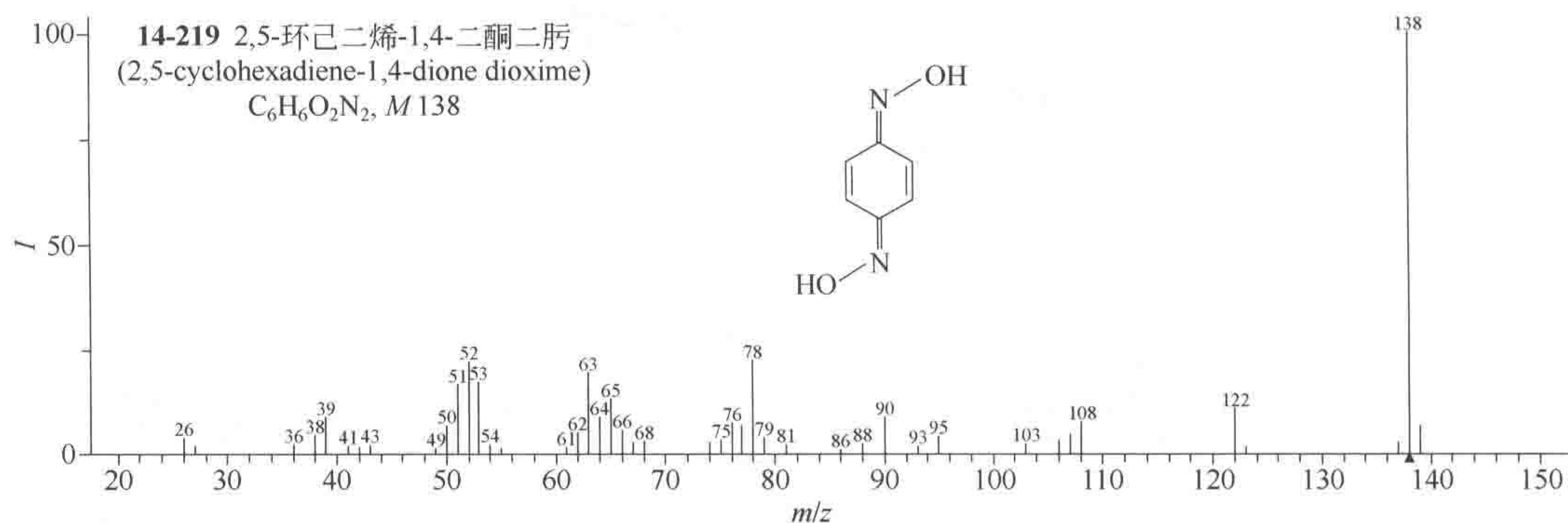


三、二肟类

（1）乙二醛二肟（**14-218**）的裂解是 M−OH，M−H_2O 和分子离子的对半裂解。

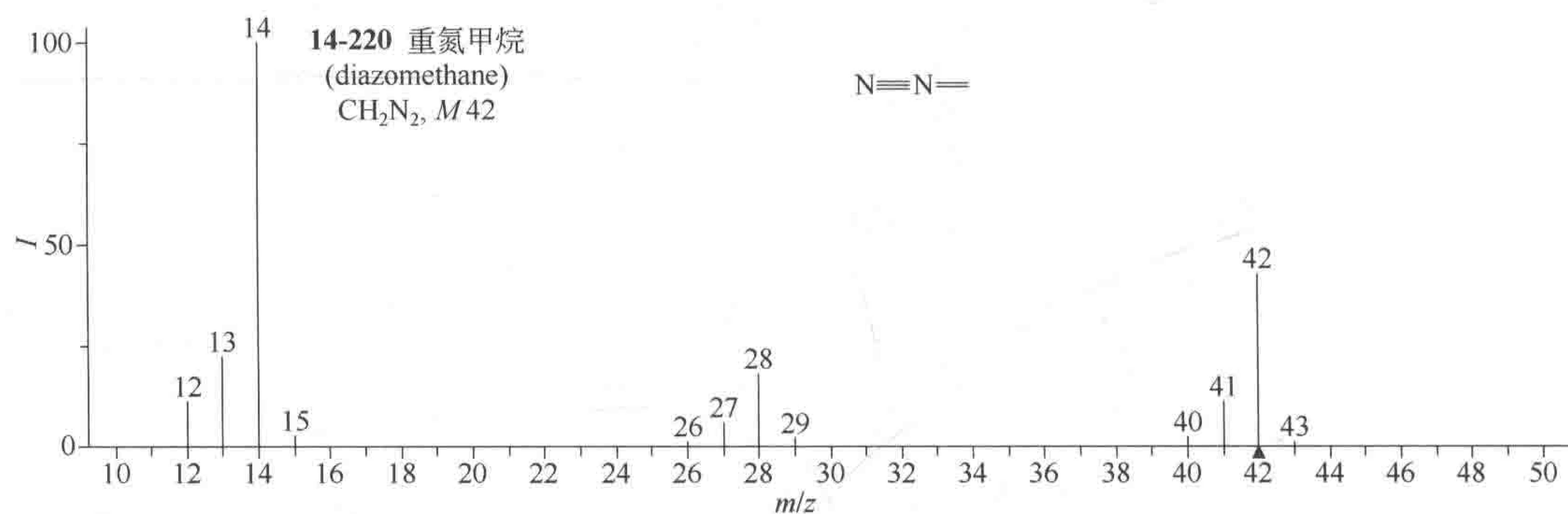
（2）2,5-环己二烯-1,4-二酮二肟（**14-219**）的裂解是失去乙炔，类似对苯醌的裂解，其他裂解是 M−NO−NO−C_2H_2，分别得离子 m/z 108，m/z 78 和 m/z 52。

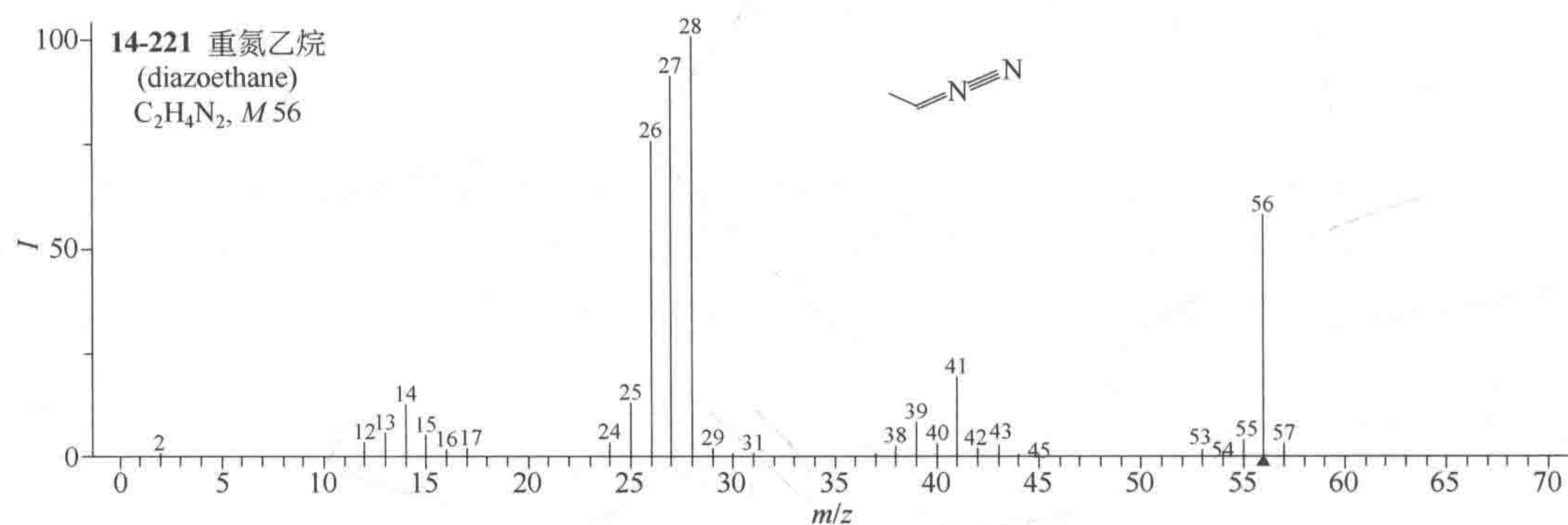




第九节 重 氮 类

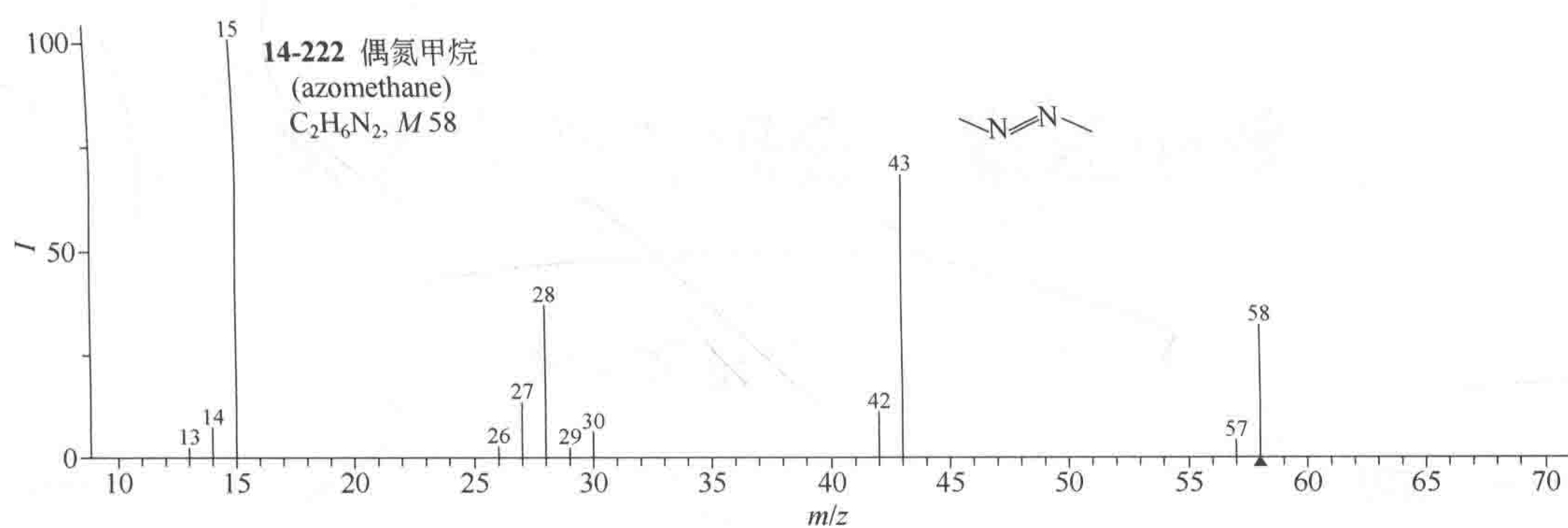
重氮化合物（**14-220，14-221**）由于氮盐的挥发度低，其电子轰击质谱给出热分解产品。它们由失去 N_2（如从相应的氯化重氮盐生成芳香氯化物）而形成。



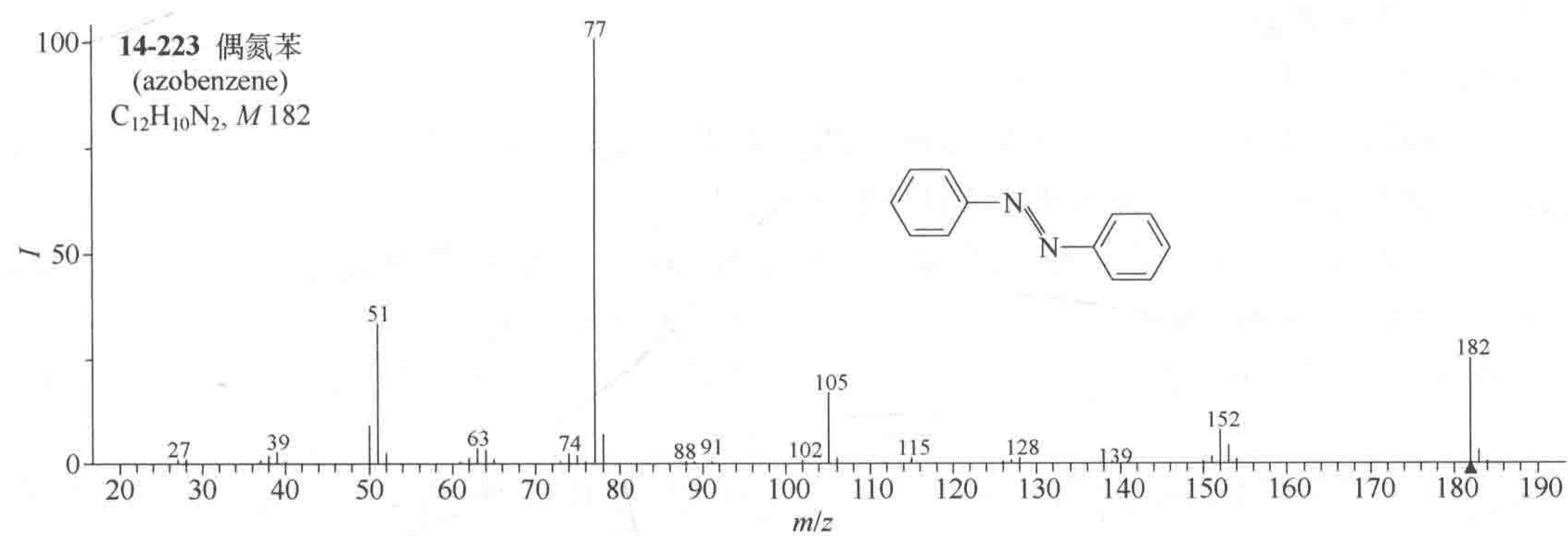


第十节 偶 氮 类

偶氮类化合物（**14-222，14-223**）偶氮基开裂接着失去 N_2 给出一个主要的基峰。



14-222 偶氮甲烷
(azomethane)
$C_2H_6N_2$, *M* 58
100
50
0
I
15
13
14
26
27
28
29
30
42
43
57
58
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
70
m/z
N
N



14-223 偶氮苯
(azobenzene)
$C_{12}H_{10}N_2$, *M* 182
100
50
0
I
27
39
51
63
74
77
88
91
102
105
115
128
139
152
182
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
130
140
150
160
170
180
190
m/z
N
N

第十五章　含硫、磷化合物

第一节　含硫化合物

一、硫醇类

1. EI-MS 谱图

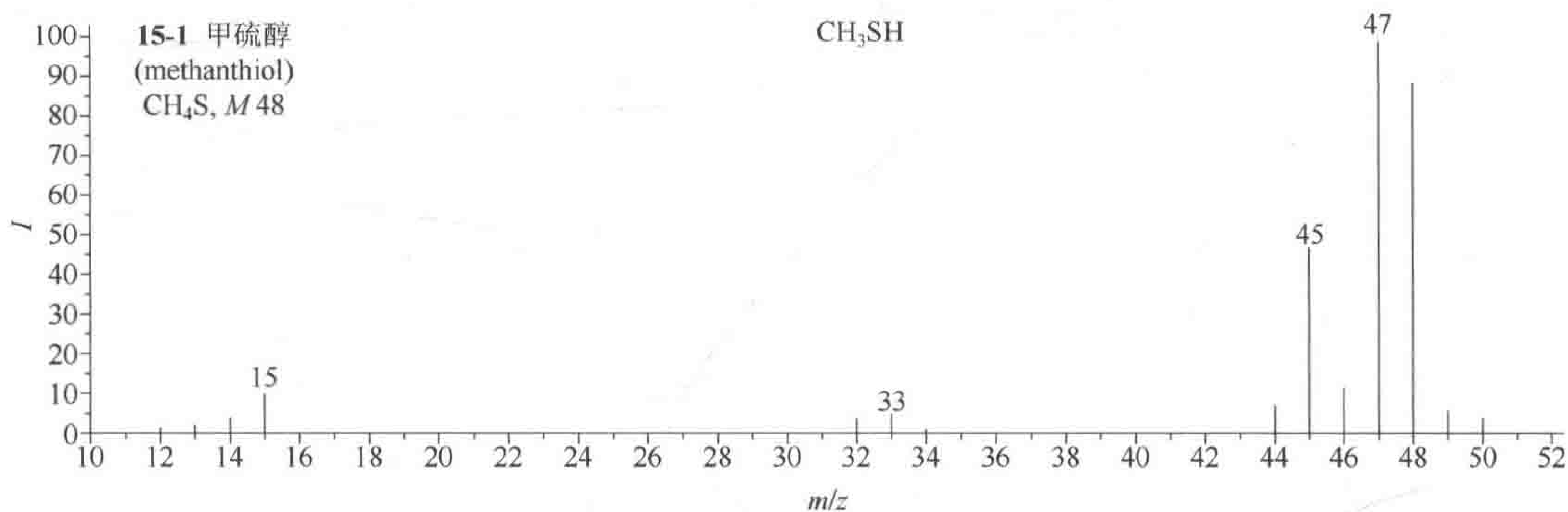
（1）简单硫醇类

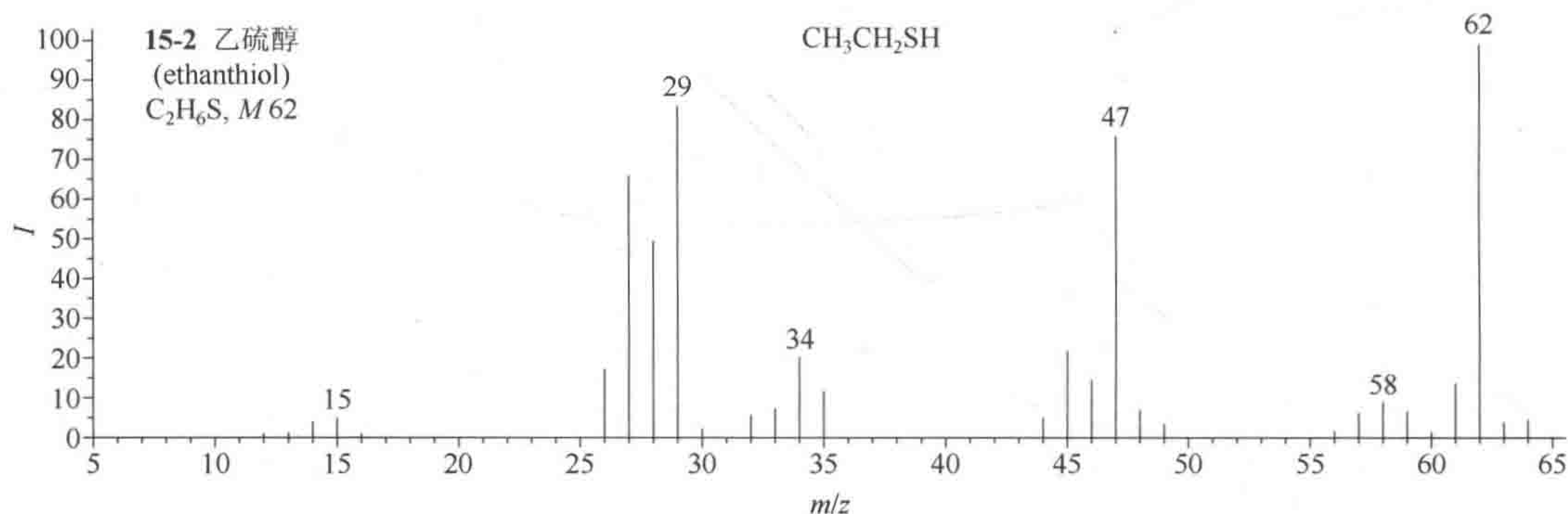
① 甲硫醇（**15-1**）的裂解类似甲醇，其主要离子为来自 α-裂解产生的 M−H 离子，另有失去三个氢原子的硫代甲酰基离子 $CH{\equiv}S^+$（m/z 45）。

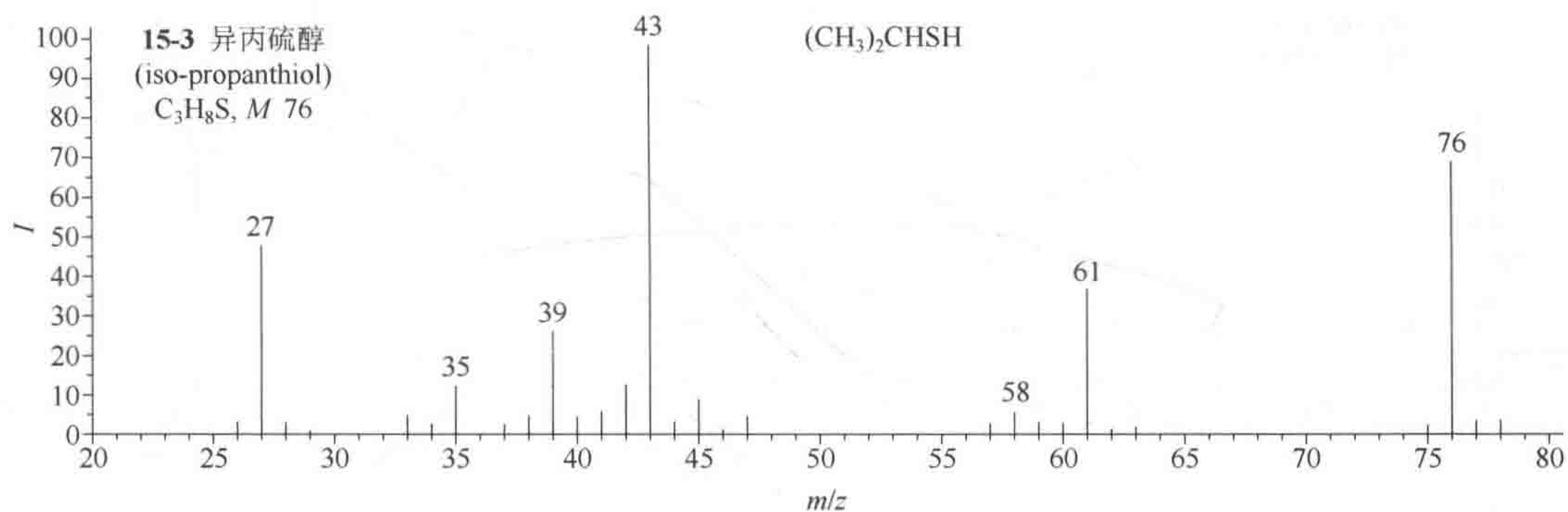
② 乙硫醇（**15-2**）以上的直链硫醇（**15-3**～**15-7**）都能进行 α-裂解，通过失去烷基，得到离子 $CH_2{=}S^+H$（m/z 47）。还可以裂解生成其他离子如：$M-CH_3$，$M-C_2H_5$，$M-C_3H_7$ 以及 $M-H_2S$ 和 M−HS 离子，并且其中有些化合物还可生成 $M-CH_3-H_2S^+$和 $M-H_2S-C_2H_4$ 离子。

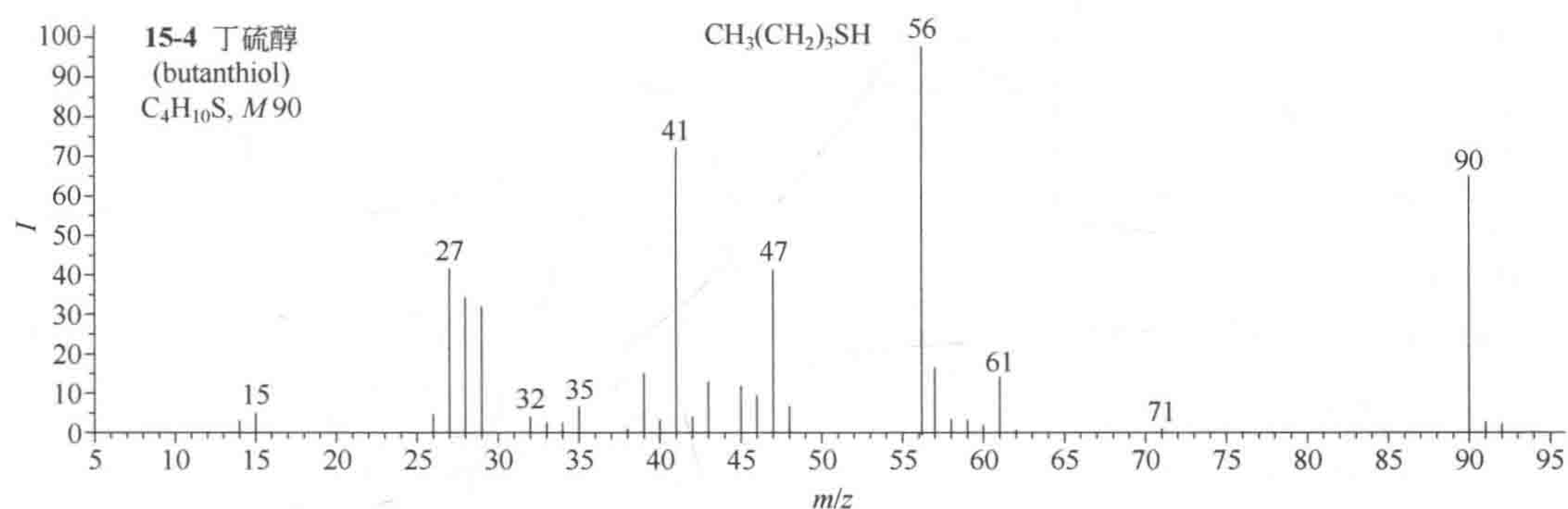
③ 环丁硫醇（**15-8**）的四个主要碎片离子是 $M-C_2H_4$，M−SH，$M-H_2S$ 和硫代甲酰基离子。

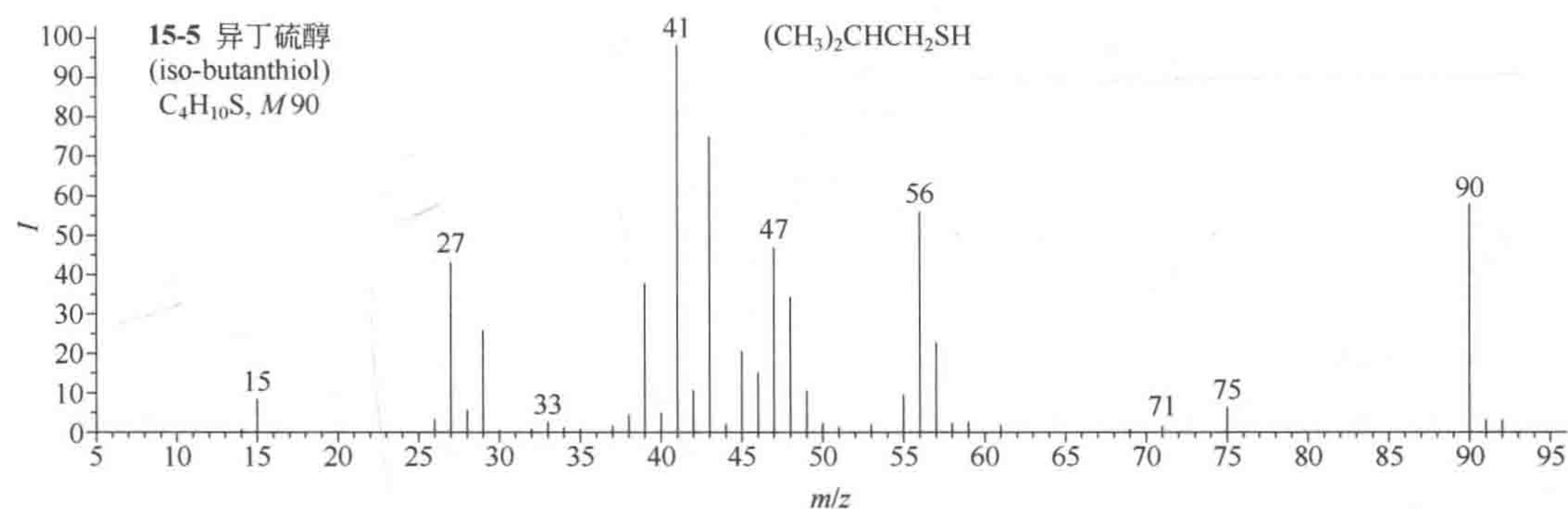
④ 环己硫醇（**15-9**）的四个主要碎片离子是 M−SH，$M-H_2S$,$M-H_2S-CH_3$ 和 $M-SH-C_2H_4$。

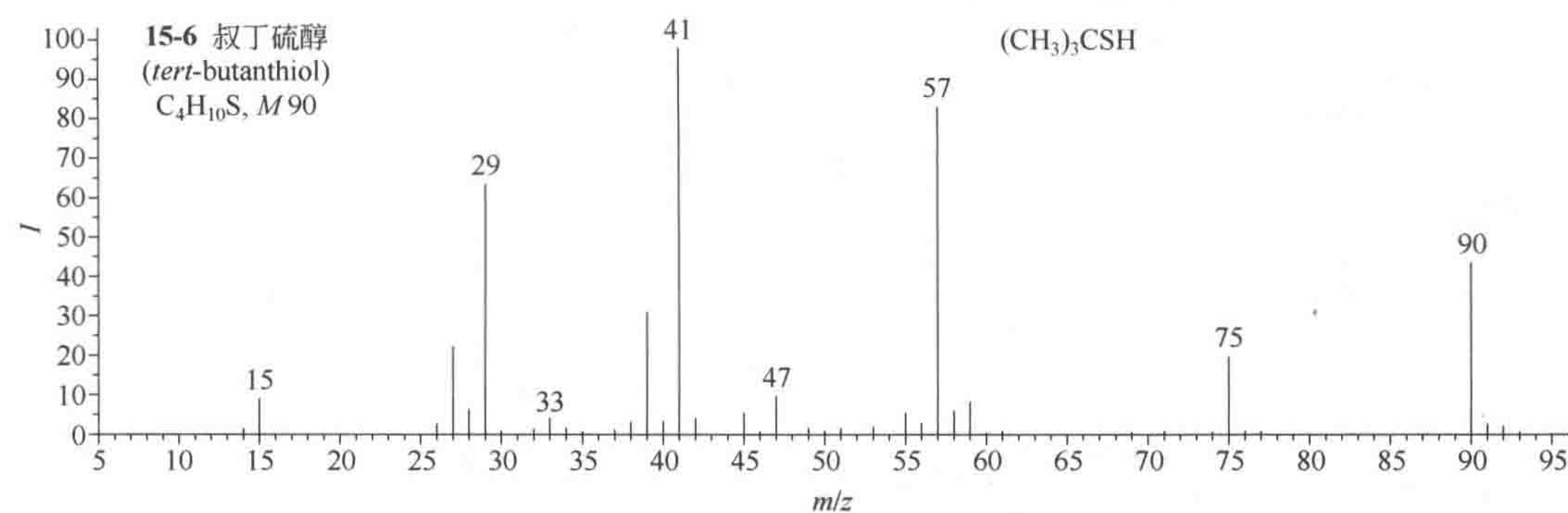


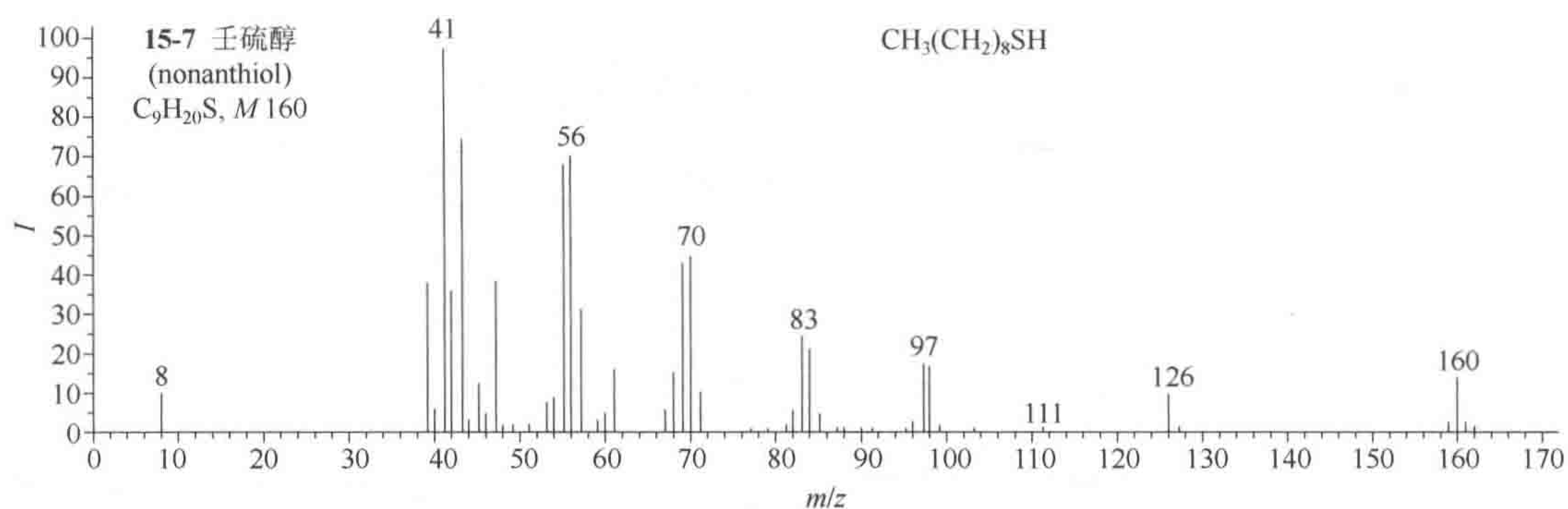


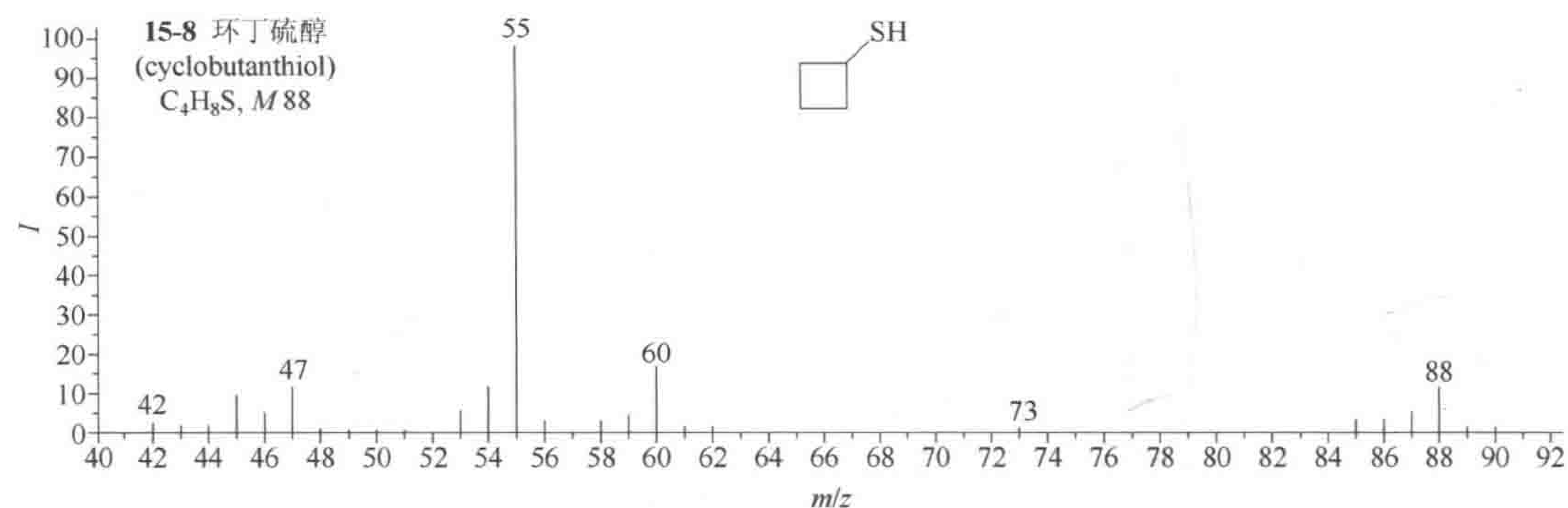

15-3 异丙硫醇
(iso-propanthiol)
C_3H_8S, *M* 76
$(CH_3)_2CHSH$
I
m/z
27
35
39
43
58
61
76

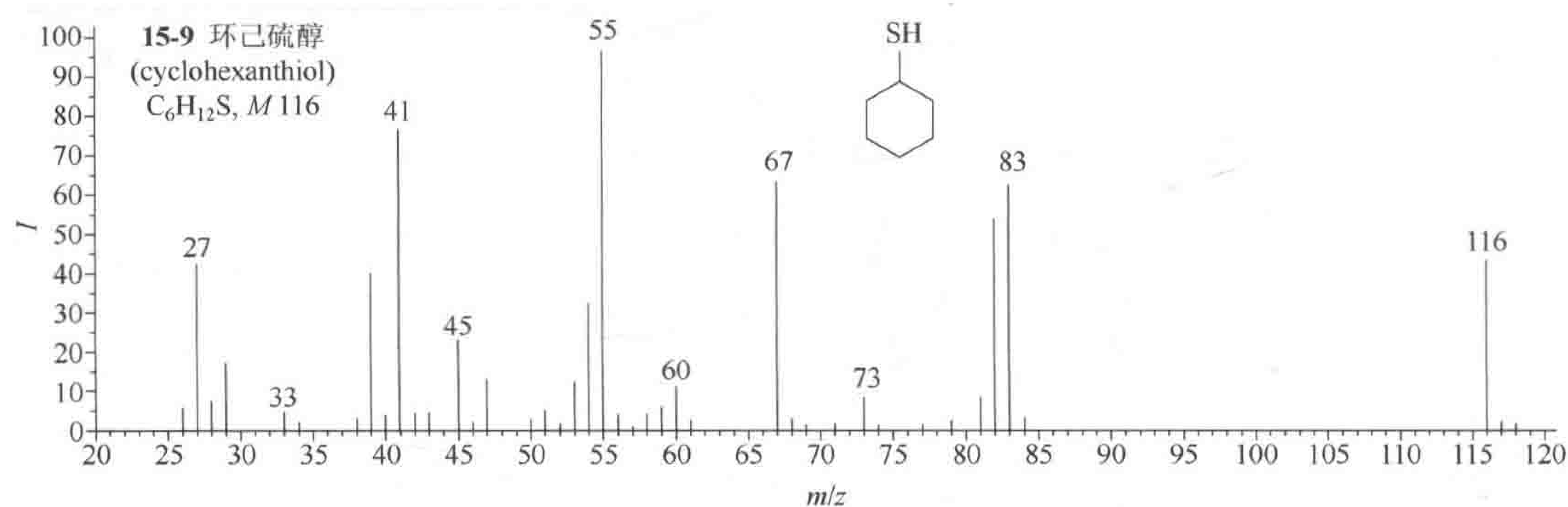

15-4 丁硫醇
(butanthiol)
$C_4H_{10}S$, *M* 90
$CH_3(CH_2)_3SH$
I
m/z
15
27
32
35
41
47
56
61
71
90


15-5 异丁硫醇
(iso-butanthiol)
$C_4H_{10}S$, *M* 90
$(CH_3)_2CHCH_2SH$
I
m/z
15
27
33
41
47
56
71
75
90


15-6 叔丁硫醇
(*tert*-butanthiol)
$C_4H_{10}S$, *M* 90
$(CH_3)_3CSH$
I
m/z
15
29
33
41
47
57
75
90



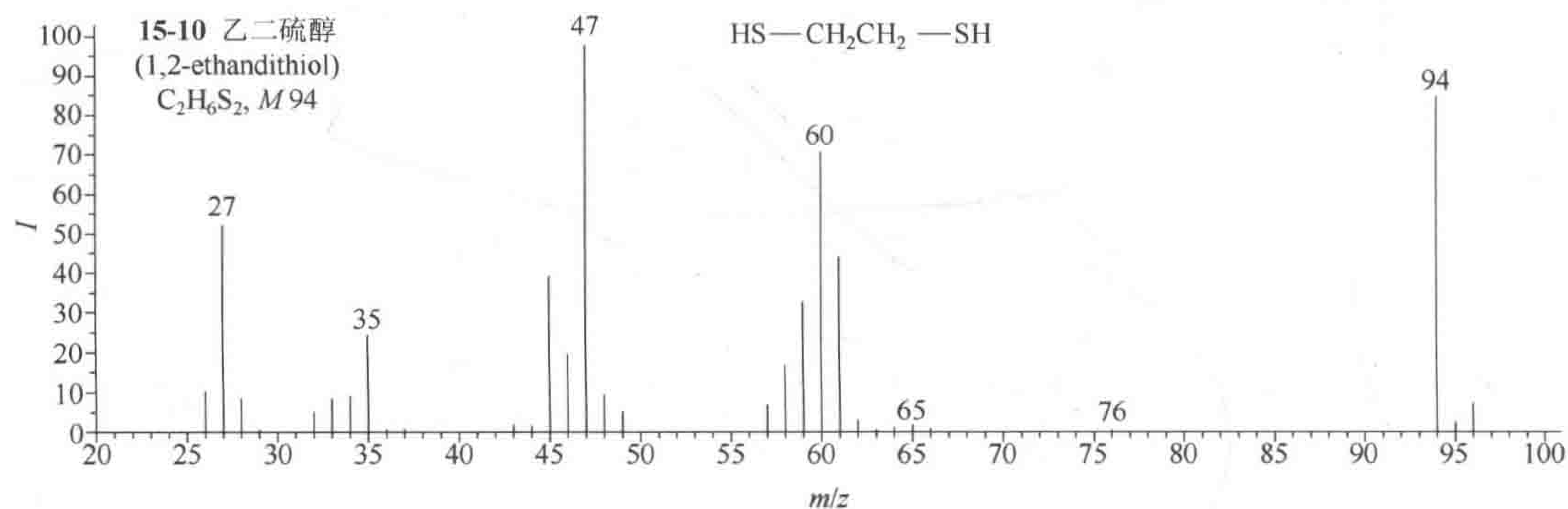


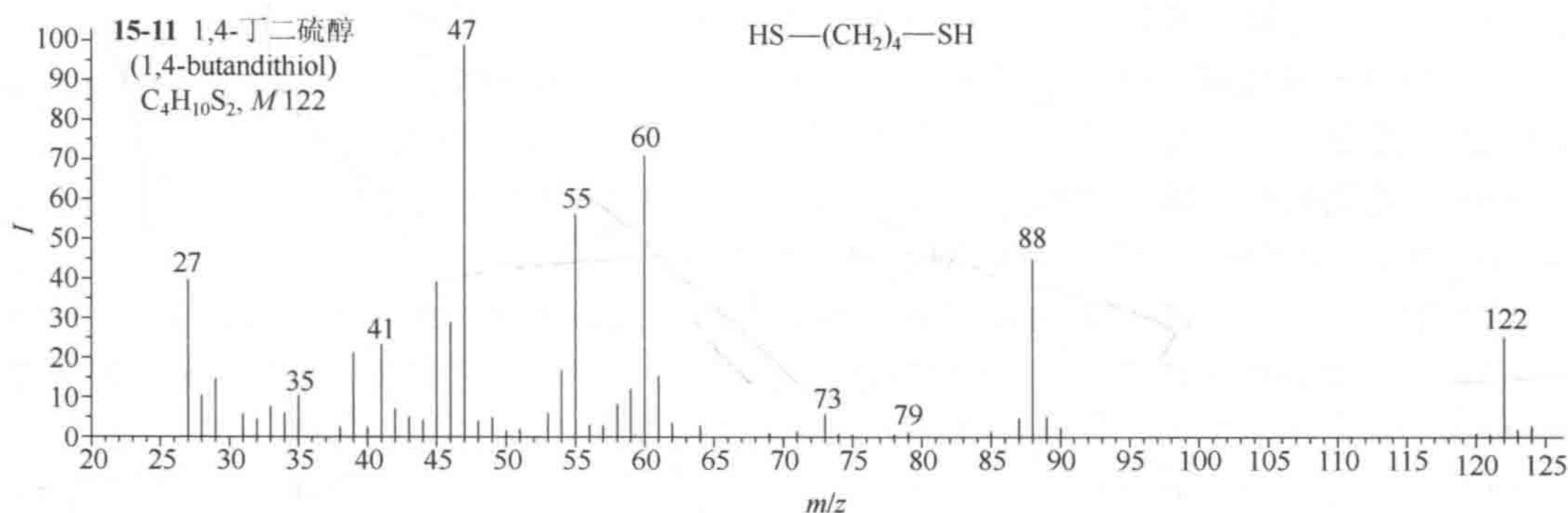


（2）二硫醇类

① 乙二硫醇（**15-10**）的 4 个主要碎片离子是 *m/z* 61、60、59 和 47，前三者的结构分别可能为 $\overset{H}{\underset{\triangle}{S}}$，$\overset{\cdot\cdot}{\underset{\triangle}{S}}$ 和 $\overset{+}{\underset{\triangle}{S}}$。

② 1,4-丁二硫醇（**15-11**）比乙二硫醇多两个离子，即 M−H_2S 和 M−H_2S−SH。

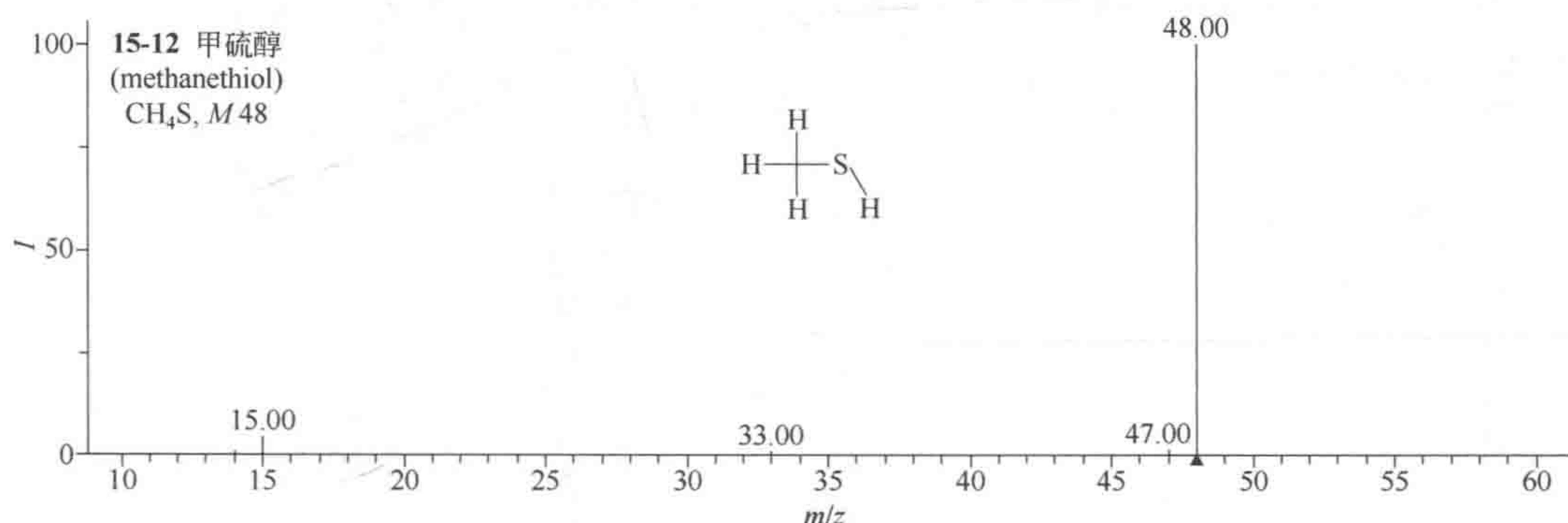




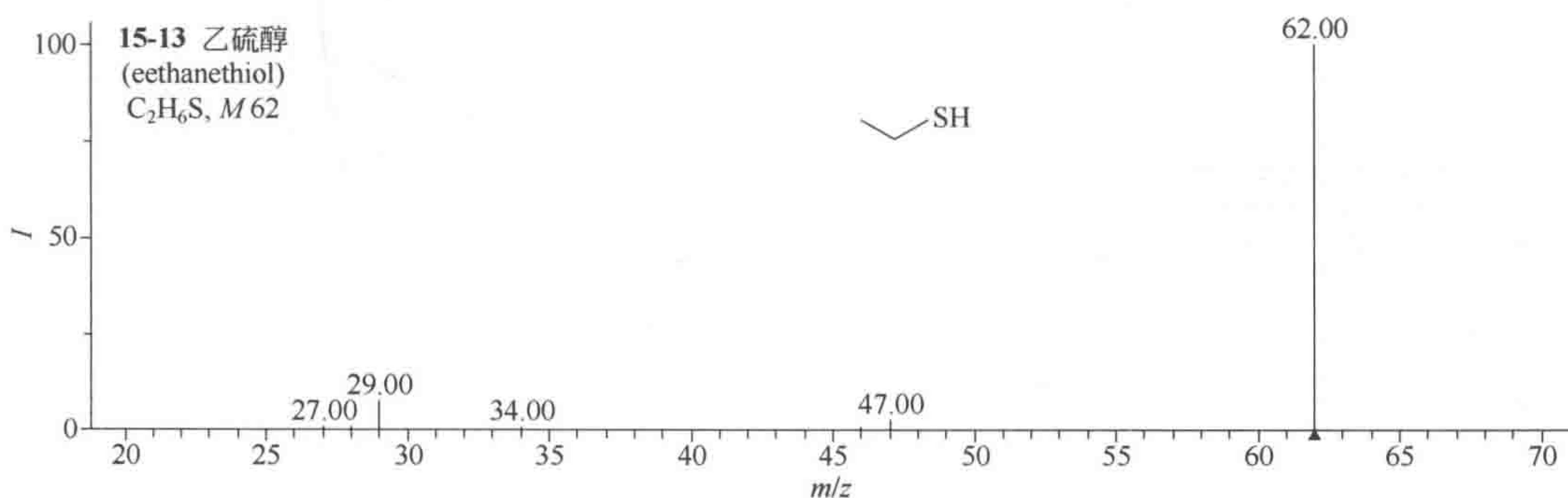
2. MS/MS 谱图

（1）甲硫醇（**15-12**）在 PI 电离模式下可形成分子离子峰 *m/z* 48，其 MS/MS 可以分别发生 M−H、M−CH_3、M−SH 等反应得到离子 *m/z* 47, 33 和 15。

（2）乙硫醇（**15-13**）在 PI 电离模式下可形成分子离子峰 *m/z* 62，其 MS/MS 可以分别发生 M−CH_3、M−C_2H_4、M−SH 等反应得到离子 *m/z* 47, 34 和 29，而 *m/z* 27 可能是发生 M−H 后再发生失 H_2S 的反应的结果。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：PI。CE=7.3eV。碰撞气体：Ar。气体压力：(2～3)×10^{-4}Torr。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：PI。CE=5.3eV。碰撞气体：Ar。气体压力：(2～3)×10^{-4}Torr。

二、硫醚类

1. 脂肪硫醚类

（1）二甲硫醚（**15-14**）通过 *α*-裂解只能丢失氢原子得到离子 M−H，它的其他 3 个重要

碎片离子分别为 $CH_2{=}S^+H$（*m/z* 47），$CH_2{=}S^+$（*m/z* 46）和 $CH{\equiv}S^+$（*m/z* 45）。

（2）甲基乙基硫醚（**15-15**）则通过 α-裂解可丢失甲基得到离子 $M-CH_3$，且离子 *m/z* 47、46 和 45 仍然存在，同时又增加了具有甲硫醇结构的离子（*m/z* 48）。

（3）二乙基硫醚（**15-16**）增加了 *m/z* 59、60、61 和 62 四个离子，结构分别为 $CH_3C{\equiv}S^+$，$CH_3CH{=}S^+$，$CH_3CH{=}S^+H$ 和 $CH_3CH_2S^+H$。

（4）甲硫基丁烷（**15-17**）的 α-裂解是失 C_3H_7，亦可失甲硫醇生成 1-丁烯离子（*m/z* 56）。

（5）二丙基硫醚（**15-18**）的 α-裂解途径是先失去乙基，然后是失去乙烯得到 $CH_2S^+CH_3$（*m/z* 61），离子 *m/z* 47 亦存在，增加的一个新离子是丙硫醇离子（*m/z* 76）。

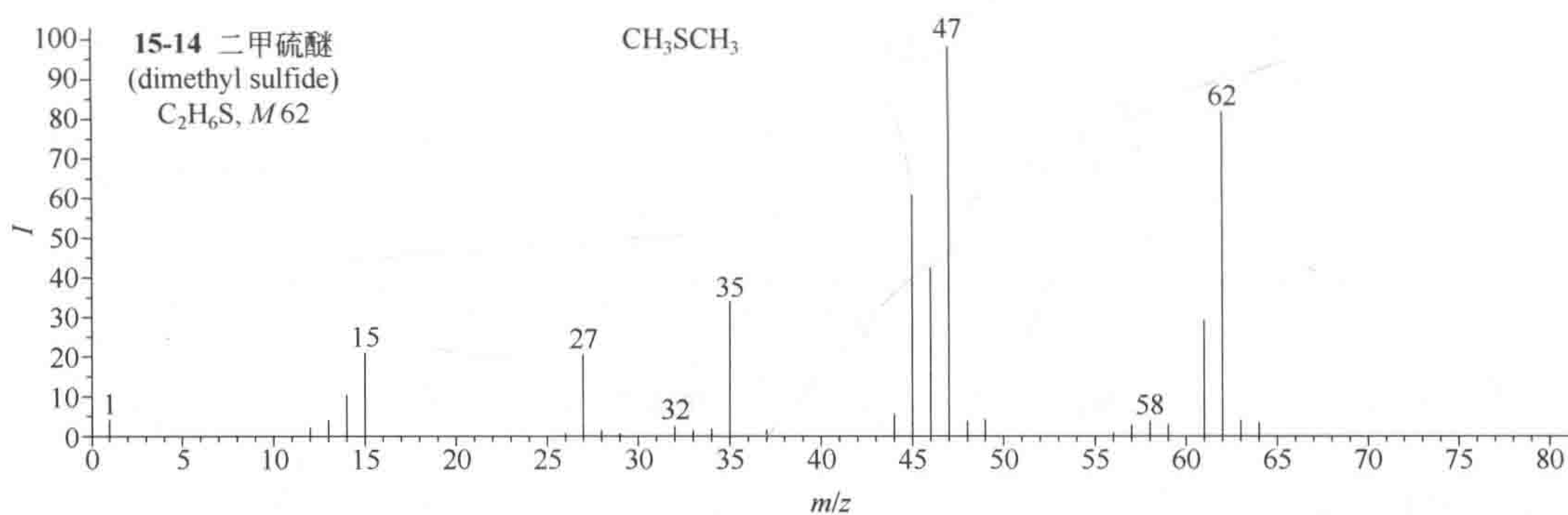
（6）二丁基硫醚（**15-19**）的 α-裂解途径是先失去丙基，然后失去 C_3H_6 得离子 *m/z* 61。1-丁烯离子（*m/z* 56）也存在，可认为是形成丁硫醇的同时生成的互补离子，也可认为是先生成丁硫醇，然后失去硫化氢的产物。

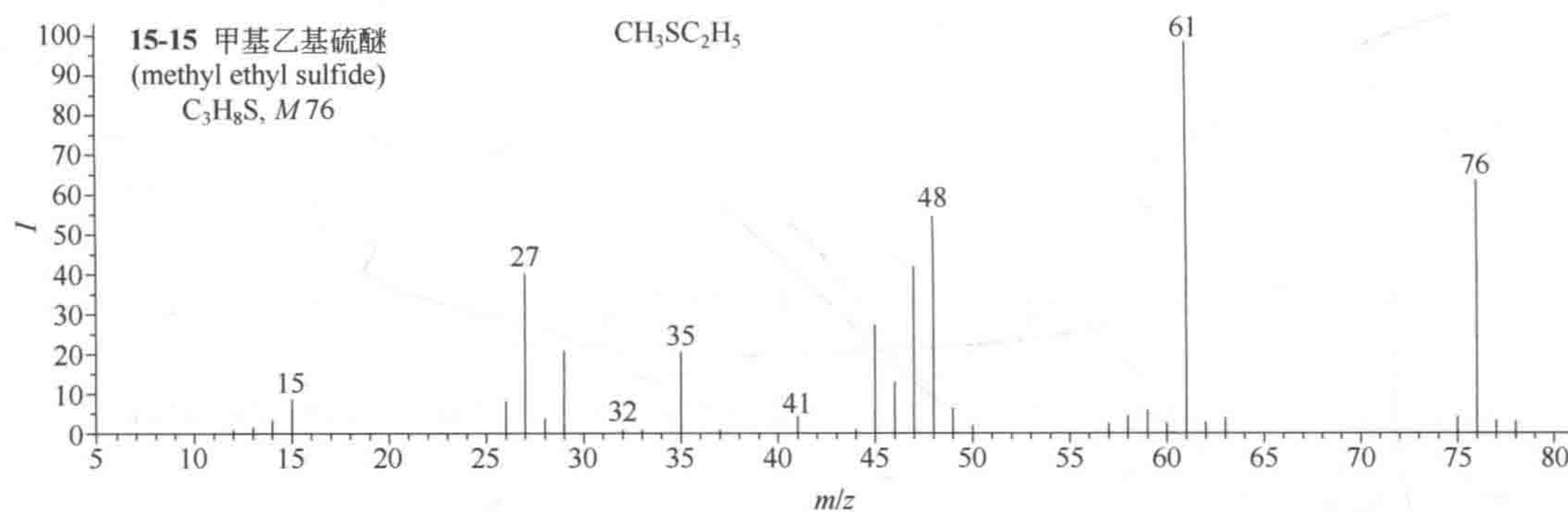
（7）二异丁基硫醚（**15-20**）的 α-裂解途径是失去异丙基，同时也生成异丁硫醇离子，再失硫化氢也得离子 *m/z* 56，基峰应是异丁基离子（*m/z* 57）。

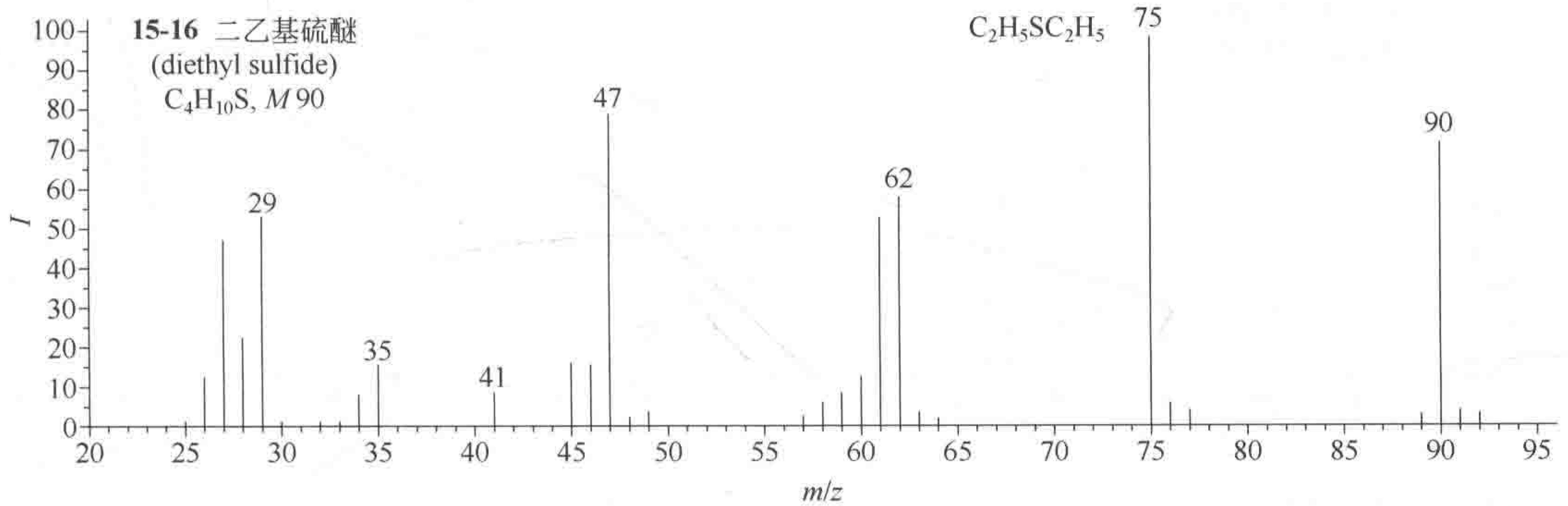
（8）二仲丁基硫醚（**15-21**）的 α-裂解途径是失去乙基，基峰具有 $CH_3CH{=}S^+H$ 结构，强峰 *m/z* 57 是仲丁基离子。

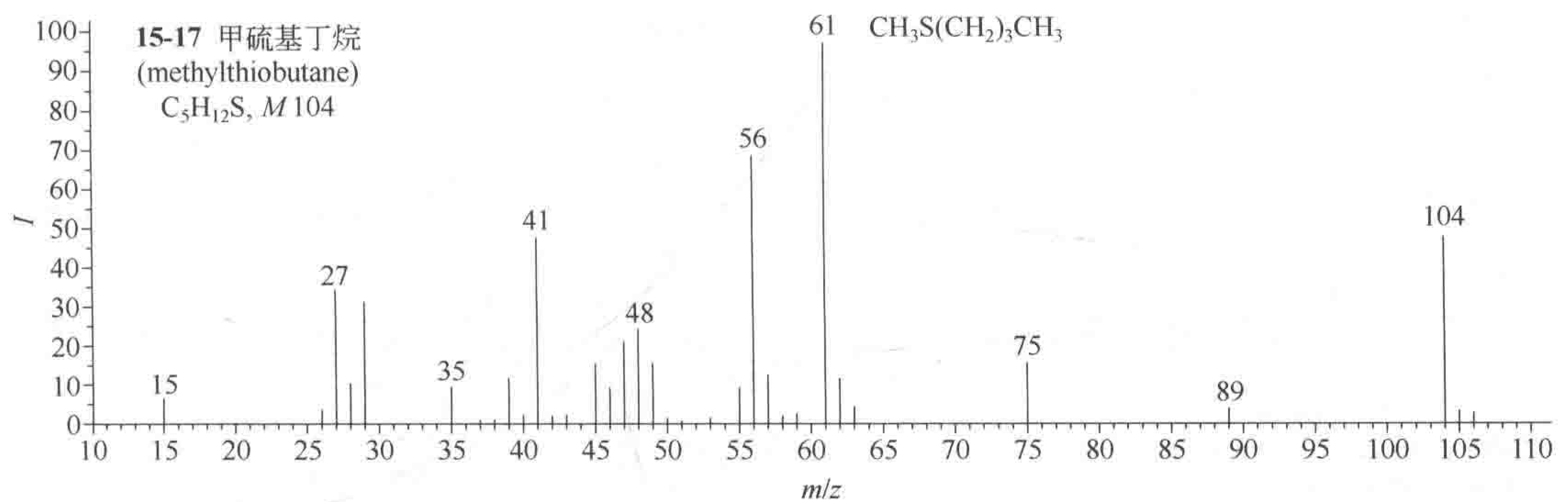
（9）二叔丁基硫醚（**15-22**）的基峰是叔丁基离子 *m/z* 57，而 *m/z* 90 应该是叔丁硫醇离子。

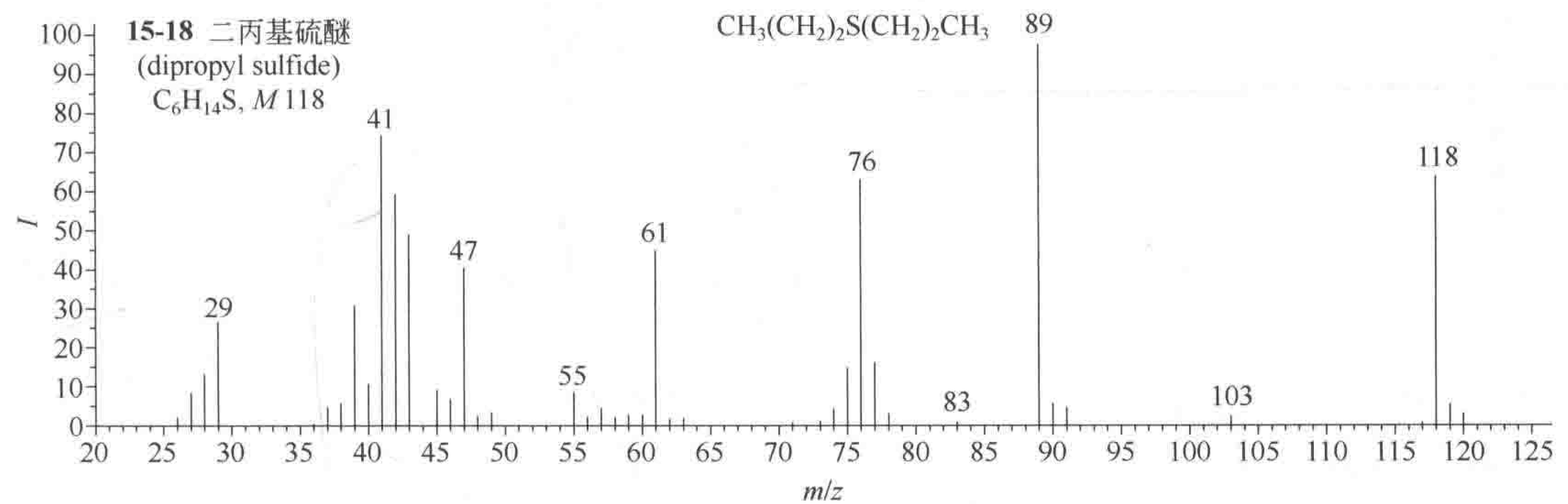
（10）二乙烯基硫醚（**15-23**）有 $M-C_2H_2$，$M-C_2H_3$ 和 $M-C_2H_4$ 离子，*m/z* 45 仍然是硫代甲酰基离子。

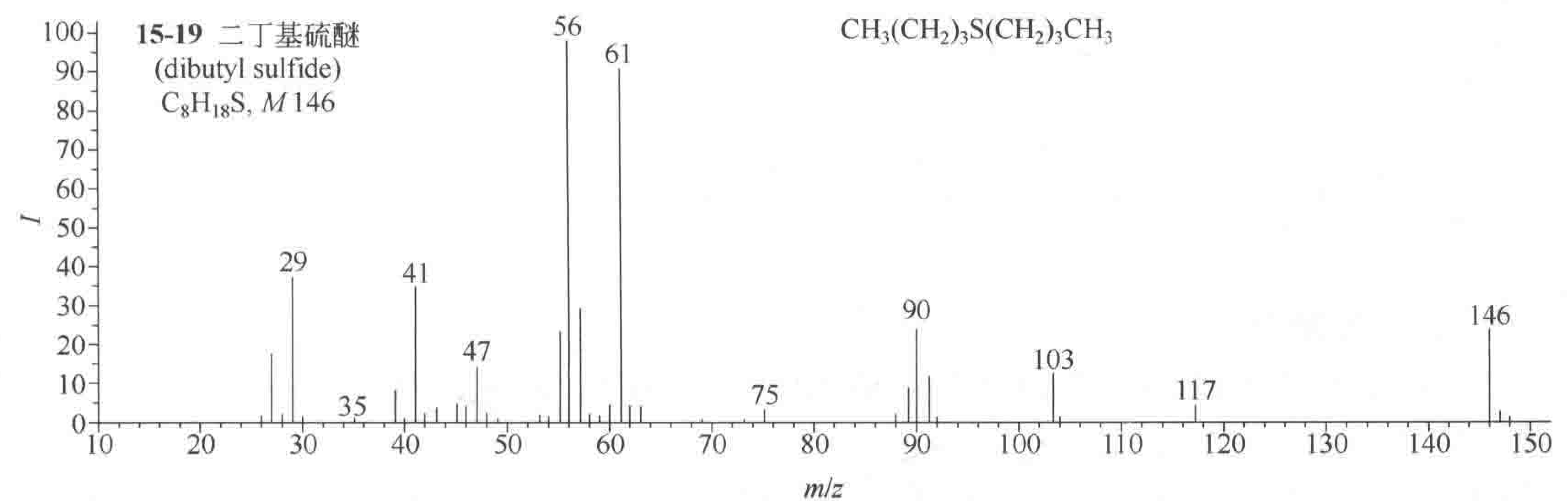


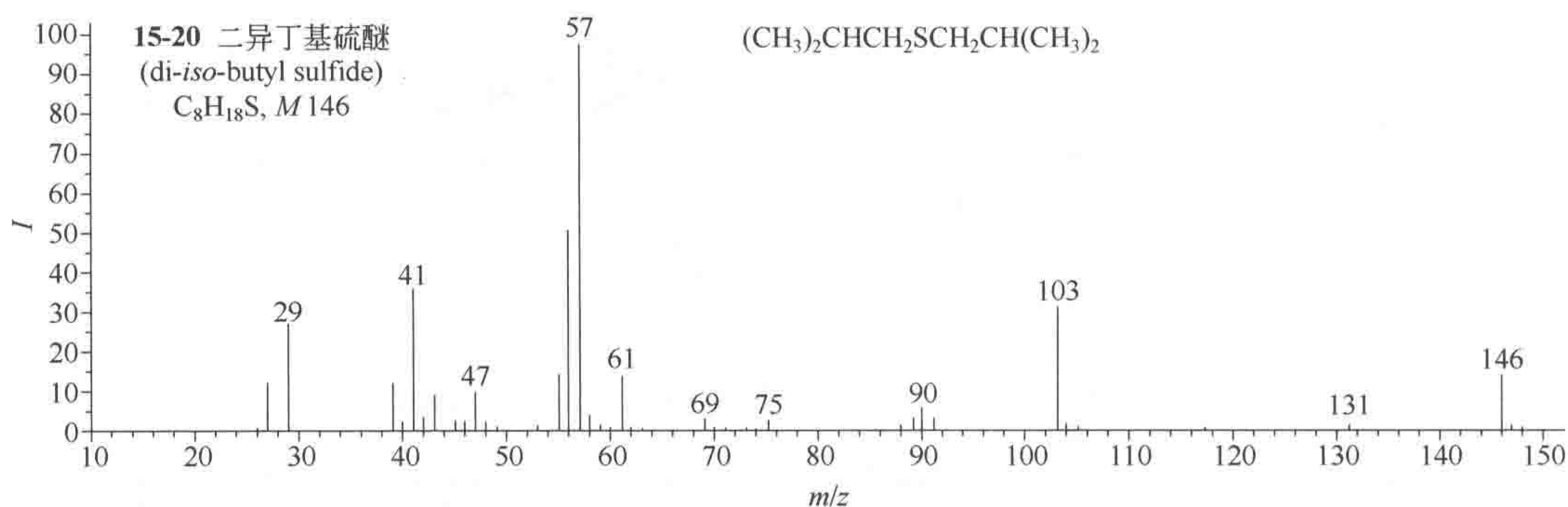


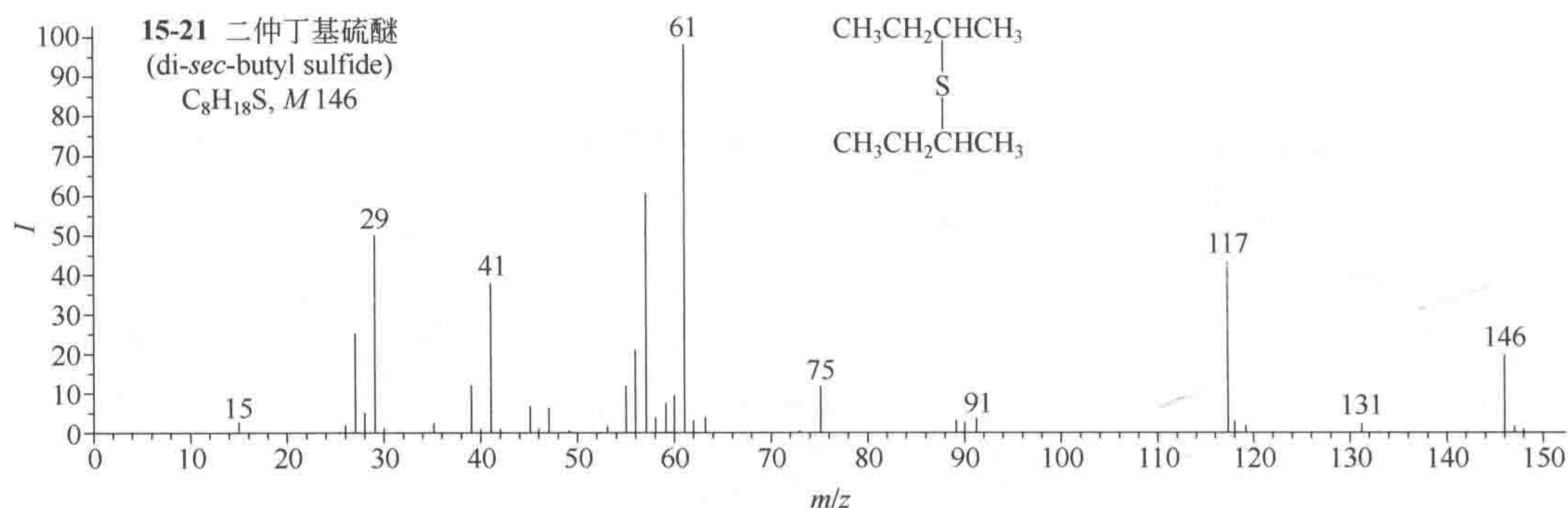

15-16 二乙基硫醚
(diethyl sulfide)
$C_4H_{10}S$, M 90
$C_2H_5SC_2H_5$
I
m/z

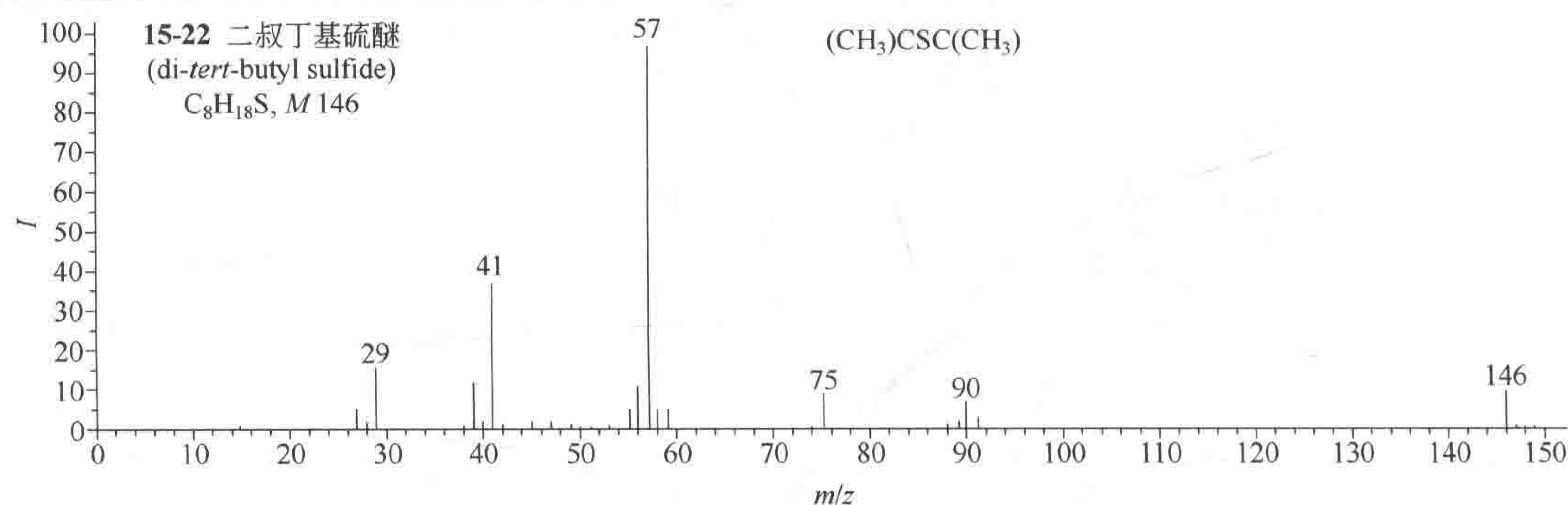

15-17 甲硫基丁烷
(methylthiobutane)
$C_5H_{12}S$, M 104
$CH_3S(CH_2)_3CH_3$
I
m/z

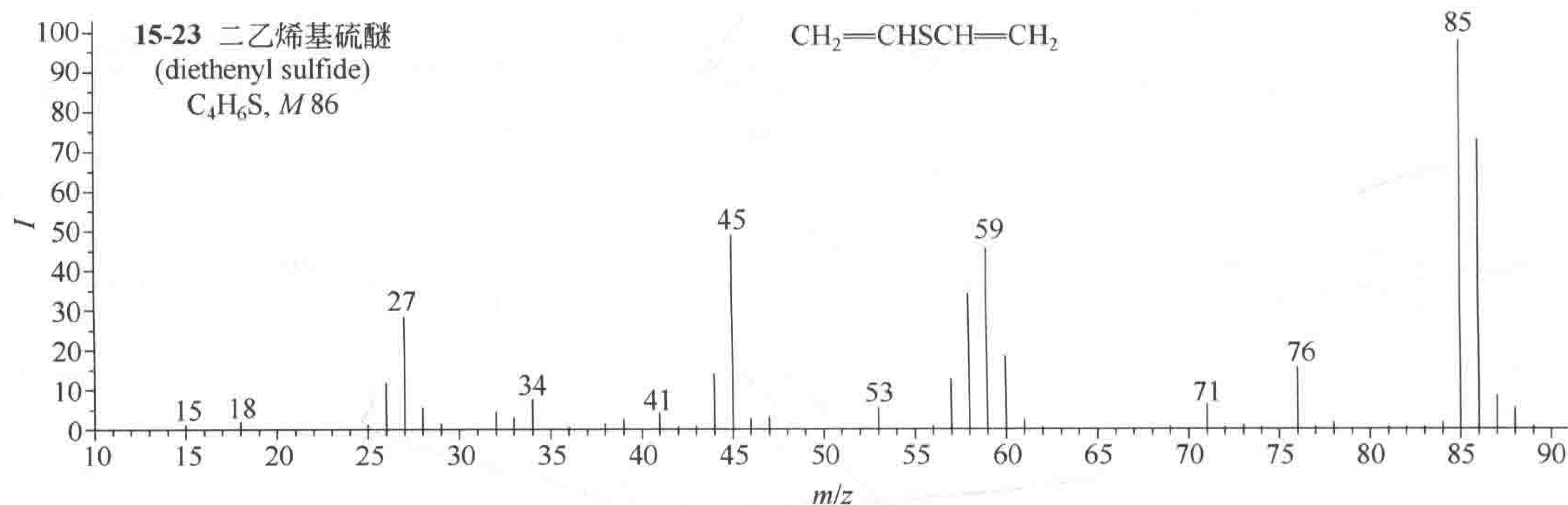

15-18 二丙基硫醚
(dipropyl sulfide)
$C_6H_{14}S$, M 118
$CH_3(CH_2)_2S(CH_2)_2CH_3$
I
m/z


15-19 二丁基硫醚
(dibutyl sulfide)
$C_8H_{18}S$, M 146
$CH_3(CH_2)_3S(CH_2)_3CH_3$
I
m/z







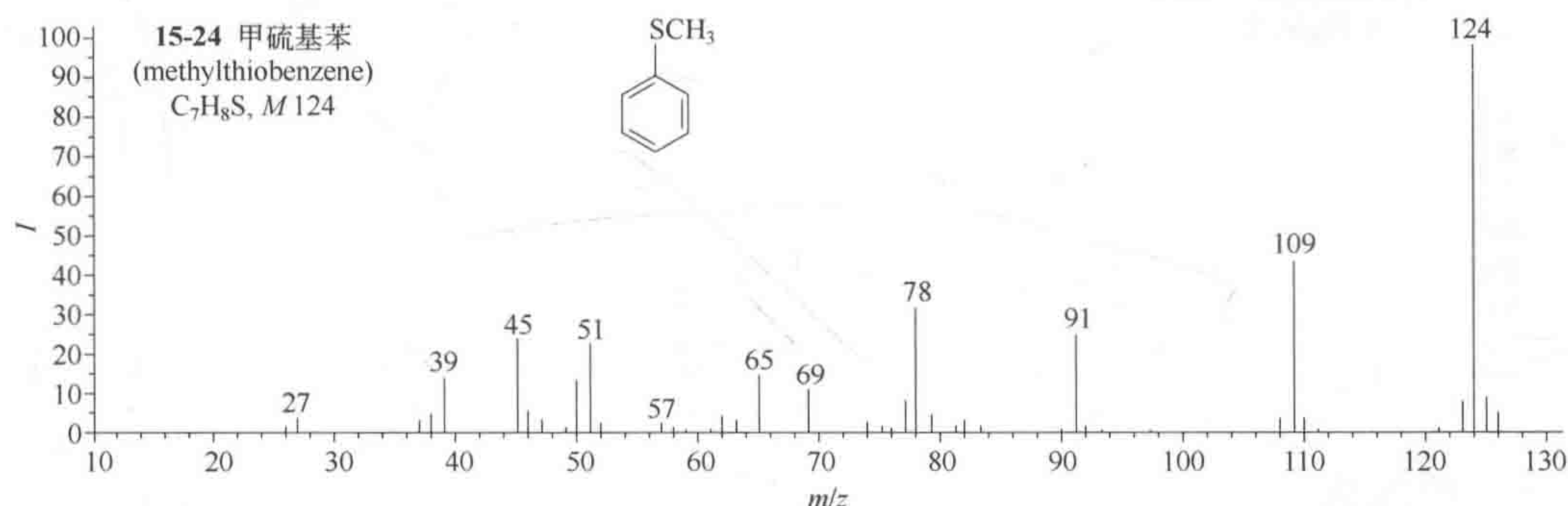


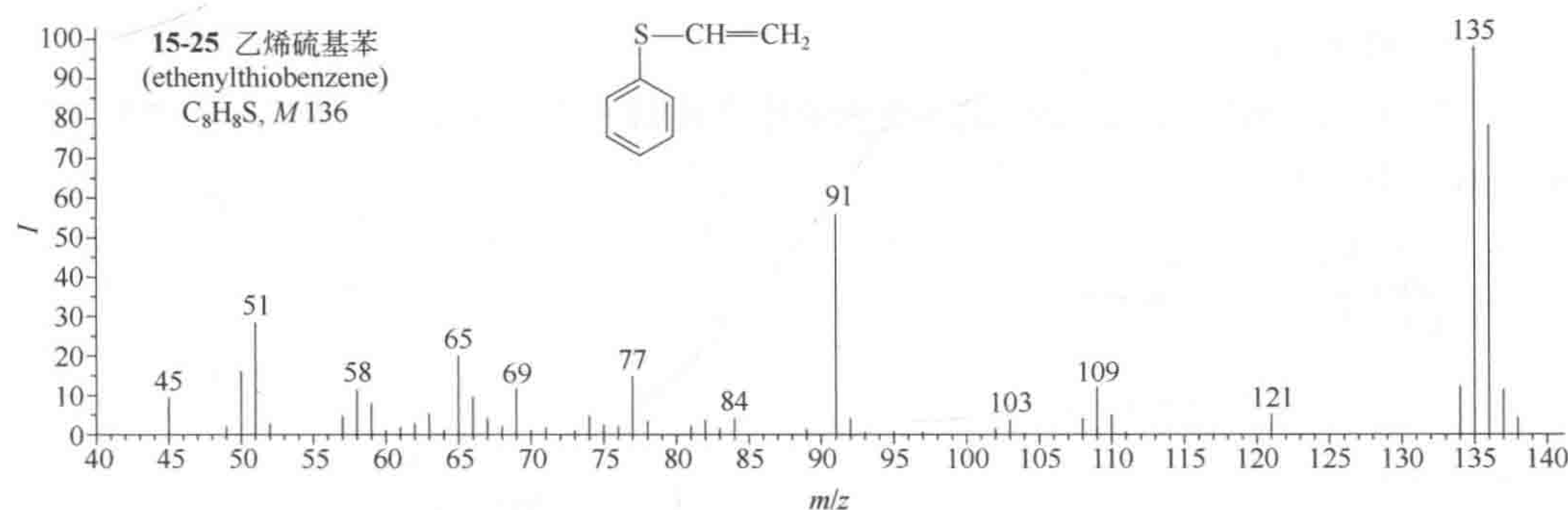
2. 芳香硫醚类

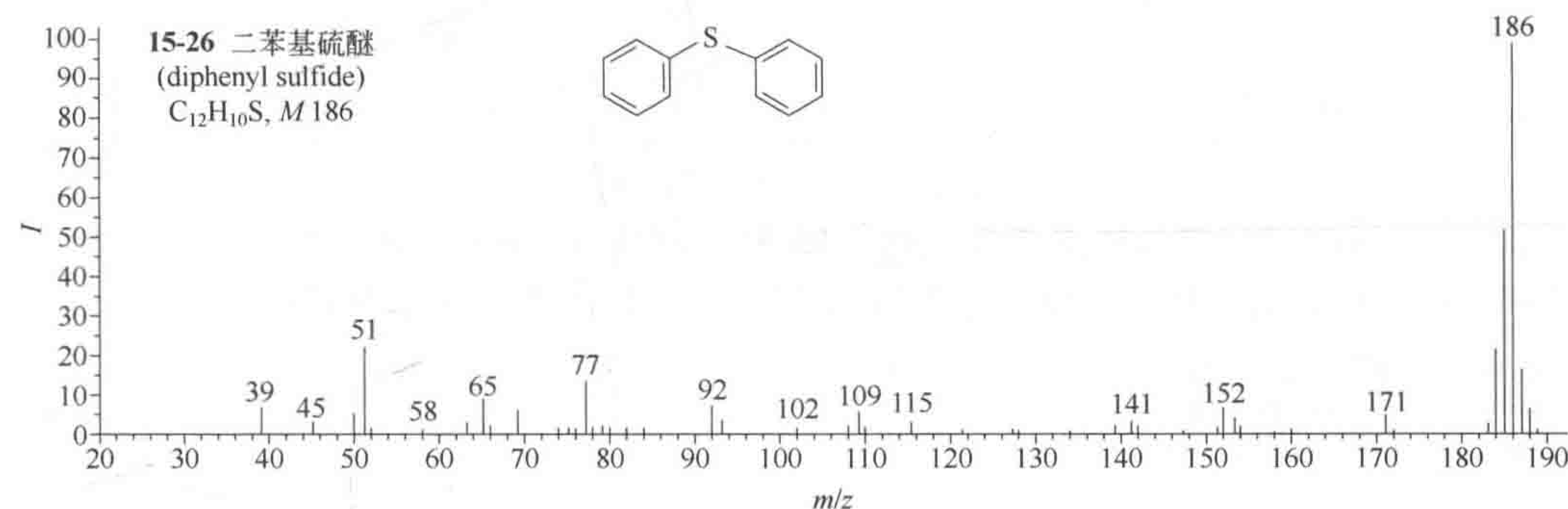
（1）甲硫基苯（**15-24**）有 M−CH_3，M−SH，M−CH_2S，M−CH_3−CS 和 *m/z* 45 等离子，许多离子的产生要经过重排。

（2）乙烯硫基苯（**15-25**）有 M−H 离子很强，其他离子是 M−C_2H_3 和重排生成的䓬鎓离子（*m/z* 91）。

（3）二苯基硫醚（**15-26**）的主要碎片离子是 M−C_6H_5，M−SC_6H_5 和 M−SC_6H_5−C_2H_2。



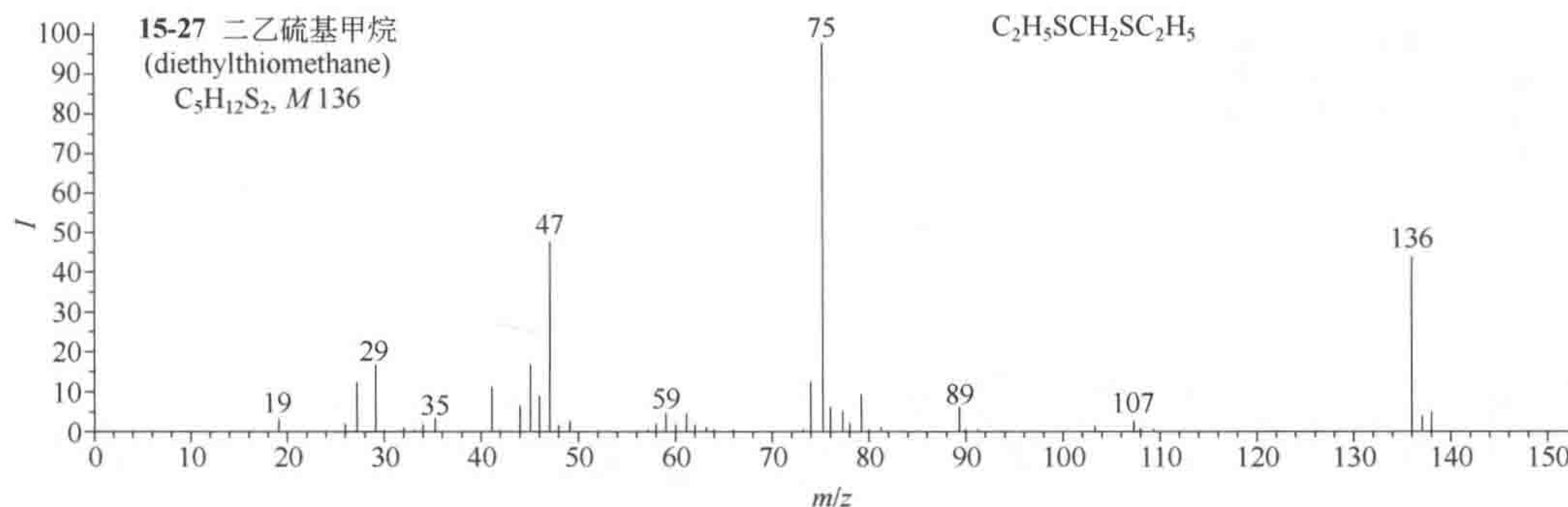


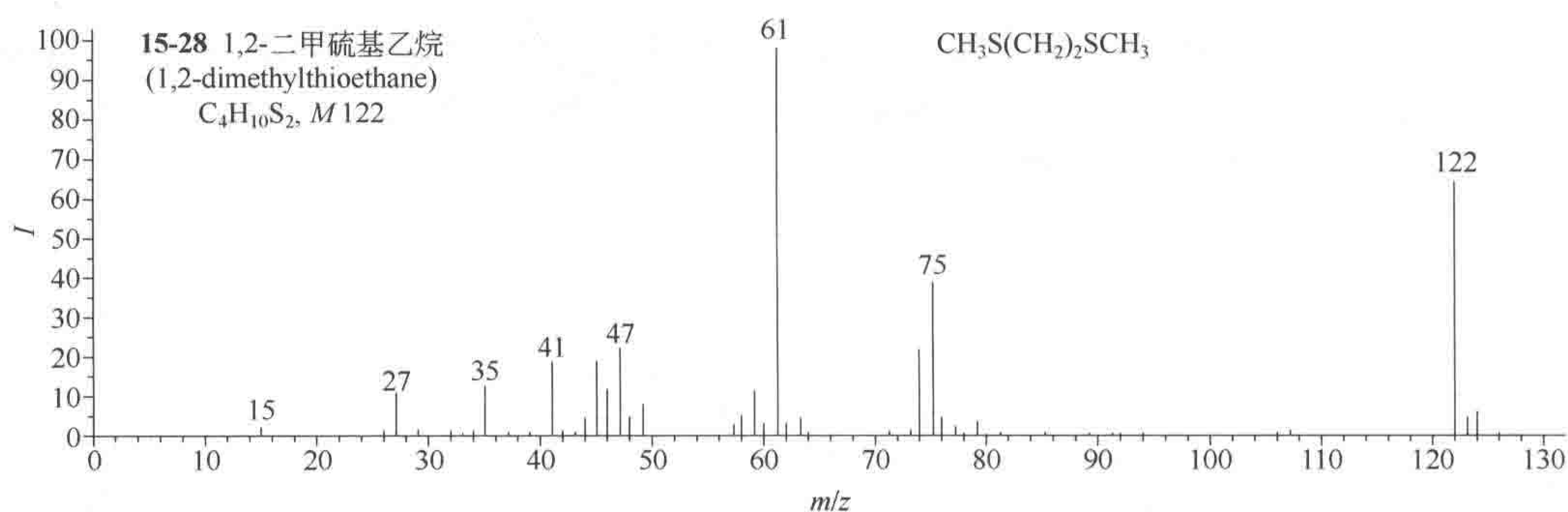


3. 二硫醚类

（1）二乙硫基甲烷（**15-27**）的主要碎片离子是 M−SC_2H_5（*m/z* 75）和 $CH_2═S^+H$（*m/z* 47），前者可看成是一个 $CH_2—SR$ 基团的 *α*-裂解，具有 $CH_3CH_2S^+═CH_2$ 的结构。

（2）1,2-二甲硫基乙烷（**15-28**）的主要裂解是 *α*-裂解，是分子离子一分为二，得离子 $CH_3S^+═CH_2$（*m/z* 61），中强离子 *m/z* 75 和 *m/z* 74 为失去 CH_2S 和 CH_3SH 的产物。

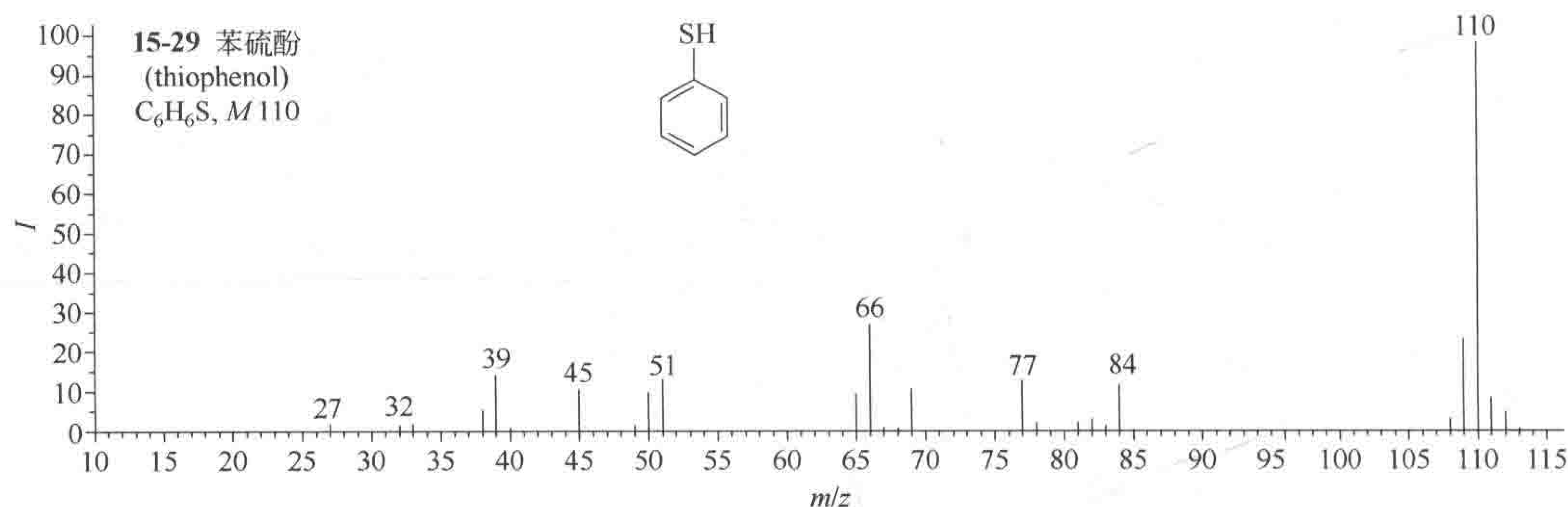




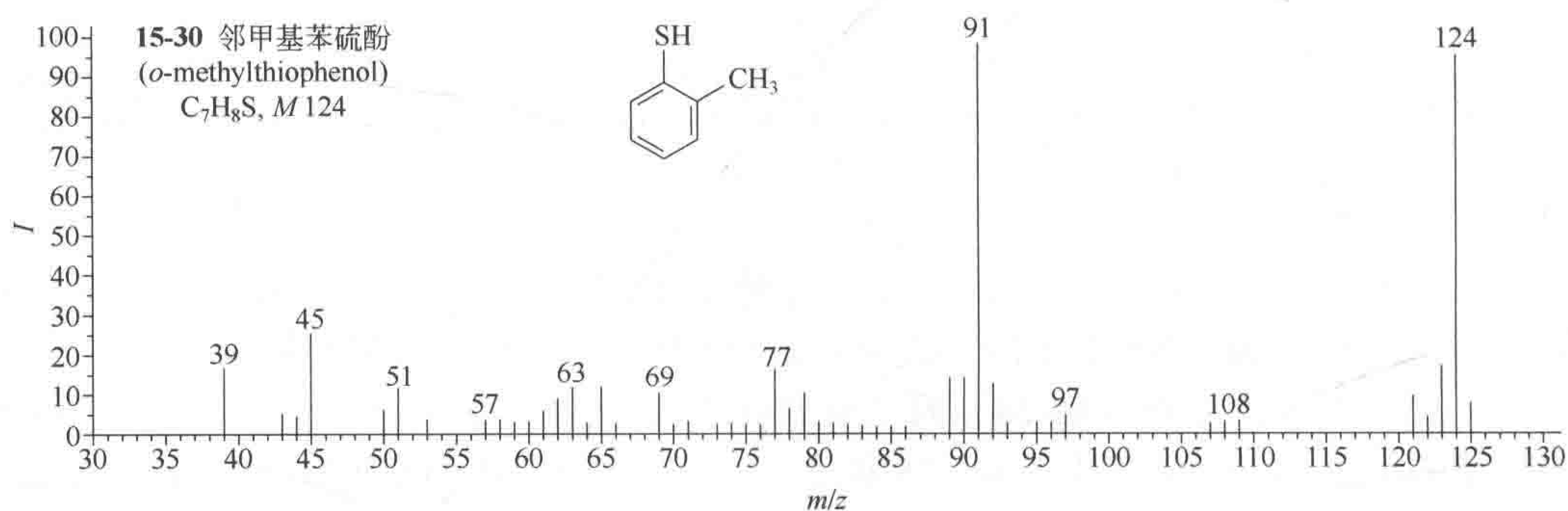
三、硫酚类

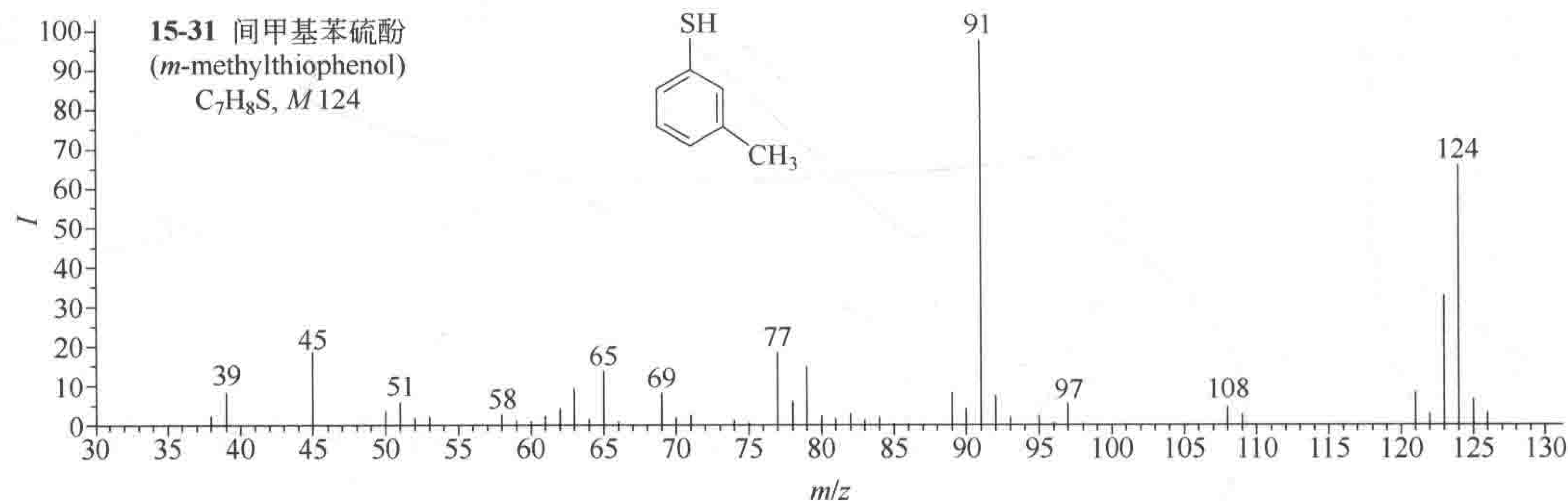
1. EI-MS 谱图

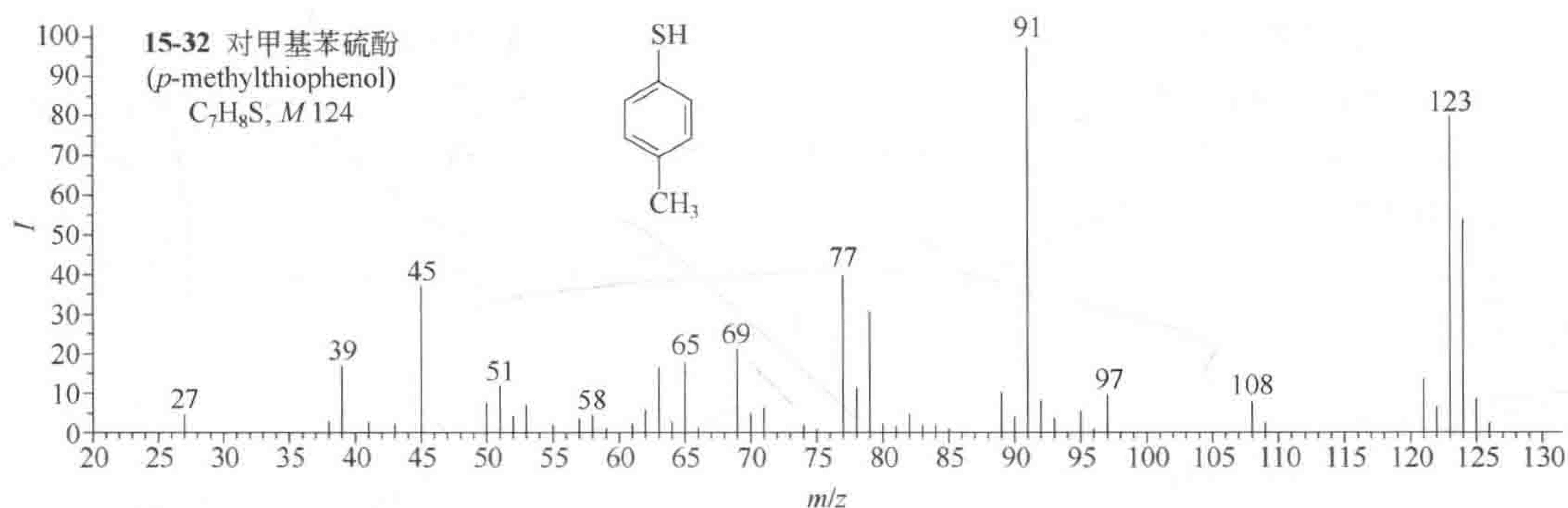
（1）苯硫酚类　苯硫酚（**15-29**）的主要裂解途径是 M−CS−H−C_2H_2，其他裂解是 M−SH−C_2H_2 和 M−C_2H_2−SH。



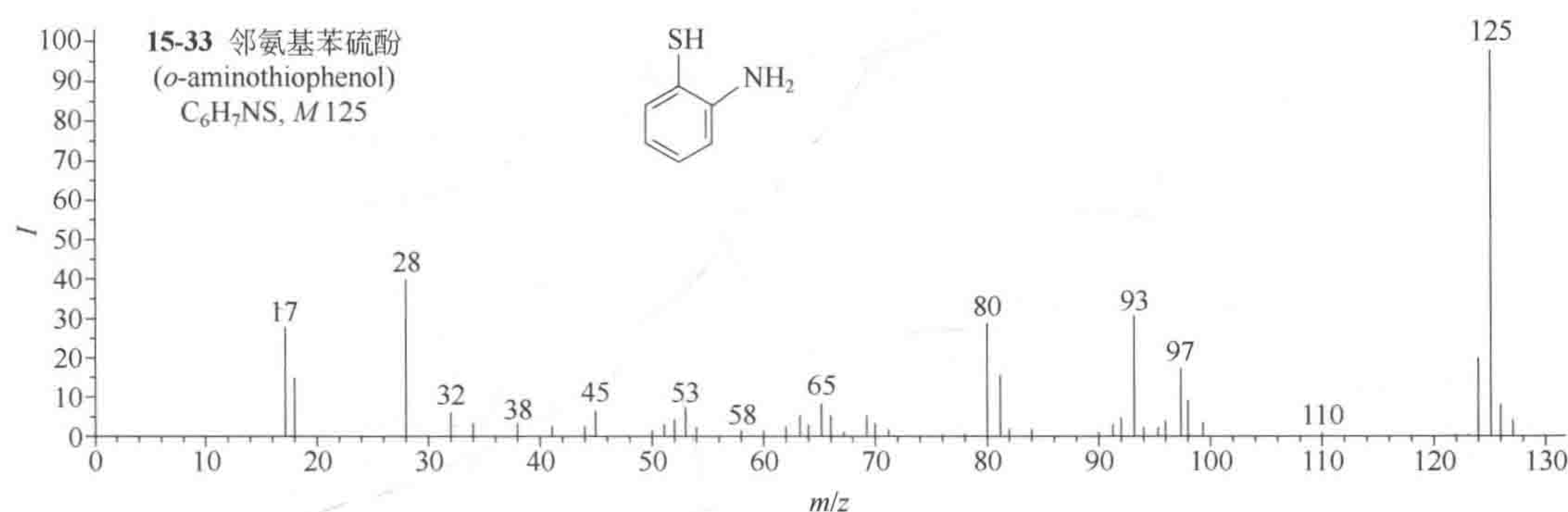
（2）甲苯硫酚类　甲苯硫酚类化合物（**15-30**～**15-32**）的裂解途径都是 M−H−CS−CH_2，M−H 离子的强度按邻、间、对顺序逐渐增强，因此，M−H 离子可作为彼此区别的特征离子。





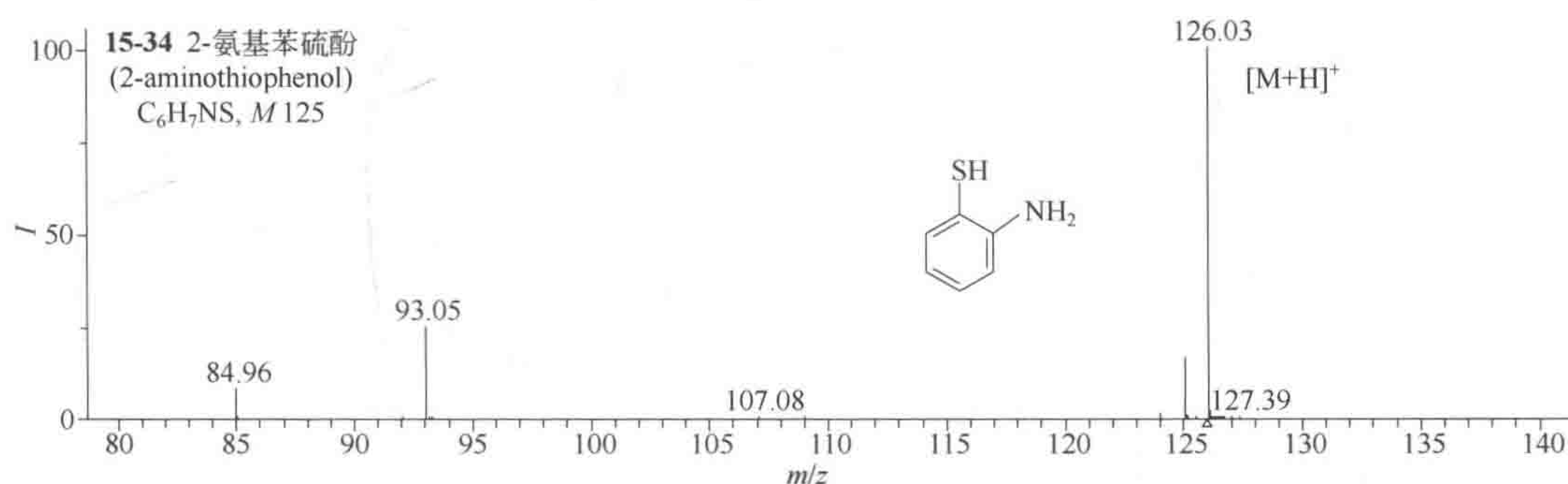


（3）氨基苯硫酚类　邻氨基苯硫酚（**15-33**）有三条裂解途径，即 M−CNH−H−CS，M−CS−H−CNH 和 M−S。



2. MS/MS 谱图

在正离子电离模式下，2-氨基苯硫酚（**15-34**）的 ESI-MS 出现了准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 126），在 MS/MS 条件下主要失去 SH 或 CH_3CN 得到碎片离子 *m/z* 93 和 85。



仪器类型：Quadrupole。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O/MeCN/HCOOH(90∶10∶0.1)。CE=3V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

四、硫代化合物

1. EI-MS 谱图

（1）硫脲类

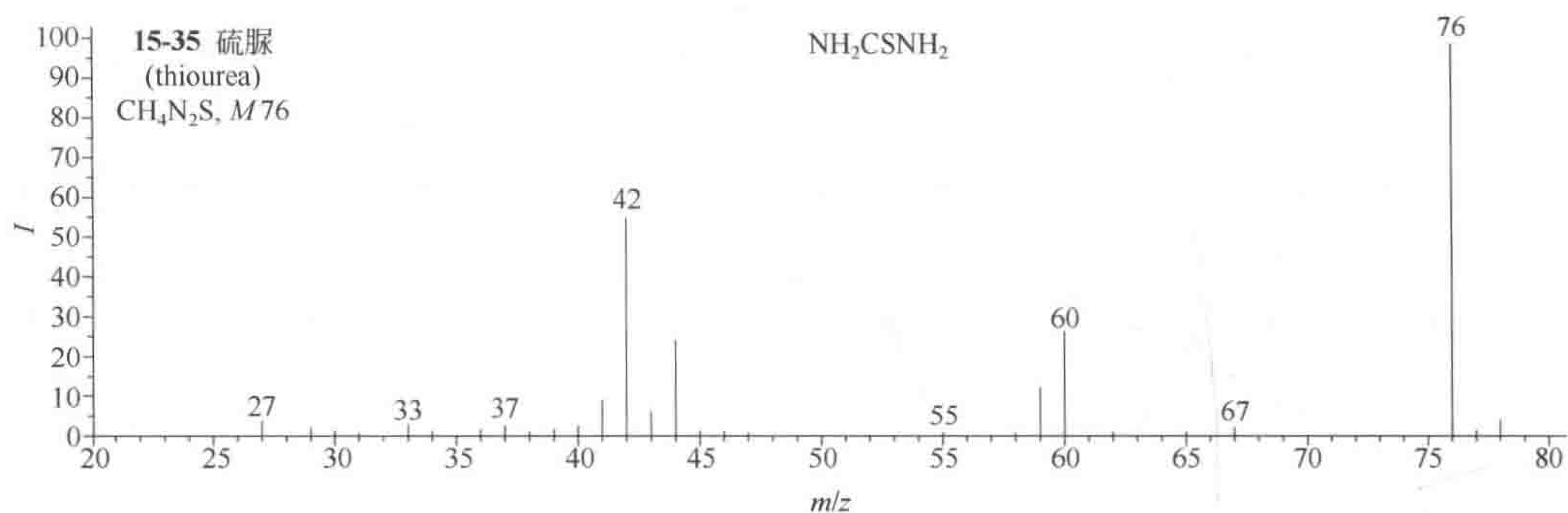
① 硫脲（**15-35**）本身的裂解是 *α*-裂解失去氨基，也能失去硫化氢生成离子 $HN{=}C{=}NH^+$（*m/z* 42）。

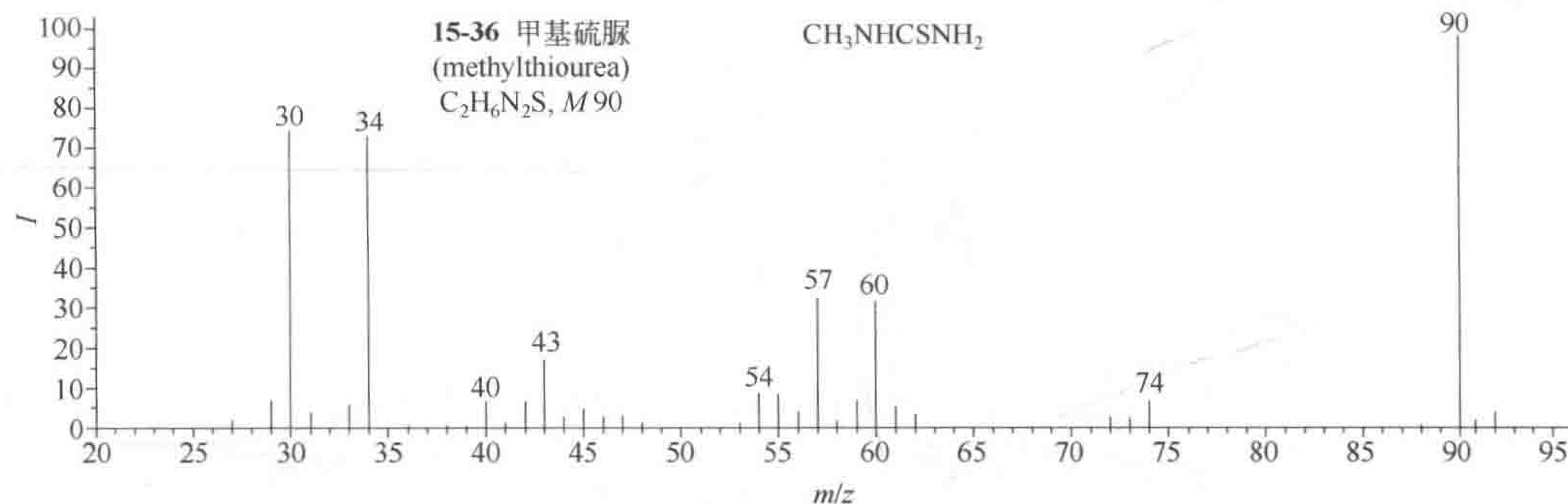
② 甲基硫脲（**15-36**）有两种 *α*-裂解，即 $M-NH_2$ 和 $M-CH_3NH$，另有 M−SH，$M-H_2S$ 和 $CH_2{=}N^+H_2$ 等离子。

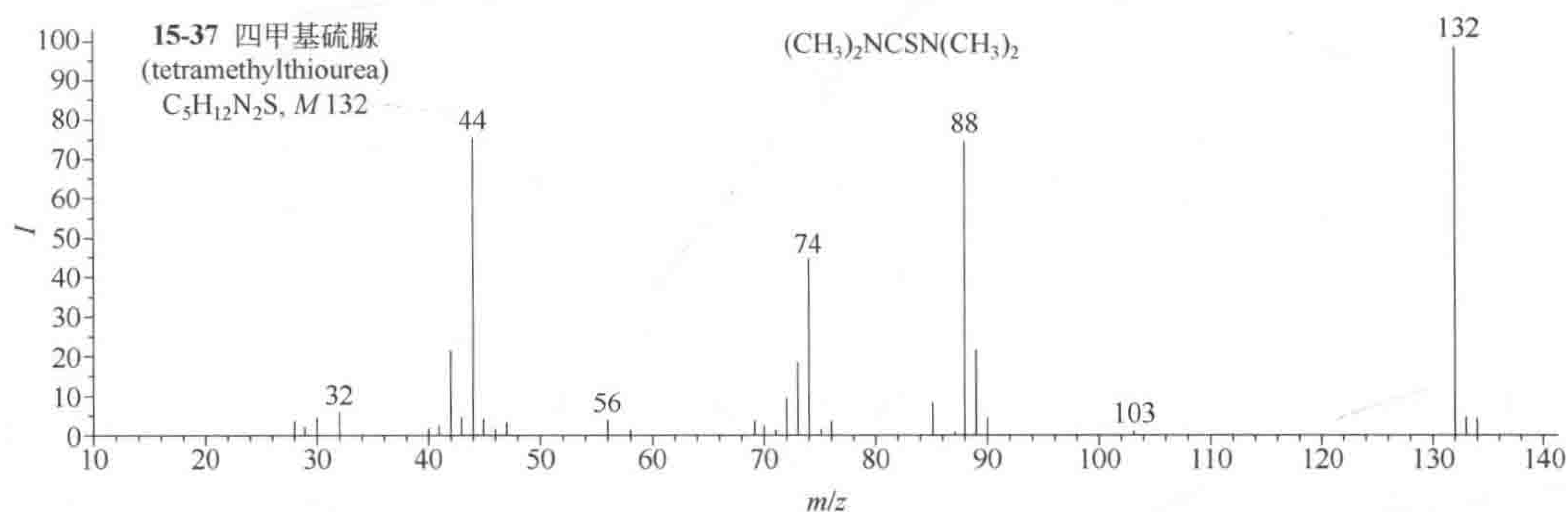
③ 四甲基硫脲（**15-37**）的 α-裂解是失去$(CH_3)_2N$，另有离子 $CH_3N—H=C=S$（*m/z* 74）和 $CH_3NH=CH_2$（*m/z* 44）。

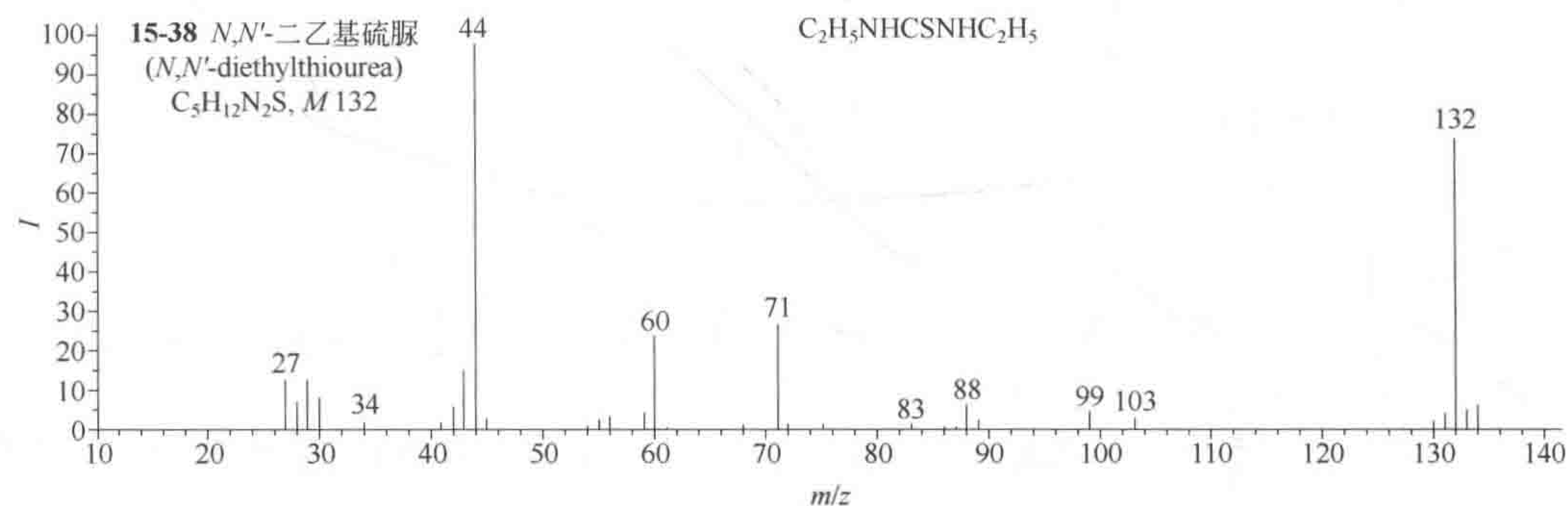
④ *N,N'*-二乙基硫脲（**15-38**）有 $M-C_2H_5$，M−SH，$M-C_2H_5NH$，$M-SH-C_2H_4$，$H_2N^-=C=S$（*m/z* 60）和 $CH_3CH=N^+H_2$（*m/z* 44）等离子。

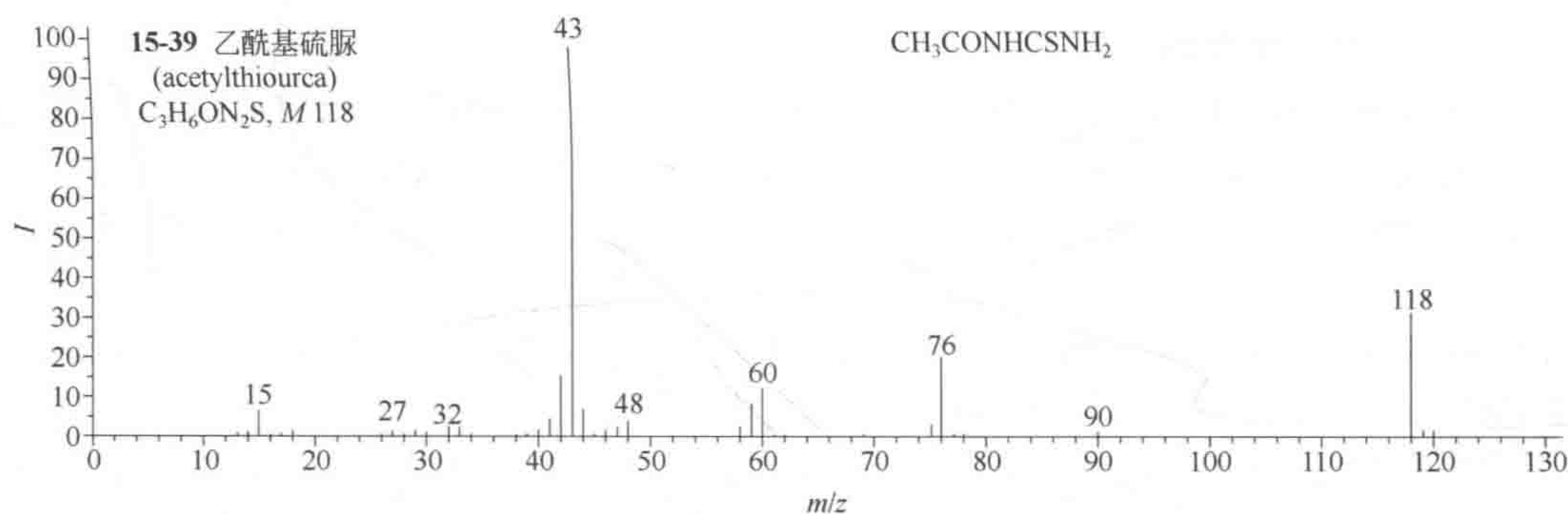
⑤ 乙酰基硫脲（**15-39**）的两个重要碎片离子是 $M-CH_2CO$ 和 CH_3CO^+，$NH_2C=S^+$和 $CH_3CONH_2^+$也存在。









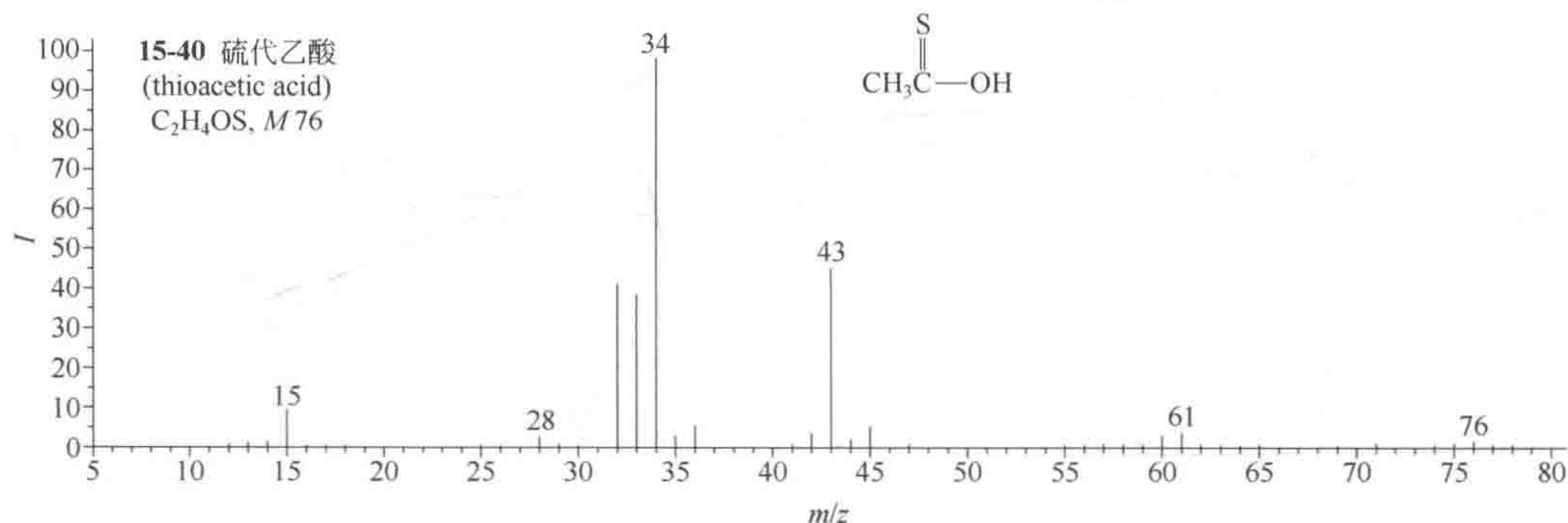


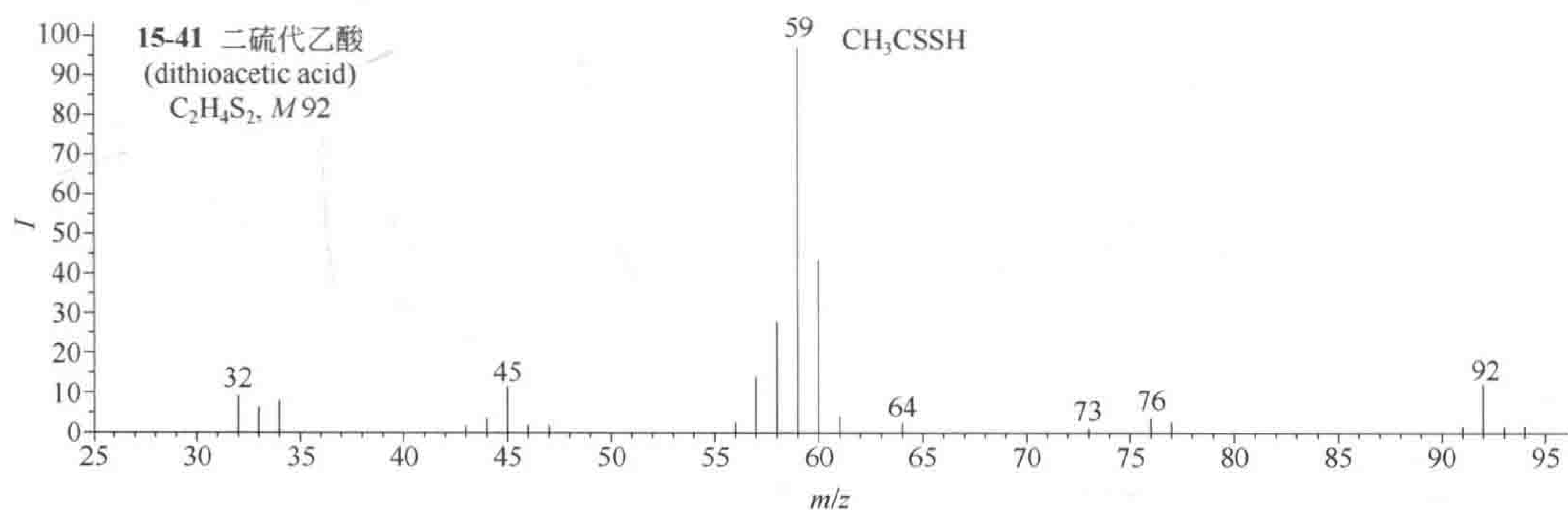
（2）硫代脂肪酸类

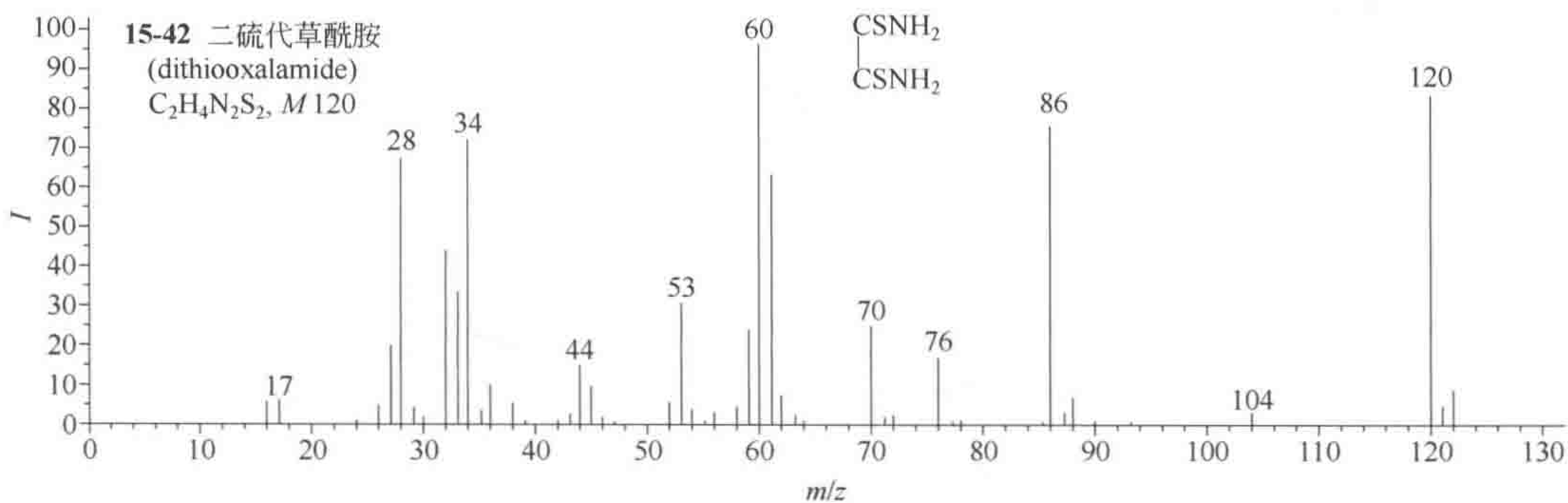
① 硫代乙酸（**15-40**）的几个碎片离子是 M−CH_3，M−SH，H_2S，S^+H 和 S^+。

② 二硫代乙酸（**15-41**）有三个重要碎片离子，即 CH_3CHS（*m/z* 60），$CH_3C{\equiv}S^+$（*m/z* 59）和 $CH_2{=}C{=}S^+$（*m/z* 58），两个不太重要的离子是 M−CH_3 和 CS_2^+，离子 CH≡S（*m/z* 45）也存在。

③ 二硫代草酰胺（**15-42**）的主要碎片离子是 M−H_2S，$NH_2C{=}S^+$（*m/z* 61）、$NH_2C{\equiv}S^-$（*m/z* 60）和 H_2S（*m/z* 34）。







（3）硫代芳香化合物

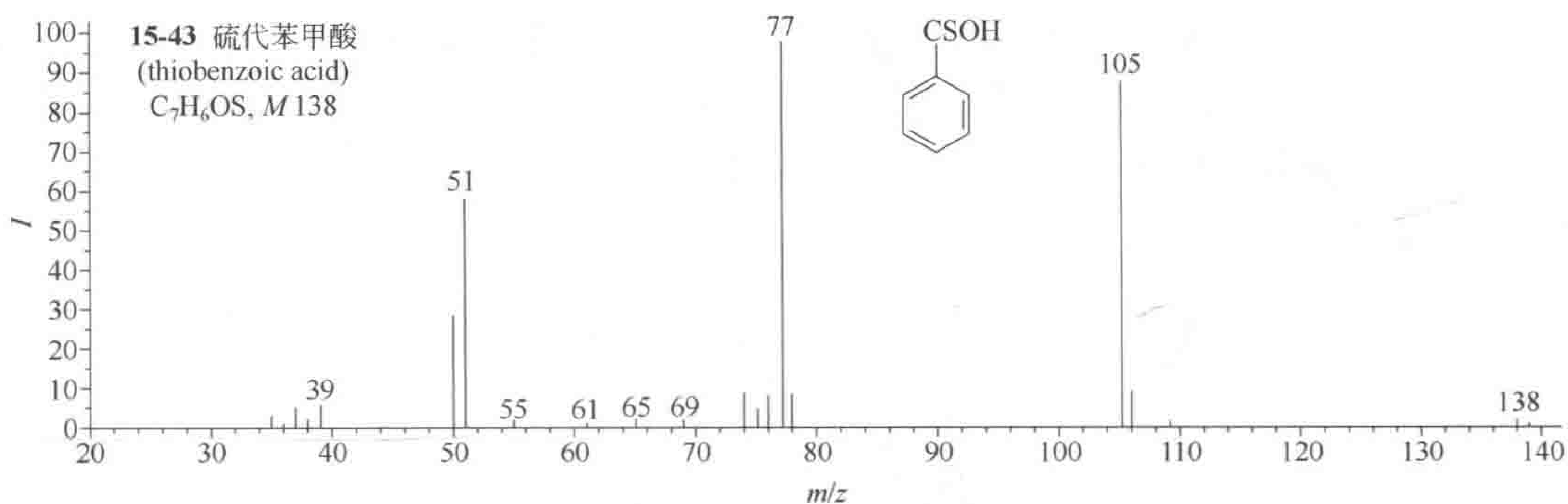
① 硫代苯甲酸（**15-43**）的裂解途径是 M−SH−CO−C_2H_2−H，失去 SH 基必须经过重排。

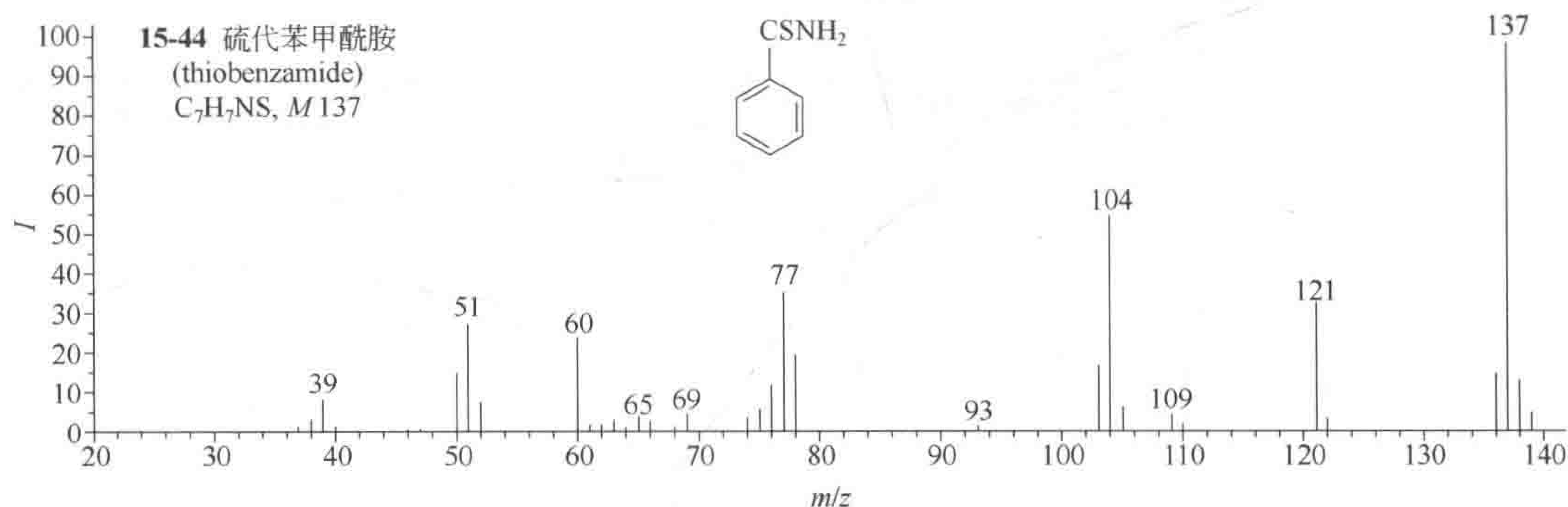
② 硫代苯甲酰胺（**15-44**）的裂解途径是 M−SH−CNH−C_2H_2−H，裂解过程中也要重排。

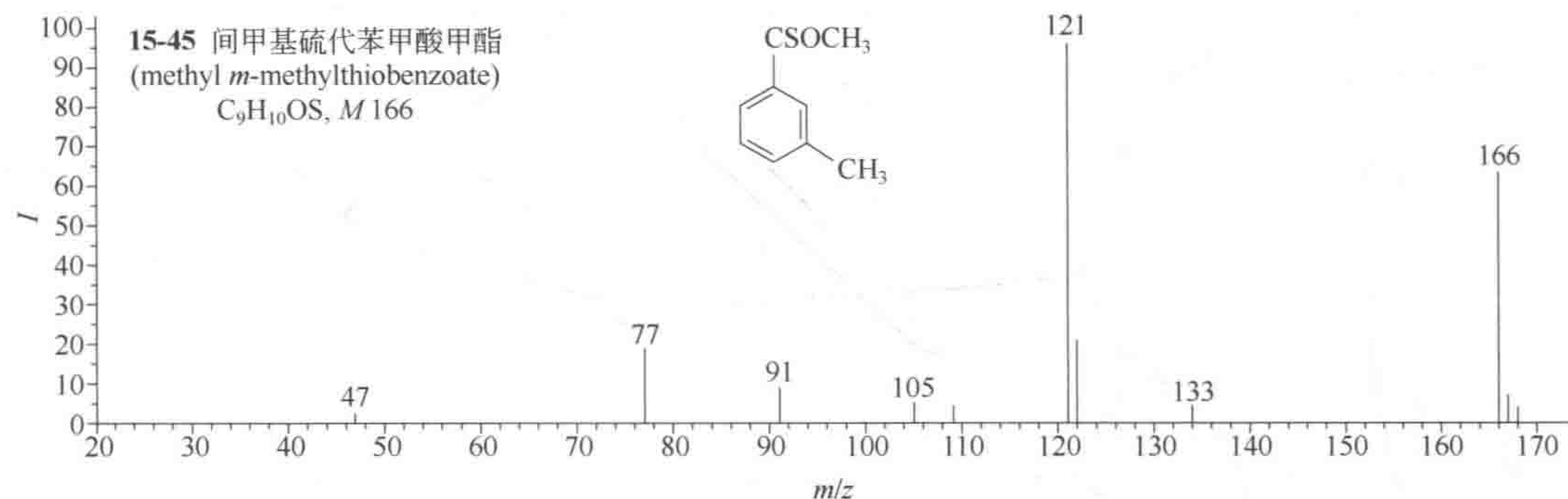
③ 甲基硫代苯甲酸甲酯类（**15-45**）的主要裂解途径是 M−HCS−CH_2O，裂解过程也发生了重排。

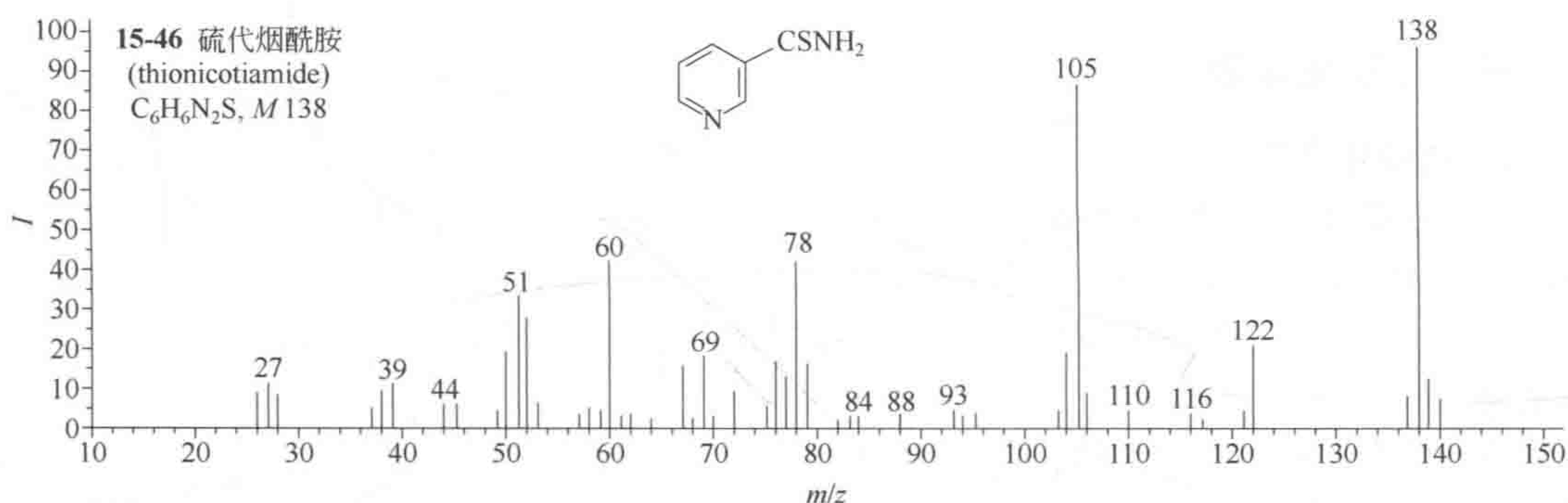
④ 硫代吡啶甲酰胺类（**15-46**）的主要裂解途径是 M−SH−CNH−CHN，并得到离子氨基硫代甲酰基离子 NH_2—C═S^-（*m*/*z* 60）。

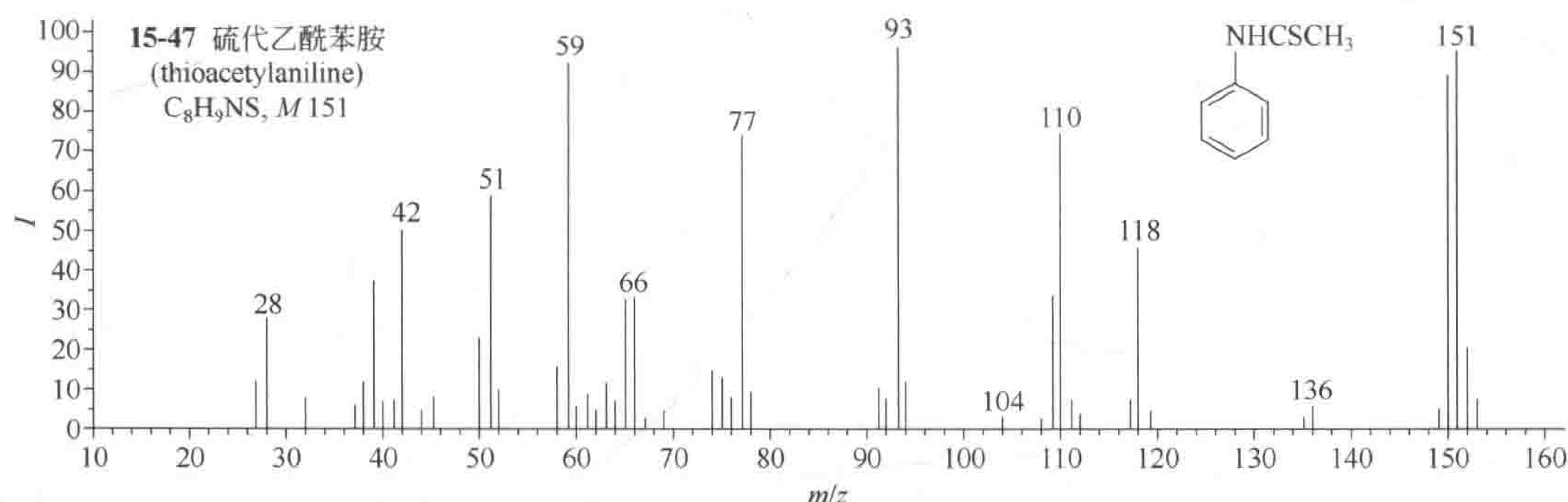
⑤ 硫代乙酰苯胺（**15-47**）有 M−H，M−SH，M−CH_2S 以及 $C_6H_5SH^+$（*m*/*z* 110）和 CH_3C═O^-（*m*/*z* 59）等离子，同时在生成 C_6H_5SH 时要经过重排。



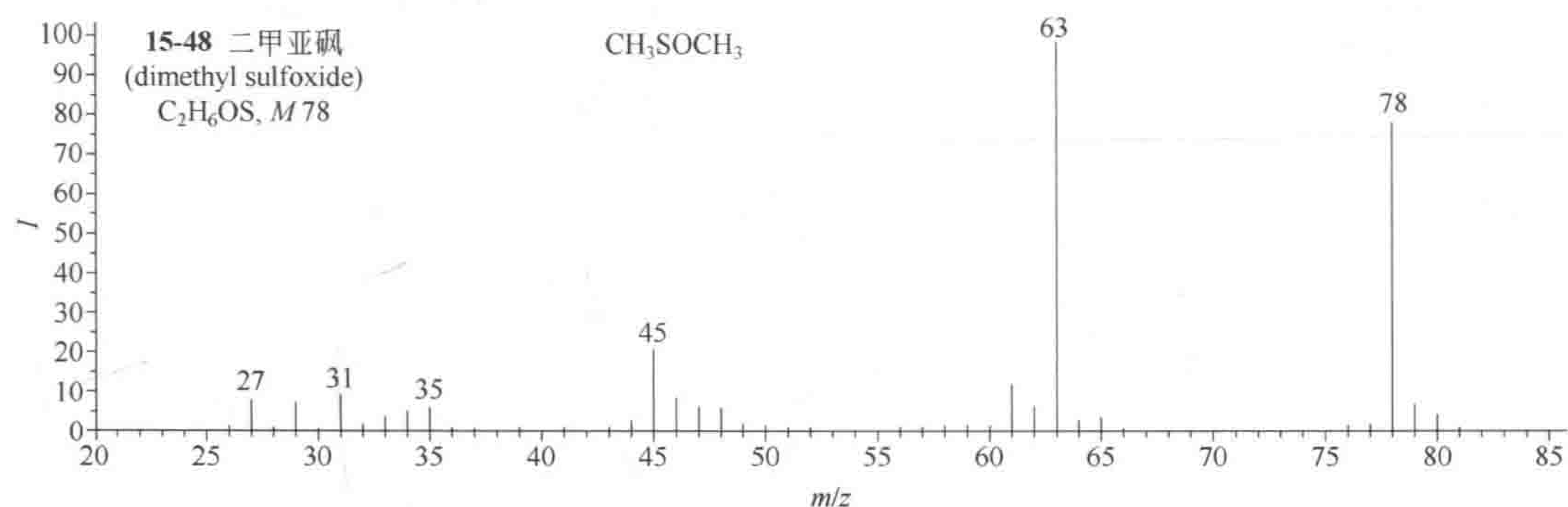






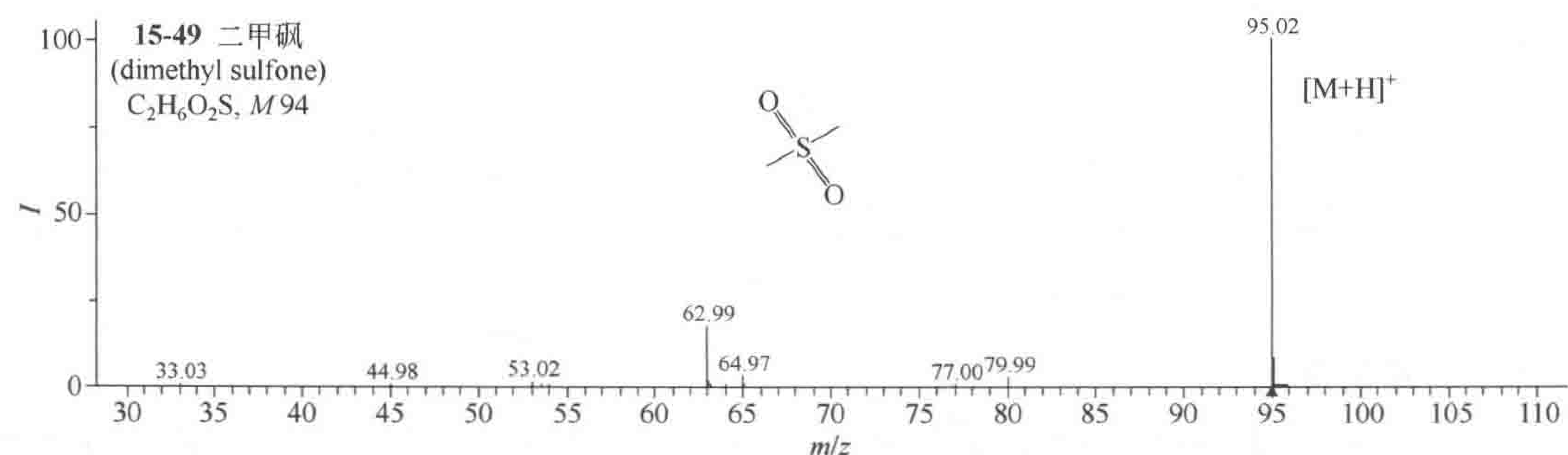


（4）二甲亚砜类 二甲亚砜（**15-48**）只有两个重要碎片离子，即 α-裂解失去甲基和重排生成的 $CH{=}S^+$(*m/z* 45)。



2. MS/MS 谱图

在正离子电离模式下，二甲砜（**15-49**）在 ESI-MS 中得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 95），其 MS/MS 主要发生失 CH_3 或失两个 O 的反应分别得到 *m/z* 80 和 *m/z* 63。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O/MeCN/HCOOH=50∶50∶0.1。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

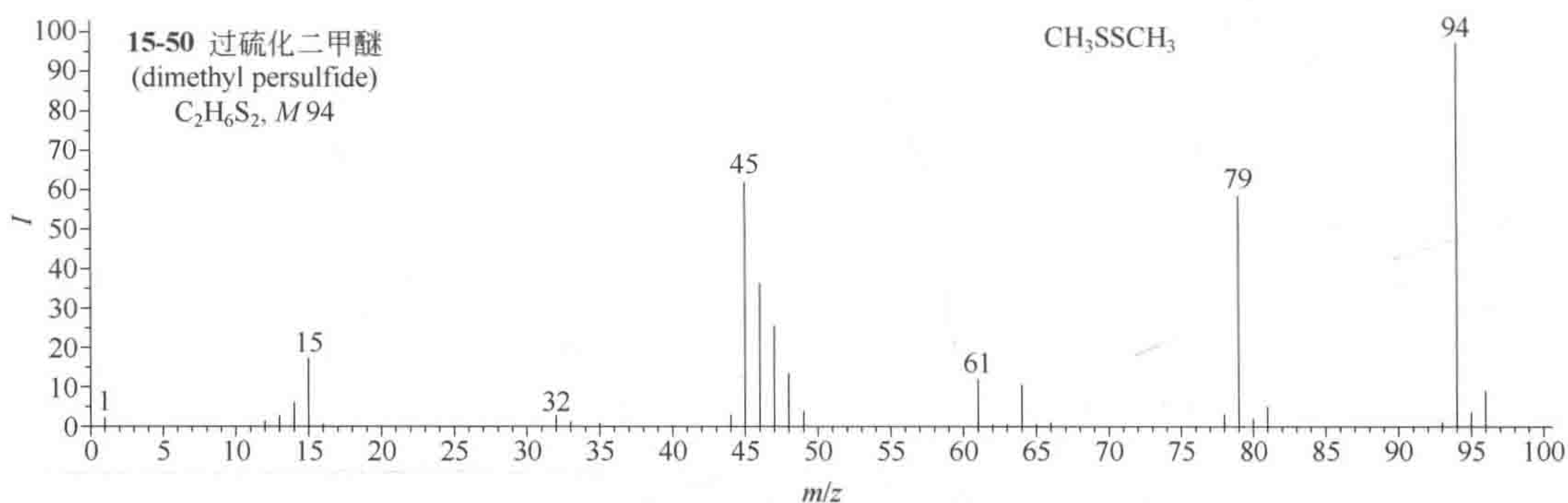
五、多硫化合物

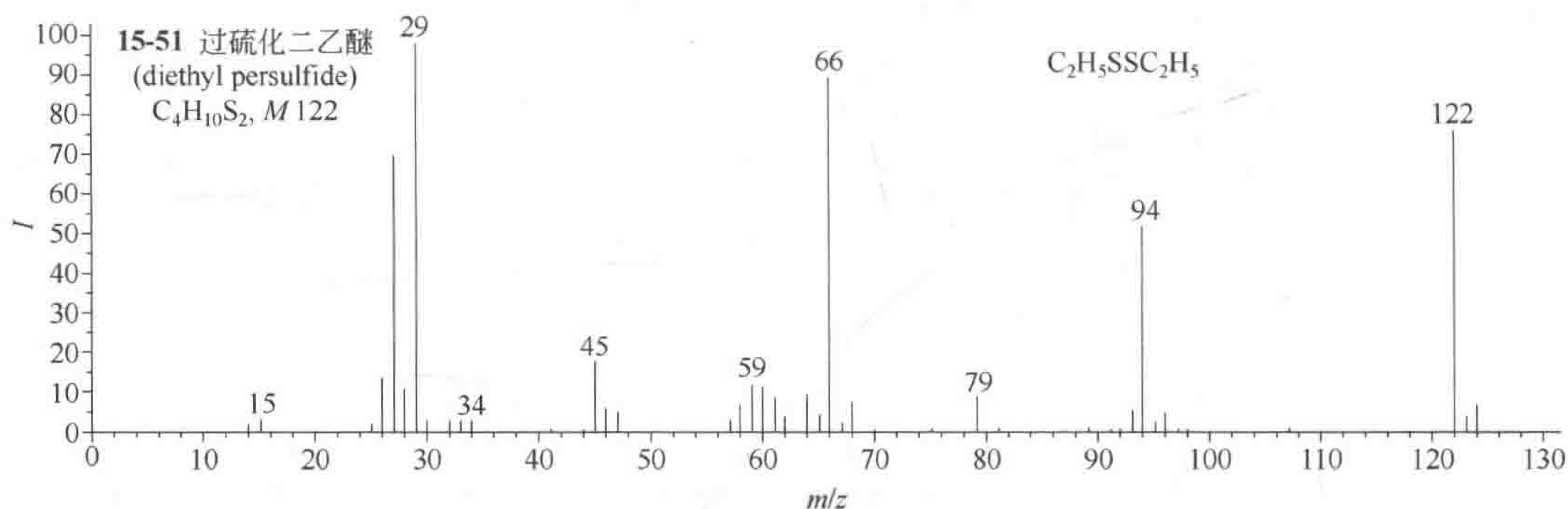
1. 过硫化合物

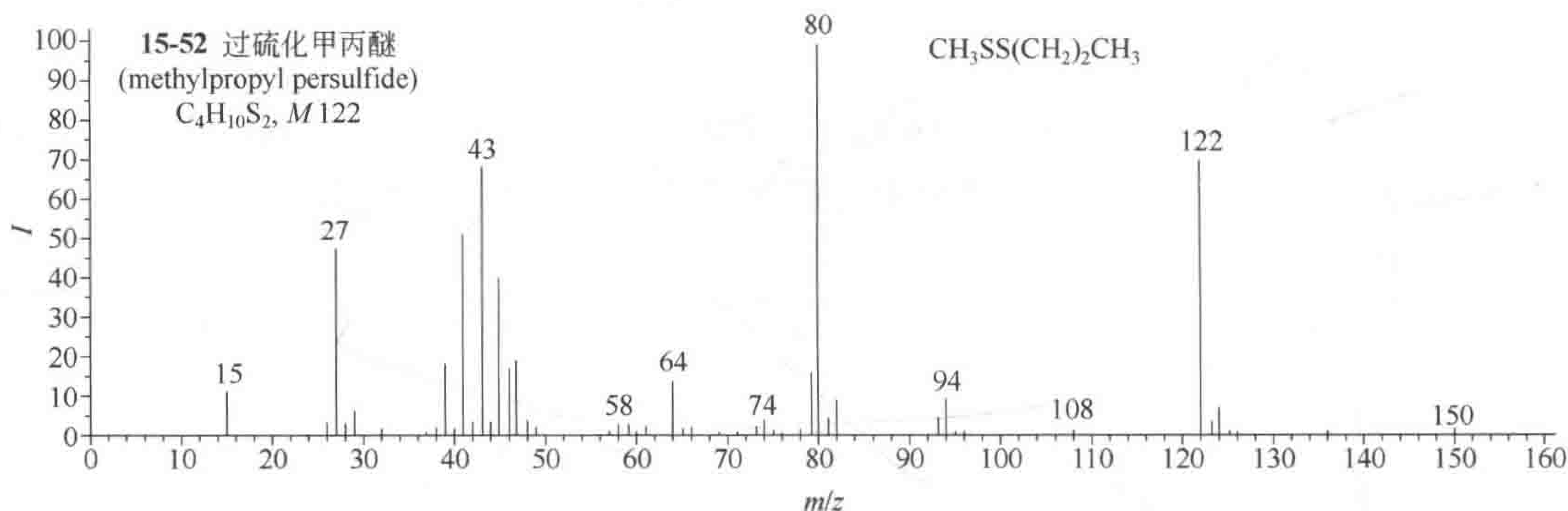
（1）过硫化二甲醚（**15-50**）的主要碎片离子是 M−CH_3（*m/z* 79），CH_3SH（*m/z* 48），CH_2═S—H（*m/z* 47），和 CH═S^+（*m/z* 46）。

（2）过硫化二乙醚（**15-51**）的三个主要碎片离子是 M−C_2H_4（*m/z* 94），M−C_2H_4−C_2H_4（*m/z* 66）和 $C^+{}_2H_5$（*m/z* 29）。

（3）过硫化甲丙醚（**15-52**）的主要碎片离子是 M−CH_3CHCH_2（*m/z* 80），CH═S^-（*m/z* 45）和 $C^+{}_3H_7$（*m/z* 43）。

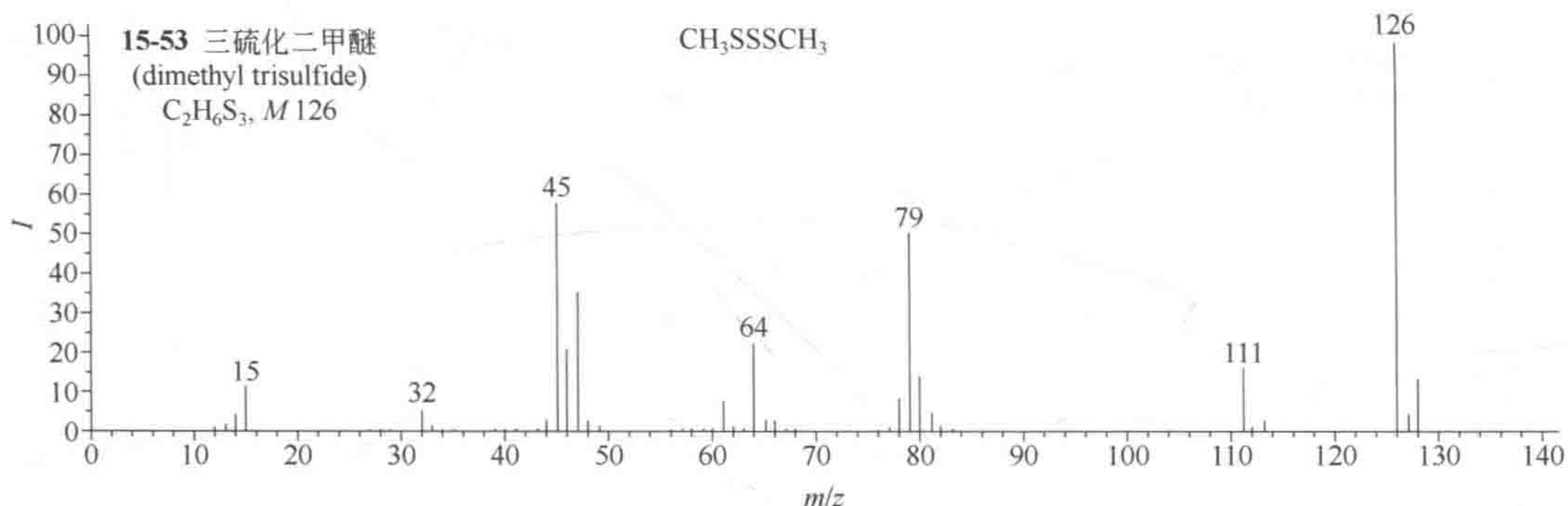




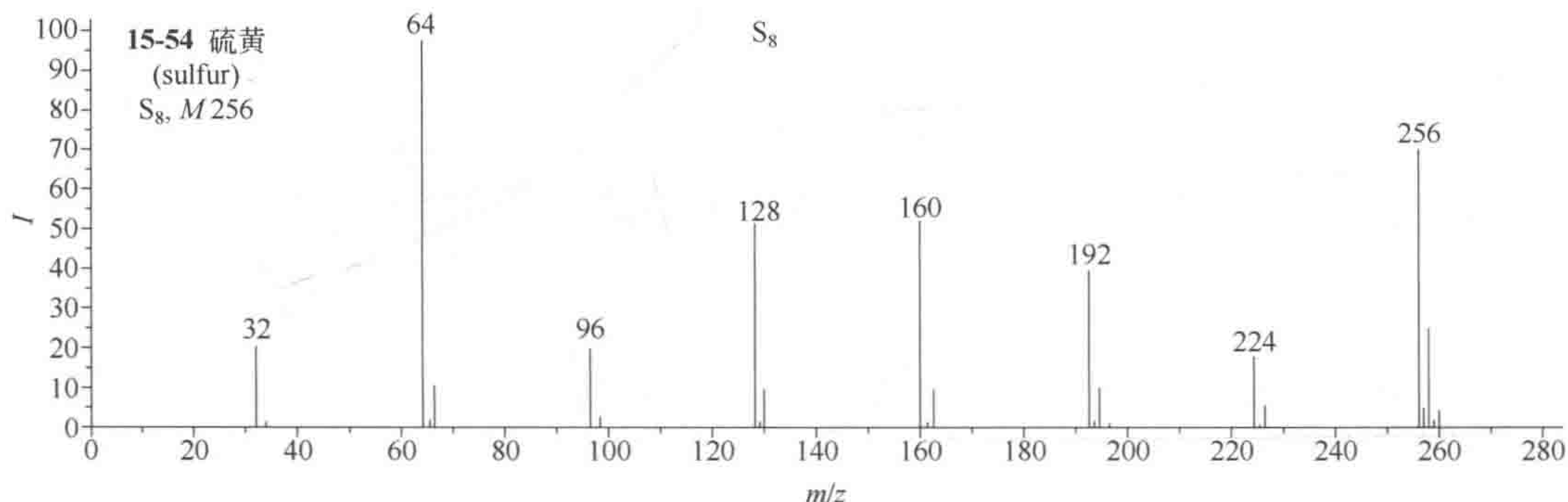


2. 三硫化合物

三硫化二甲醚（**15-53**）的主要离子有 M−CH_3，M−SCH_3，CH_2═S^+H（*m/z* 47），CH_2S^-（*m/z* 46）和 CH═S^+（*m/z* 45）。



硫黄（**15-54**）有 *m/z* 32、64、96、128、160、192、224 和分子离子 *m/z* 256 八个离子，分别为 S，S_2，S_3，S_4，S_5，S_6，S_7 和 S_8，以 S_2（*m/z* 64）最强。所有多硫化合物都有强度不同的离子 *m/z* 64，甚至在二硫之间有亚甲基存在时也有 S_2 离子出现，这是由于 S_2 为结合最紧密的离子。



第二节　含磷化合物

1. EI-MS 谱图

（1）三甲基膦（**15-55**）有四个主要碎片离子，即 M−H，M−CH_3，$CH_3P{=}CH$（*m/z* 59）和 $HP^+{=}CH$（*m/z* 45）。

（2） 二乙基膦（**15-56**）的四个主要碎片离子是 M−CH_3，M−C_2H_4，$CH_3P^+{=}CH$ 和 $HP^+{=}CH$。

（3）三乙基膦（**15-57**）有两条裂解途径，即 M−CH_3−C_2H_5 和 M−C_2H_4−C_2H_4。

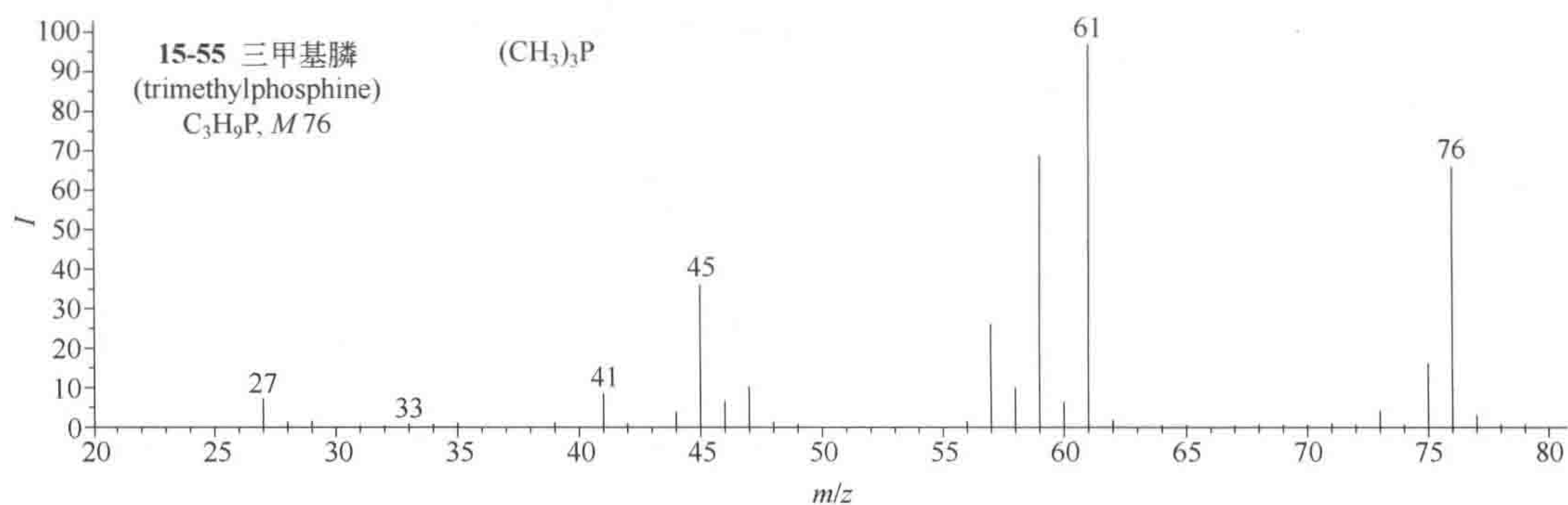
（4）亚磷酸三甲酯（**15-58**）的三条裂解途径，即 M−CH_3−CH_2O，M−CH_2O−OCH_3 和 M−OCH_3−CH_2O，另有离子 P^+O。

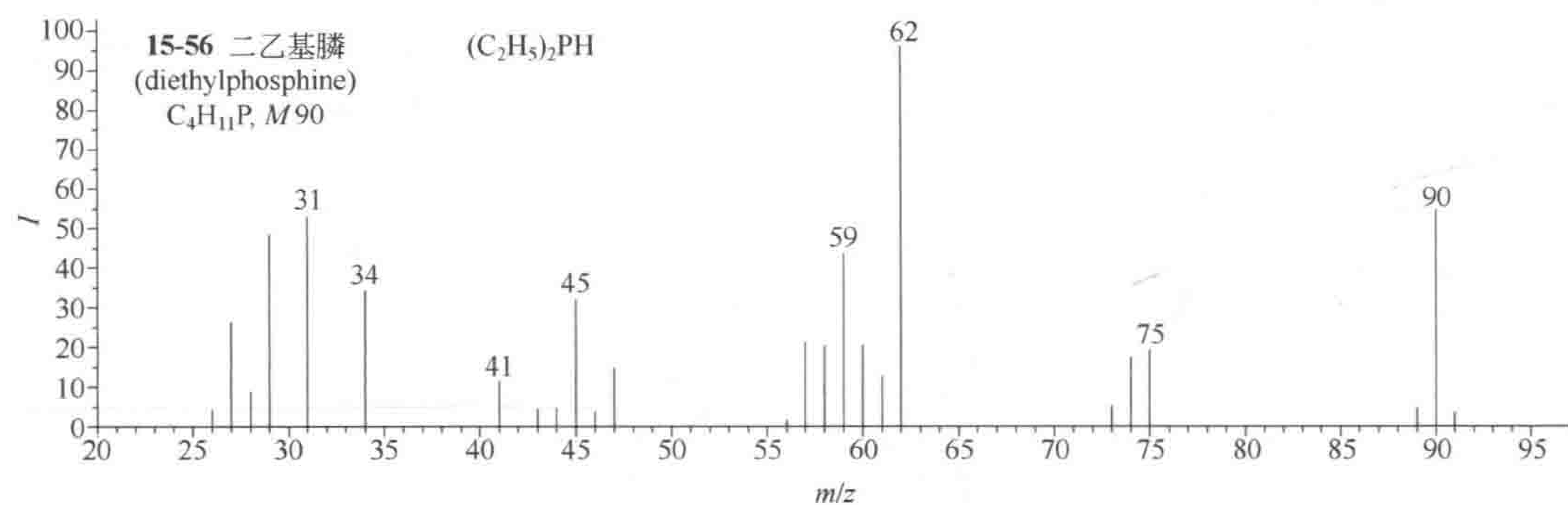
（5）膦酸二甲酯（**15-59**）的主要碎片离子是 M−CH_2O 和 M−OCH_3，也有离子 P^+O。膦酸二乙酯（**15-60**）的主要裂解途径是 M−C_2H_3−C_2H_4，另有离子 $CH_3CH{=}O^+H$（*m/z* 45）和 $CH{=}O^+H$（*m/z* 31）。

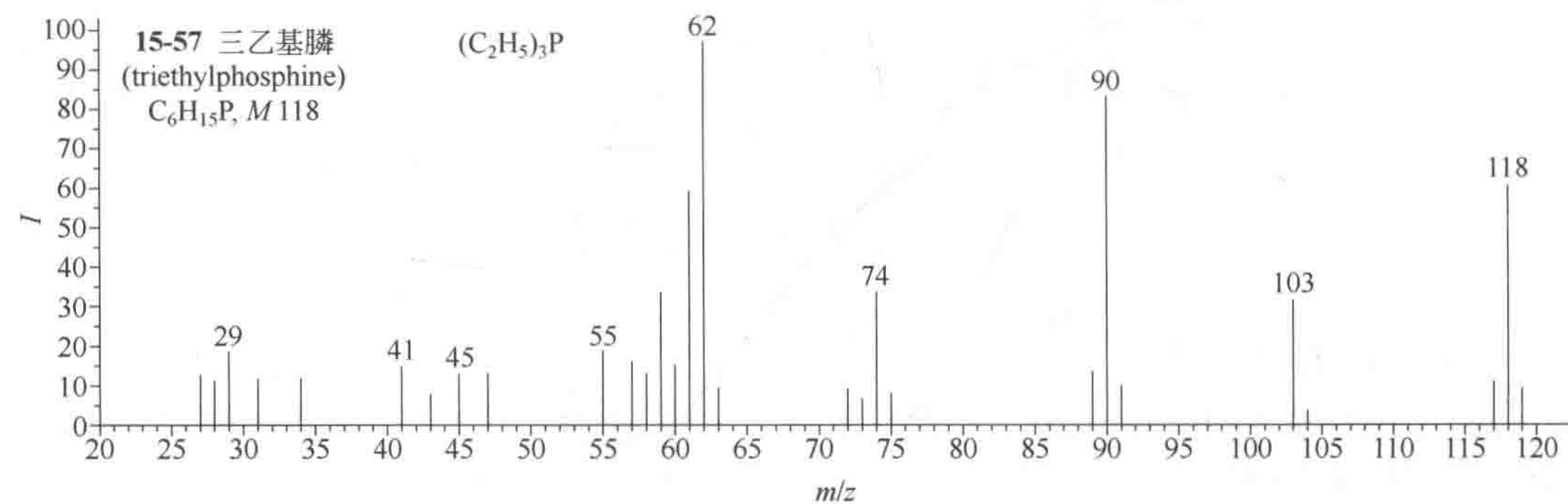
（6）磷酸三甲酯（**15-61**）有三条裂解途径，即 M−CH_2O−CH_3，M−CH_2O−CH_2O−CH_3 和 M−OCH_3−CH_2O，另有离子 P^+O。

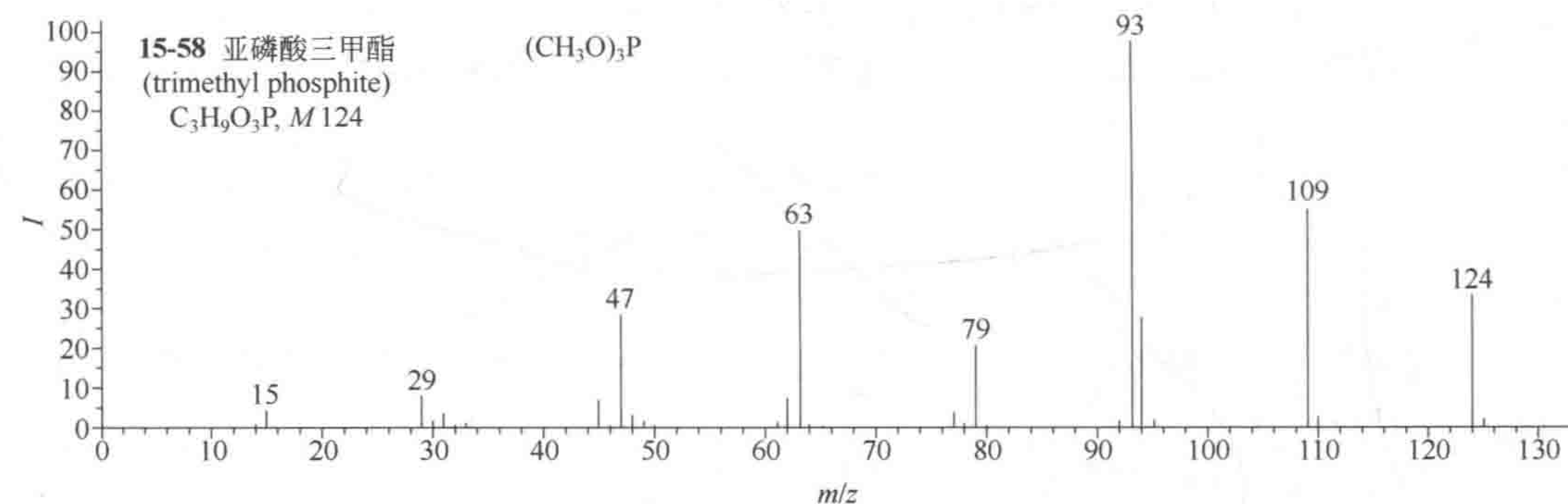
（7）膦杂环戊烷（**15-62**）的主要离子是失去 C_2H_4。

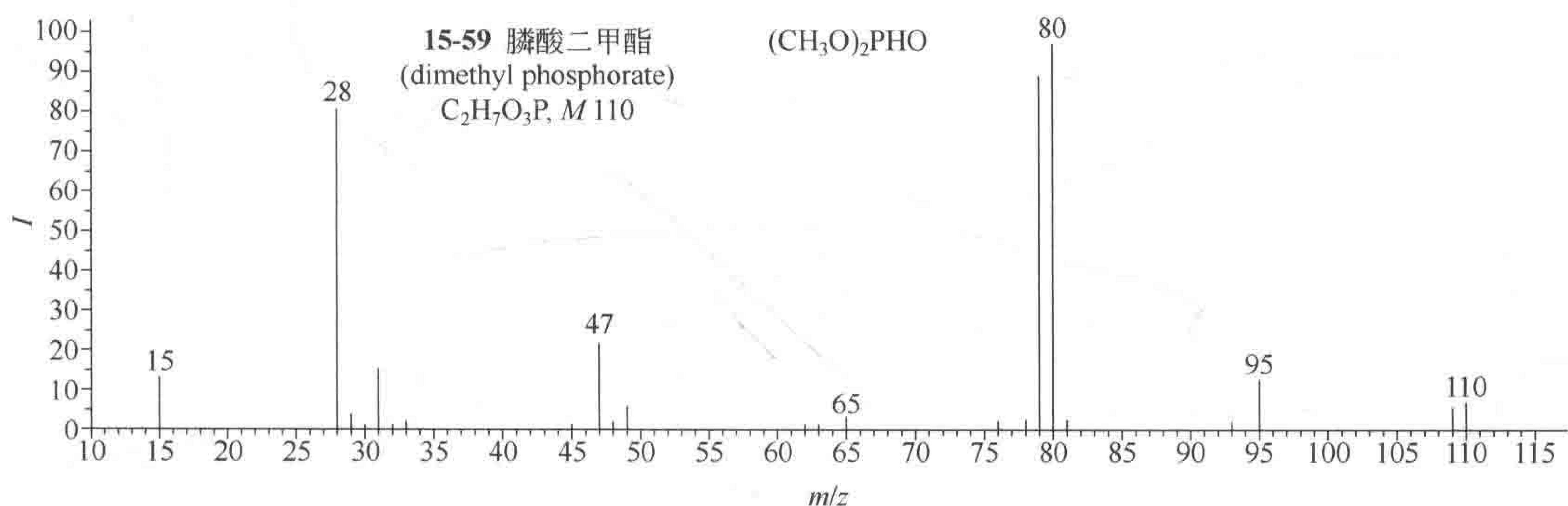
（8）二苯基膦（**15-63**）的主要离子有三个，即 M−C_6H_5，M−C_6H_5−H 和 M−C_6H_5−2H。

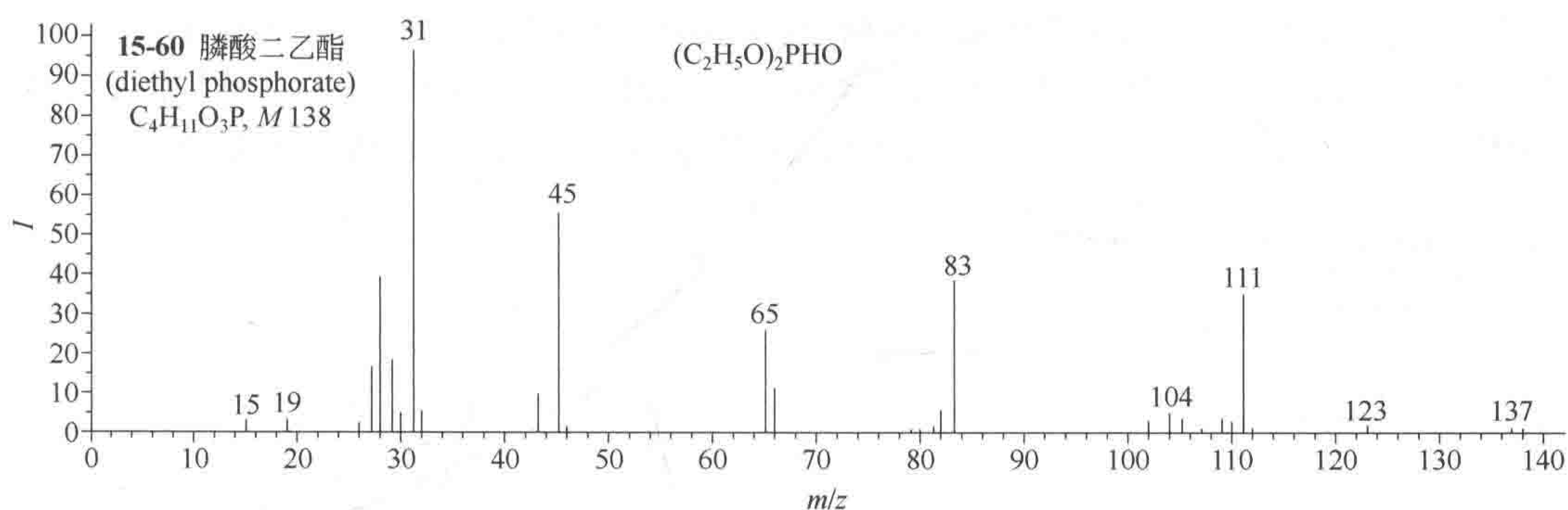

15-55 三甲基膦
(trimethylphosphine)
C_3H_9P, M 76
$(CH_3)_3P$
61
76
45
27
33
41
I
m/z

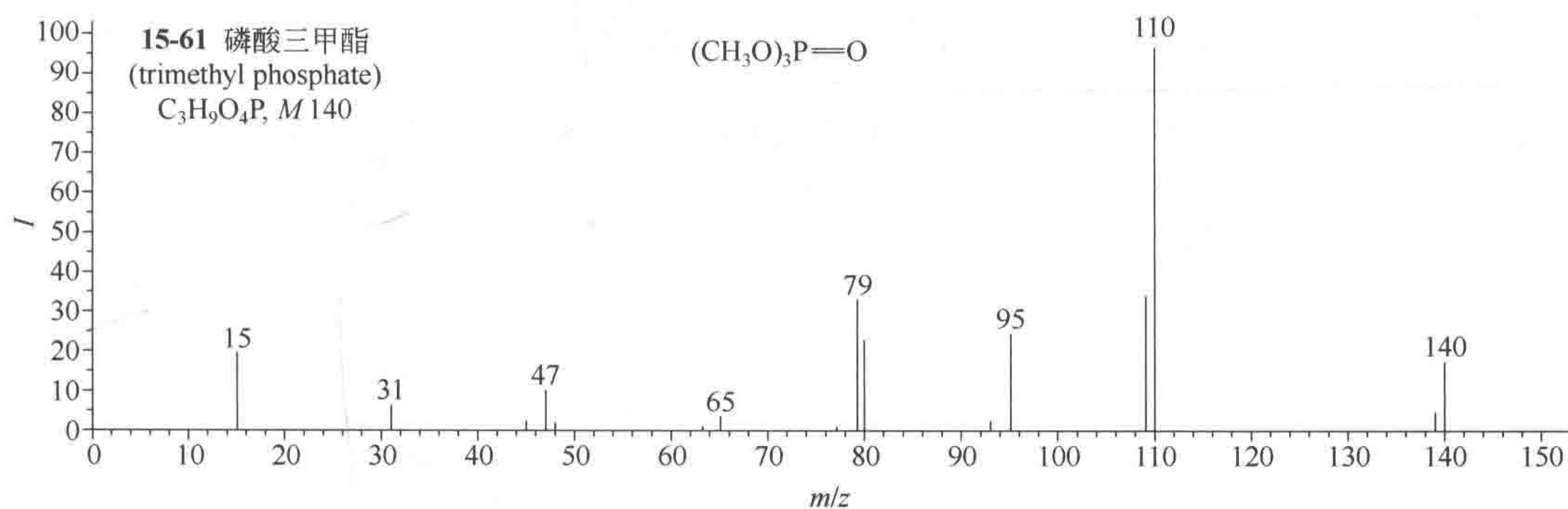

15-56 二乙基膦
(diethylphosphine)
$C_4H_{11}P$, M 90
$(C_2H_5)_2PH$
62
31
34
45
41
59
90
75
I
m/z

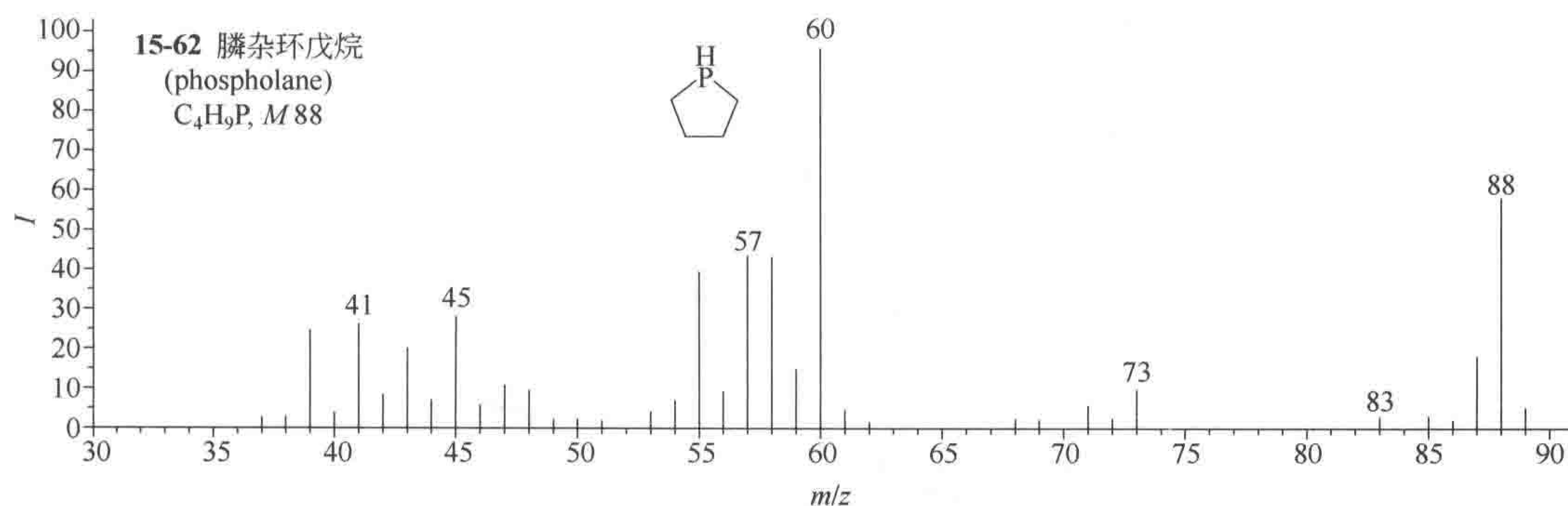

15-57 三乙基膦
(triethylphosphine)
$C_6H_{15}P$, M 118
$(C_2H_5)_3P$
62
90
118
74
103
29
41
45
55
I
m/z

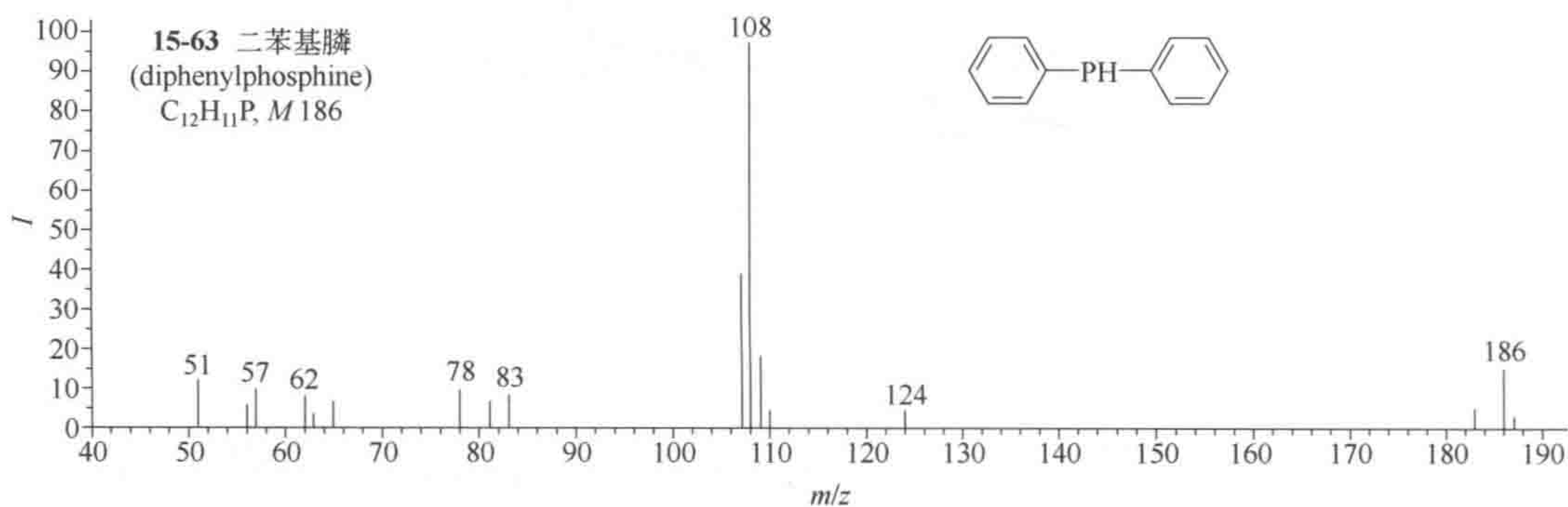

15-58 亚磷酸三甲酯
(trimethyl phosphite)
$C_3H_9O_3P$, M 124
$(CH_3O)_3P$
93
63
109
124
47
79
15
29
I
m/z


15-59 膦酸二甲酯
(dimethyl phosphorate)
$C_2H_7O_3P$, M 110
$(CH_3O)_2PHO$
15
28
47
65
80
95
110
I
m/z


15-60 膦酸二乙酯
(diethyl phosphorate)
$C_4H_{11}O_3P$, M 138
$(C_2H_5O)_2PHO$
15
19
31
45
65
83
104
111
123
137
I
m/z

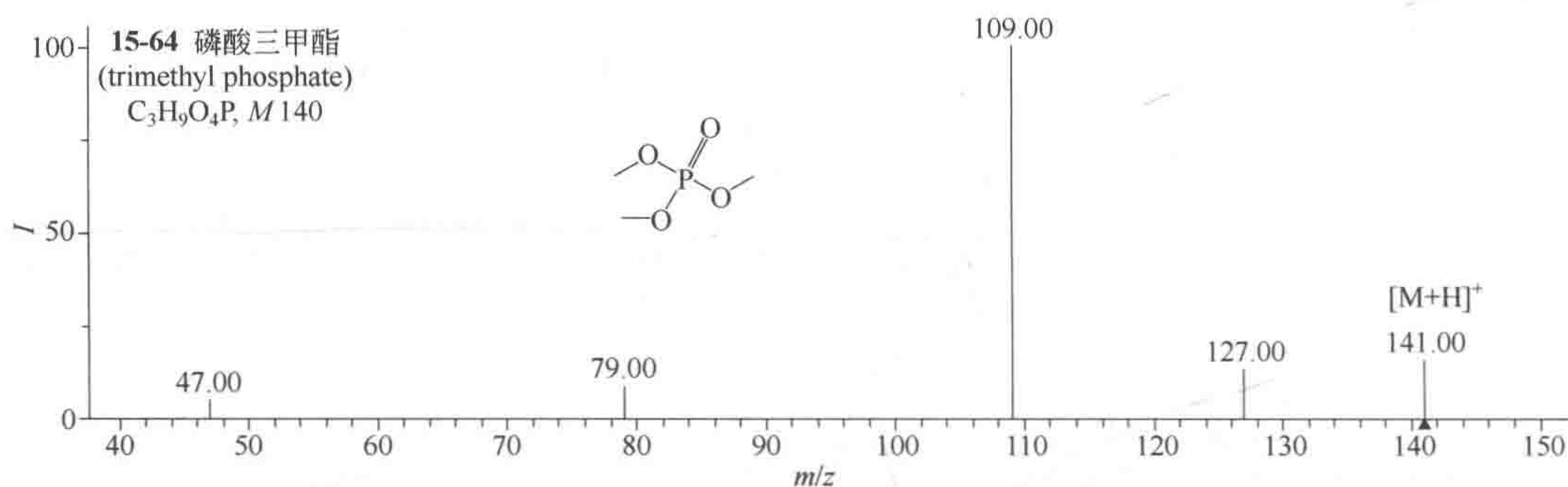

15-61 磷酸三甲酯
(trimethyl phosphate)
$C_3H_9O_4P$, M 140
$(CH_3O)_3P{=}O$
15
31
47
65
79
95
110
140
I
m/z


15-62 膦杂环戊烷
(phospholane)
C_4H_9P, M 88
H
P
41
45
57
60
73
83
88
I
m/z



2. MS/MS 谱图

在正离子电离模式下，磷酸三甲酯（**15-64**）的 ESI-MS 可以得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 141），其 MS/MS 可以丢失 1 个 CH_3OH 得到 *m/z* 109，丢失 2 个 CH_3O 得到 *m/z* 79，或同时丢失 1 个 CH_3OH 和 2 个 CH_3O 得到 *m/z* 47；而 *m/z* 127 可能是 *m/z* 109 加 1 个 H_2O 的离子。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI；CE=18eV。碰撞气体：Ar。气体压力：1×10^{-3}mTorr。

第十六章　杂环化合物

第一节　氧杂环化合物

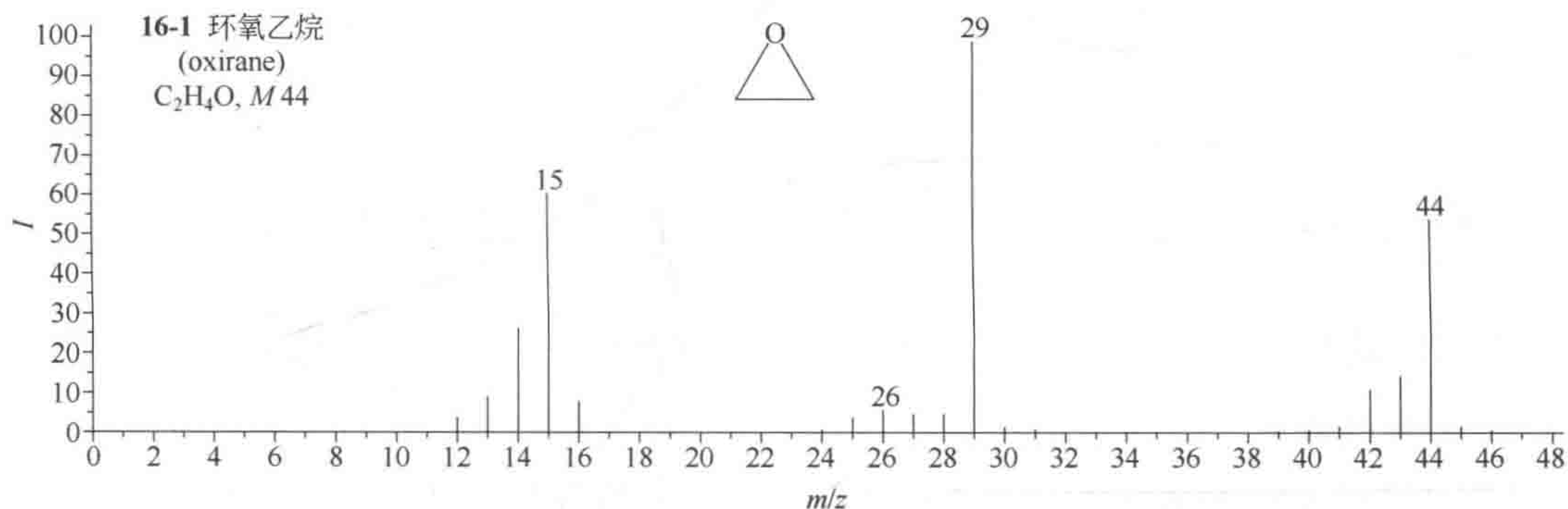
一、环氧烷类

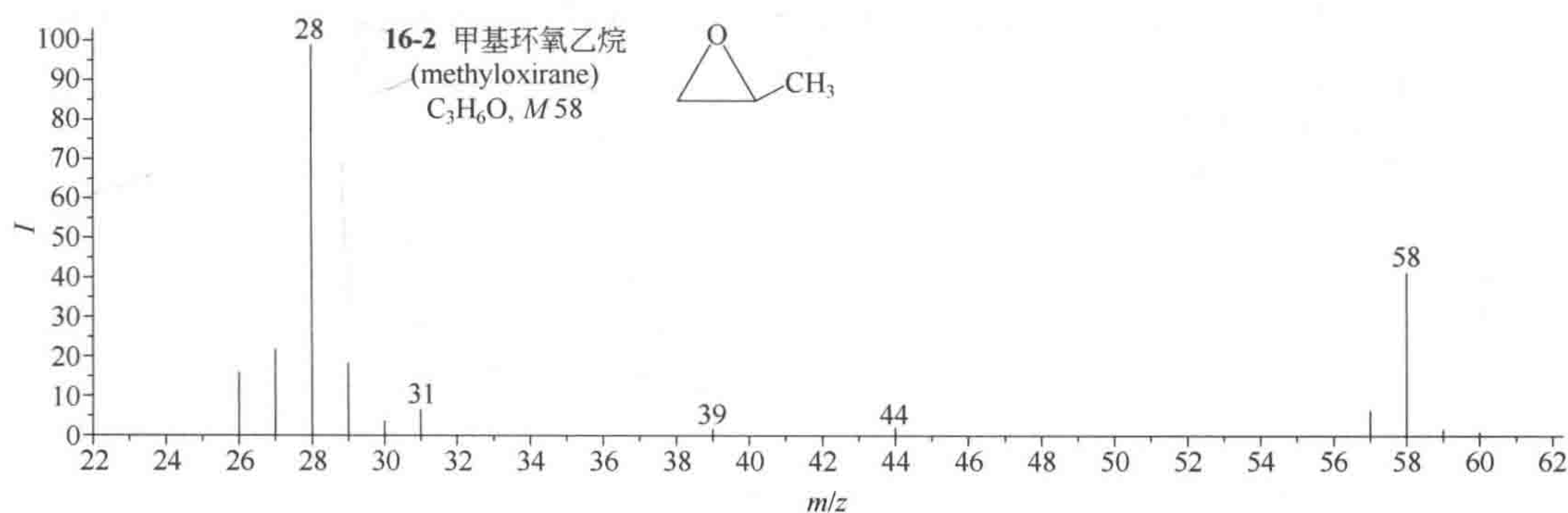
1. 环氧乙烷类

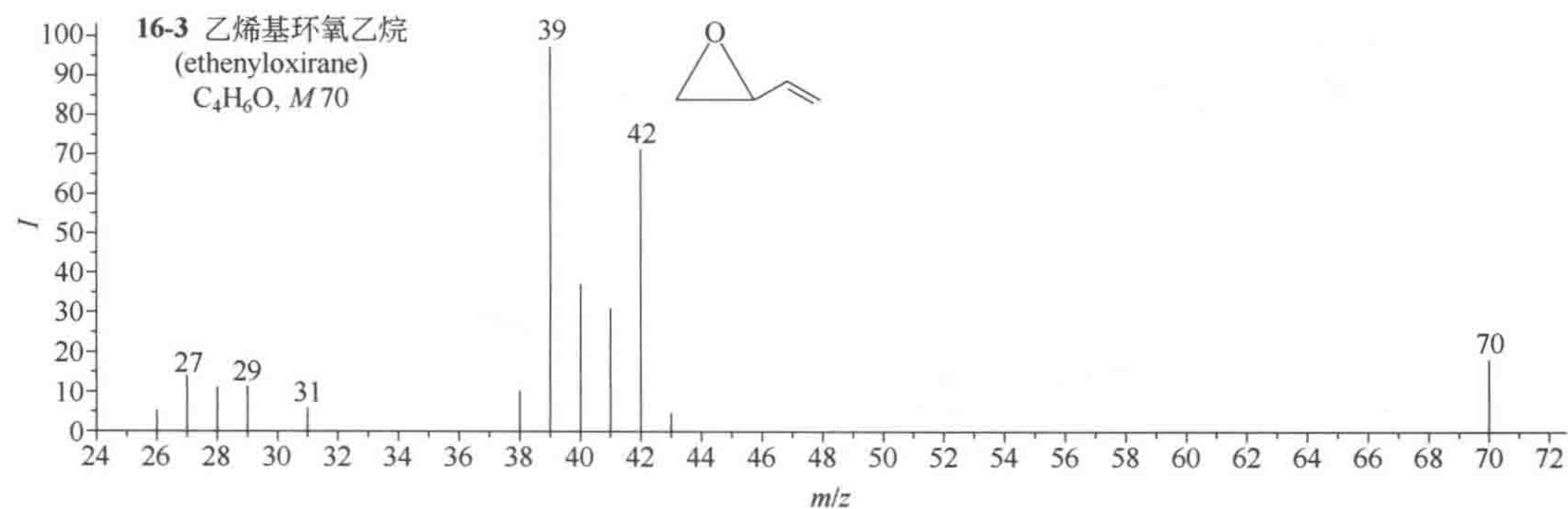
（1）环氧乙烷（**16-1**）的裂解是 M−CH_3。

（2）甲基环氧乙烷（**16-2**）的主要碎片离子是 $CH_3CH{=}O^+H$, CH_3CHO^+和 CH_3CO^+。

（3）乙烯基环氧乙烷（**16-3**）也有 M−CH_2O，另有 M−CH_2CH 离子。

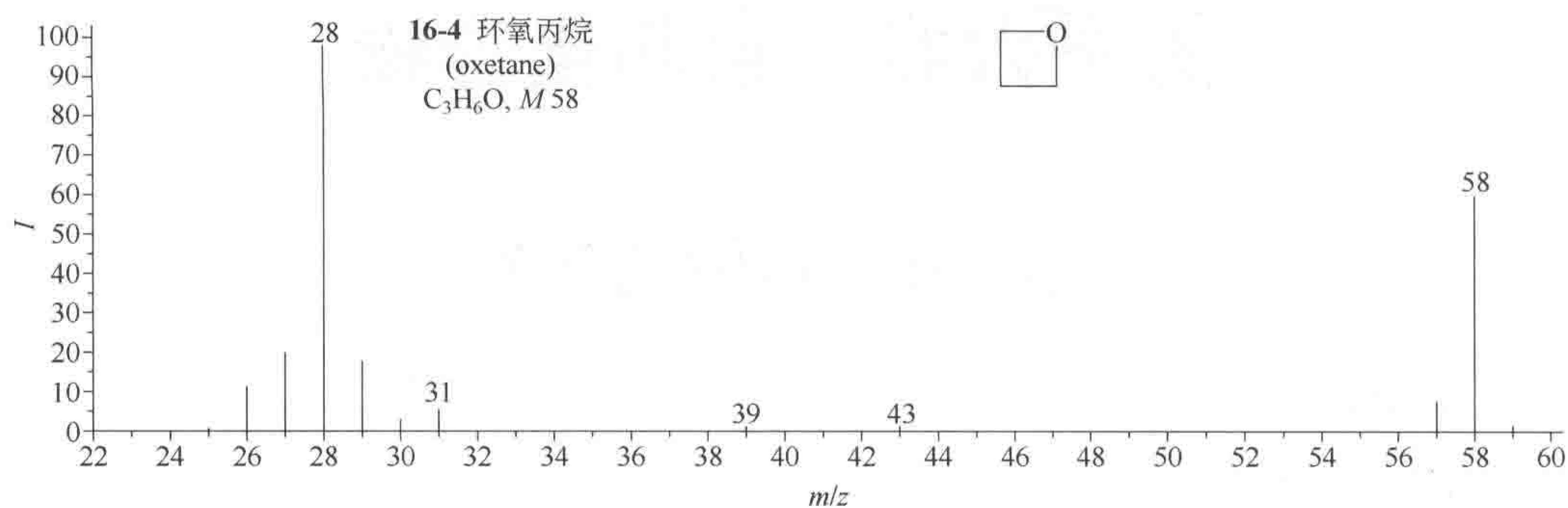


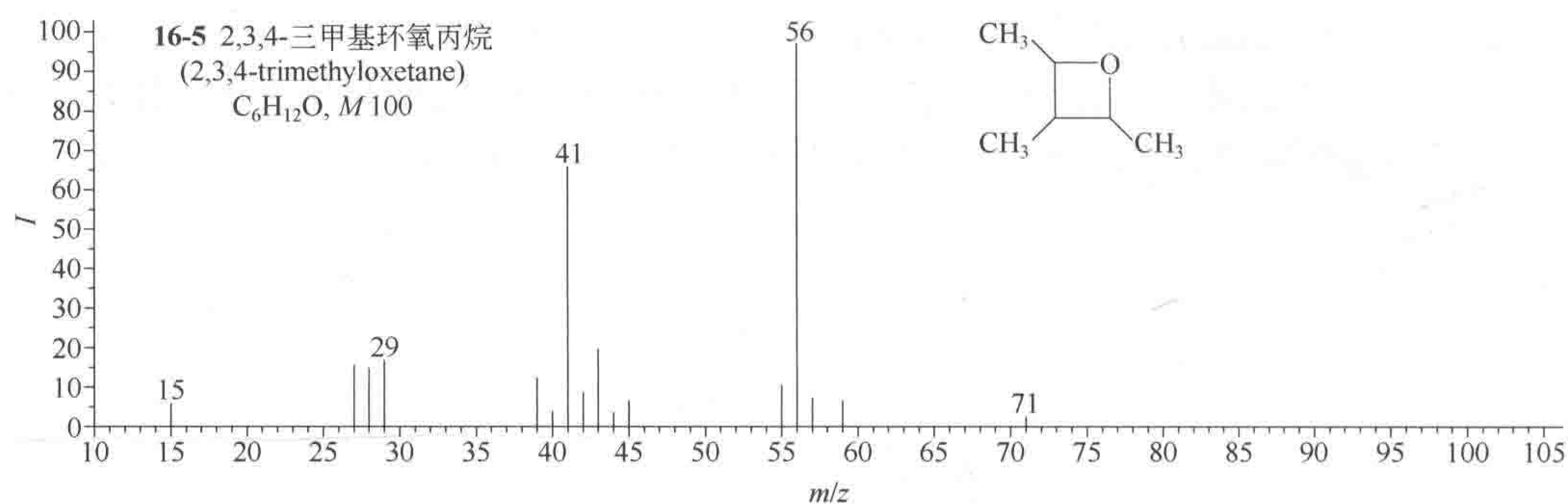




2. 环氧丙烷类

环氧丙烷类（**16-4**～**16-5**）都有 M−CH_2O 或 M−CH_2CHO 离子。



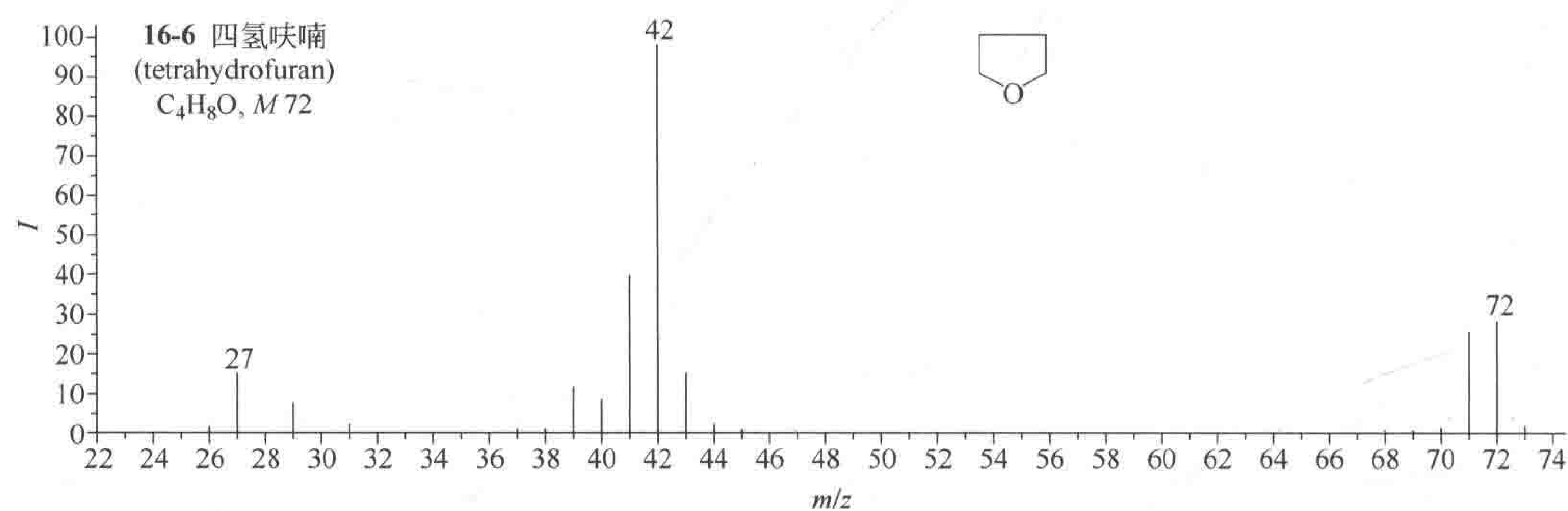


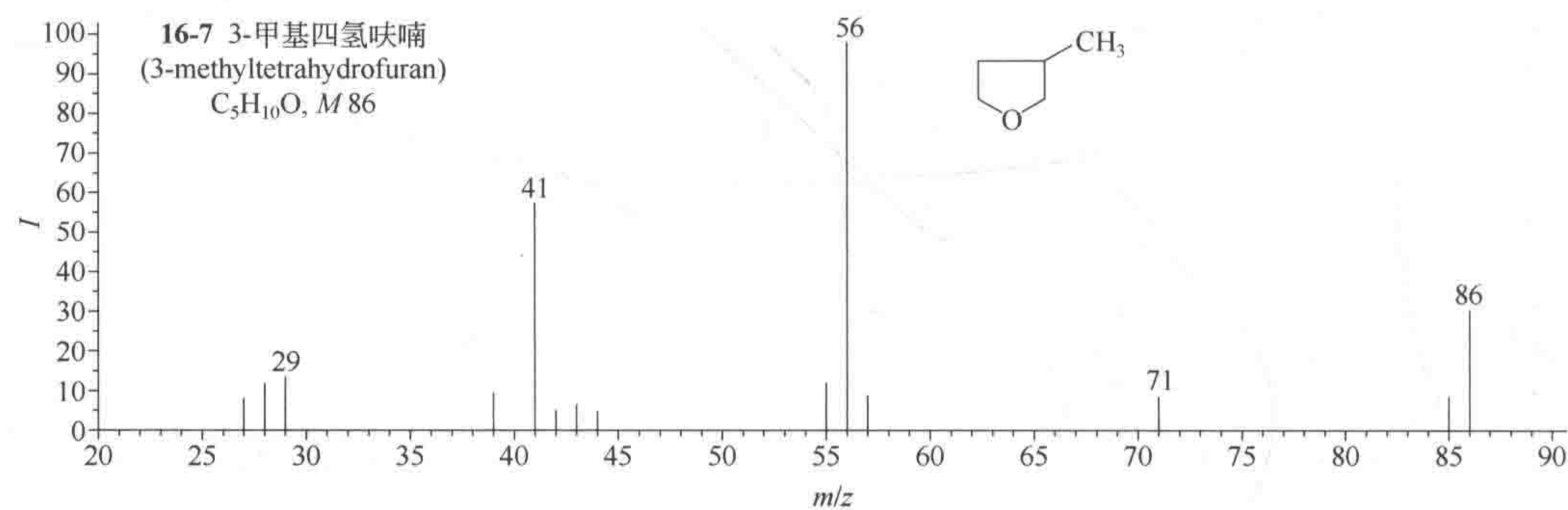
二、呋喃类

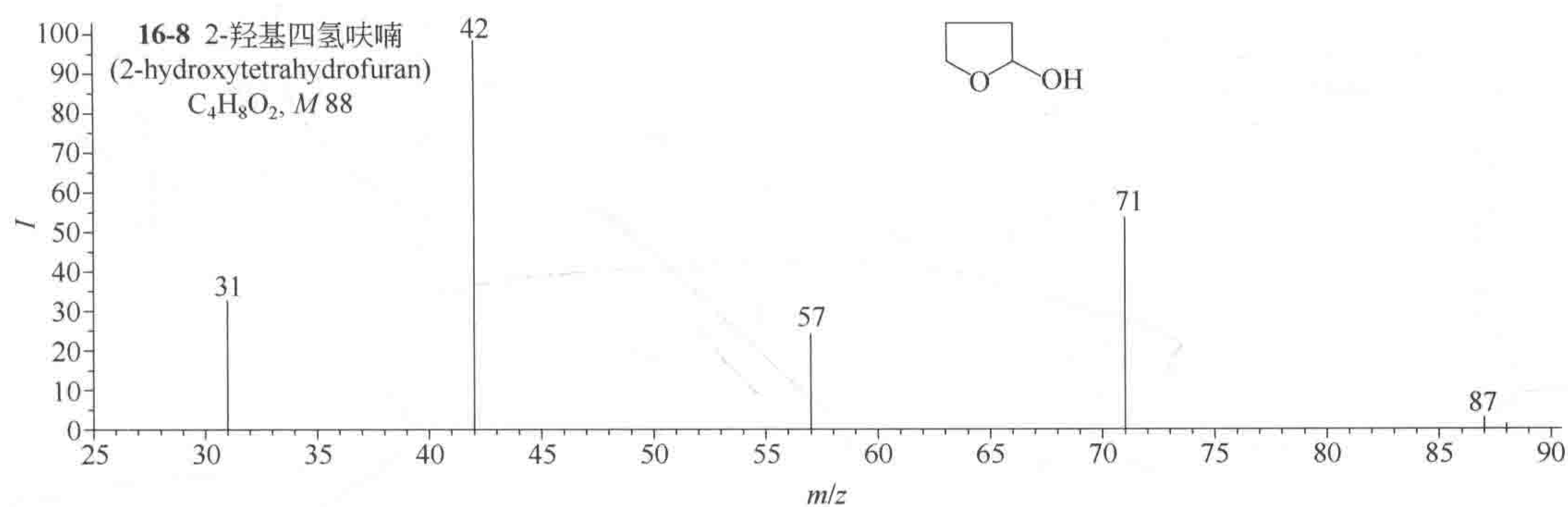
1. 四氢呋喃类

（1）四氢呋喃（**16-6**）和甲基四氢呋喃类（**16-7**）都有 M−CH_2O 或 M−CH_3CHO 离子。

（2）2-羟基取代的四氢呋喃（**16-8**）主要碎片离子有 M−H，M−OH，M−H−CH_2O 和 M−HOCHO。

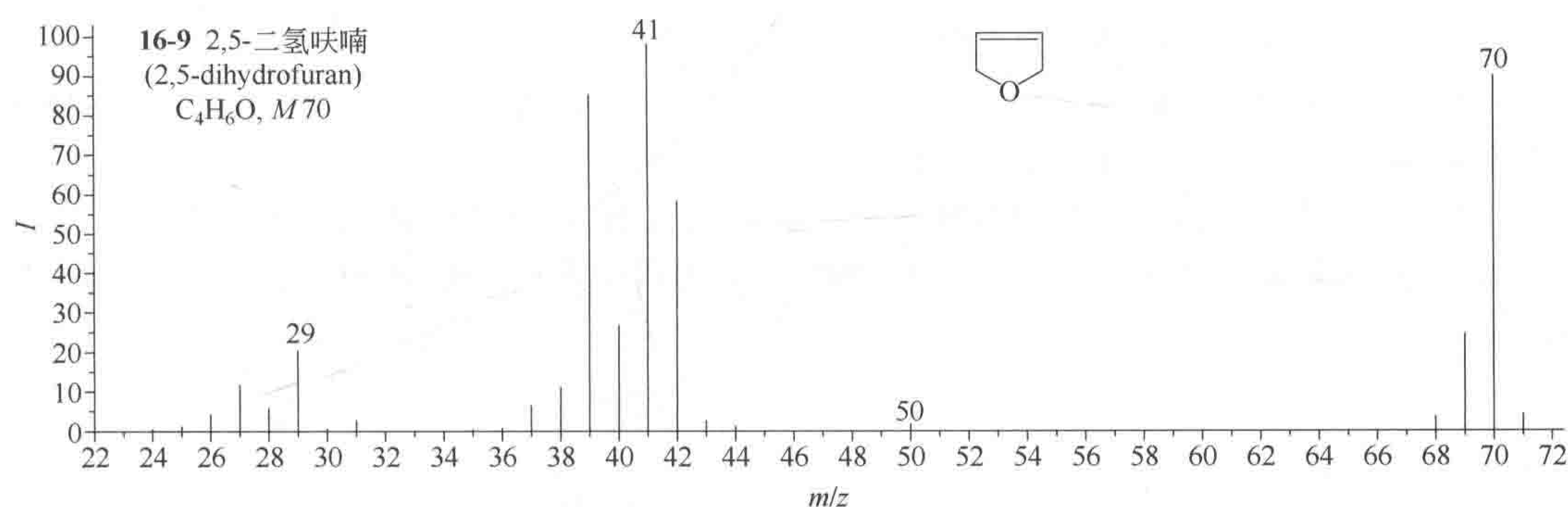


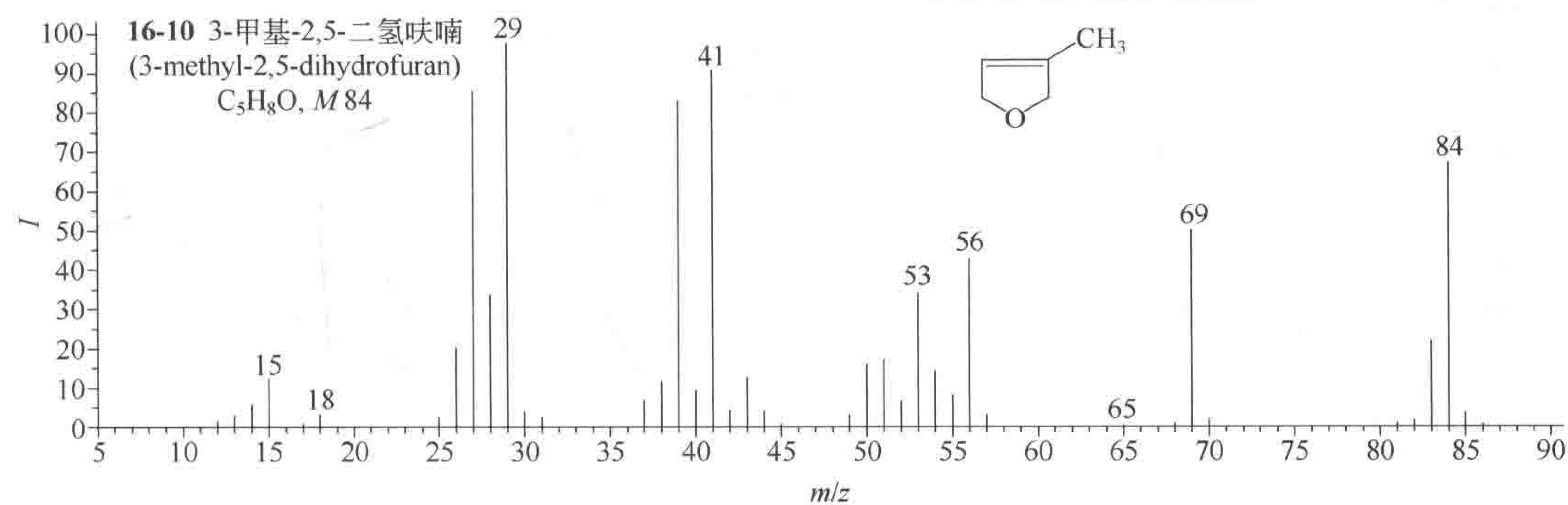


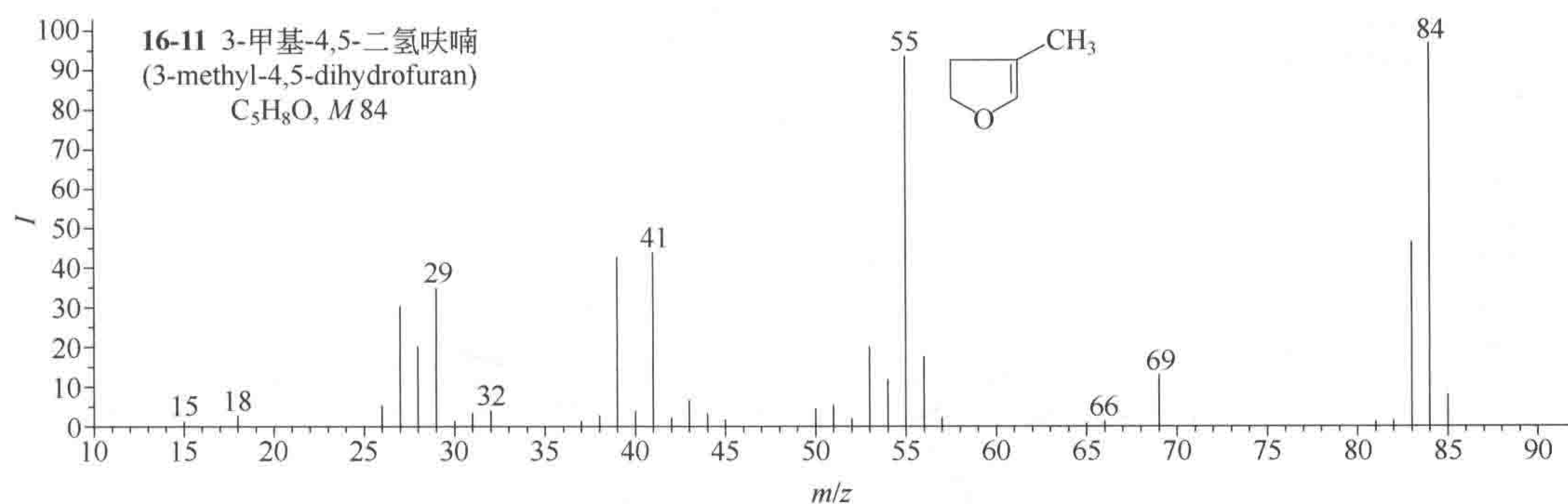


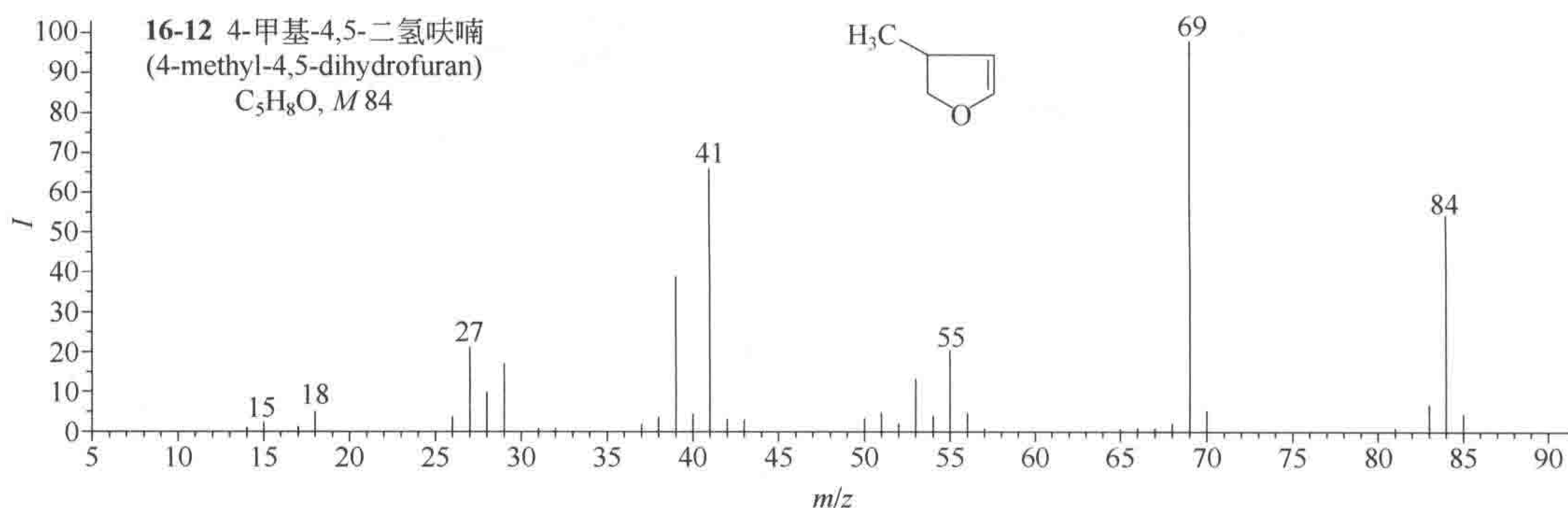
2. 二氢呋喃类

二氢呋喃（**16-9**）和甲基二氢呋喃类（**16-10～16-12**）的裂解途径有两条，即 M−H−CO 和 M−CH_3−CO。









3. 呋喃类

（1）呋喃（**16-13**）本身的主要裂解是 M−CHO。

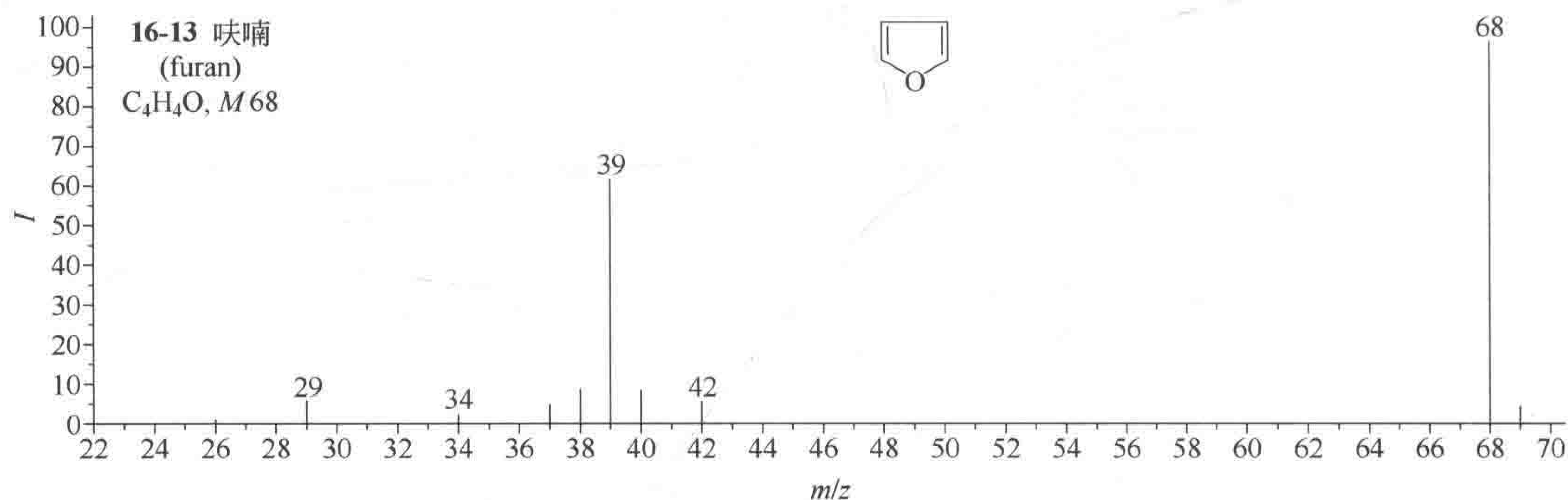
（2）甲基呋喃类（**16-14**）的主要裂解是 M−H−CO。

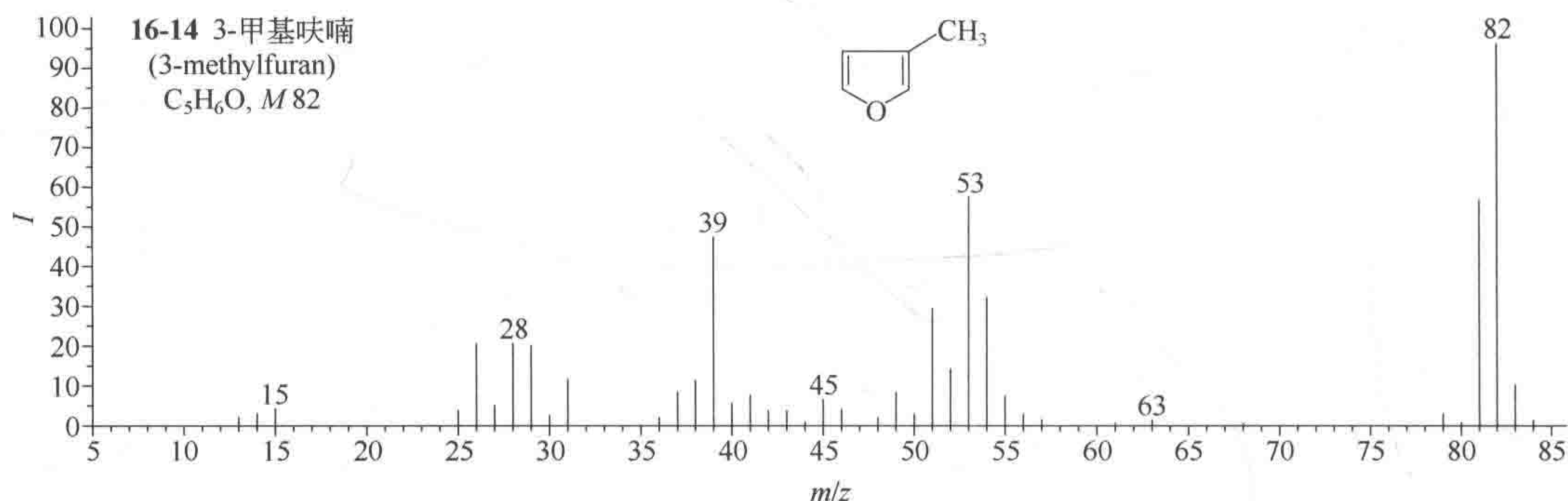
（3）甲氧基呋喃（**16-15**）的主要裂解是 M−CH_3−CO。

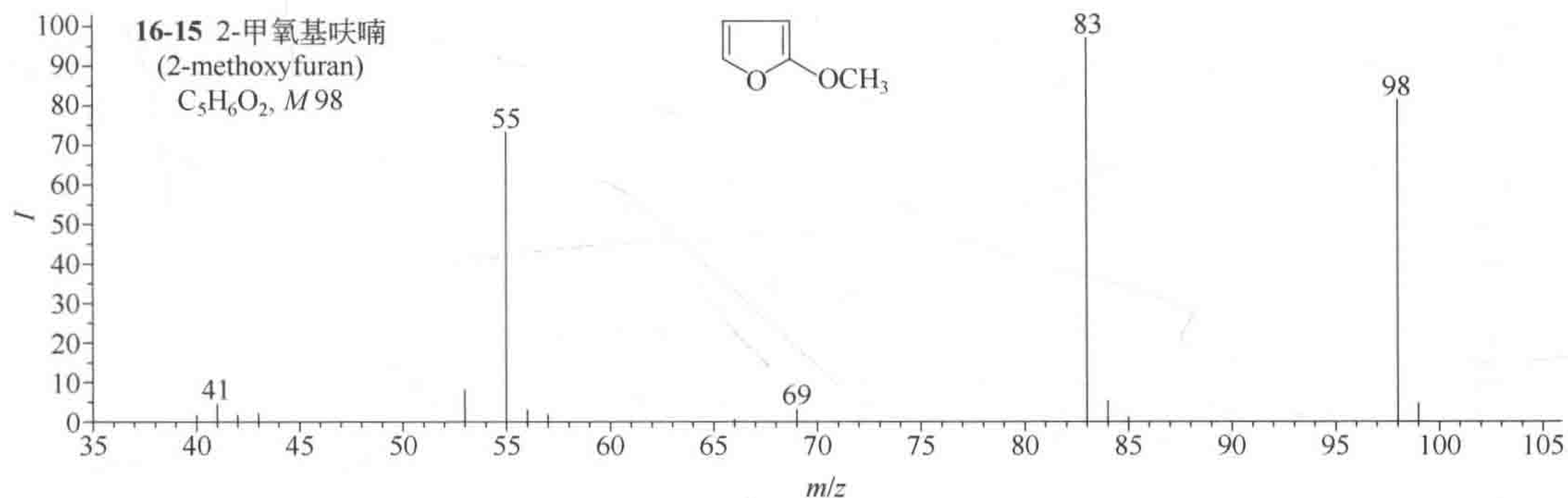
（4）羟基呋喃（**16-16**）的裂解途径有 M−H−CO，M−OH−CO 和 M−CO；呋喃甲胺（**16-17**）的裂解是 M−H−CO，M−NH_2−CO 和 M−CO。

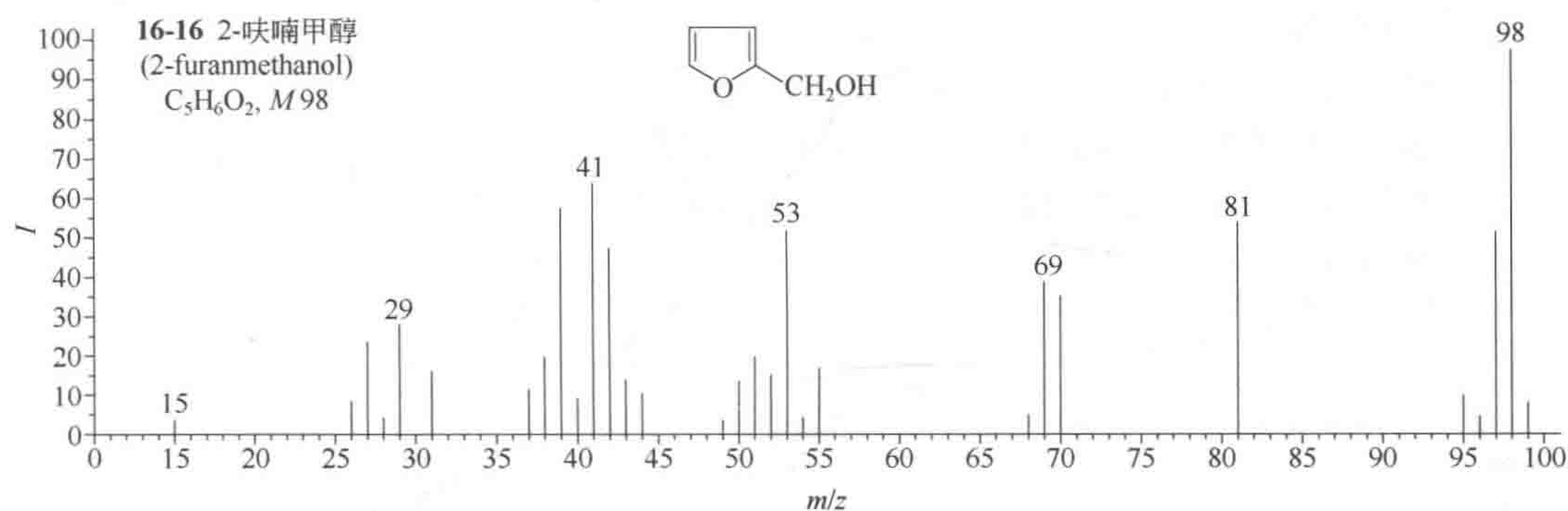
（5）2-乙酰基-3-羟基呋喃（**16-18**）的裂解是 M−CH_3−CO−CO 和 M−CH_2CO。

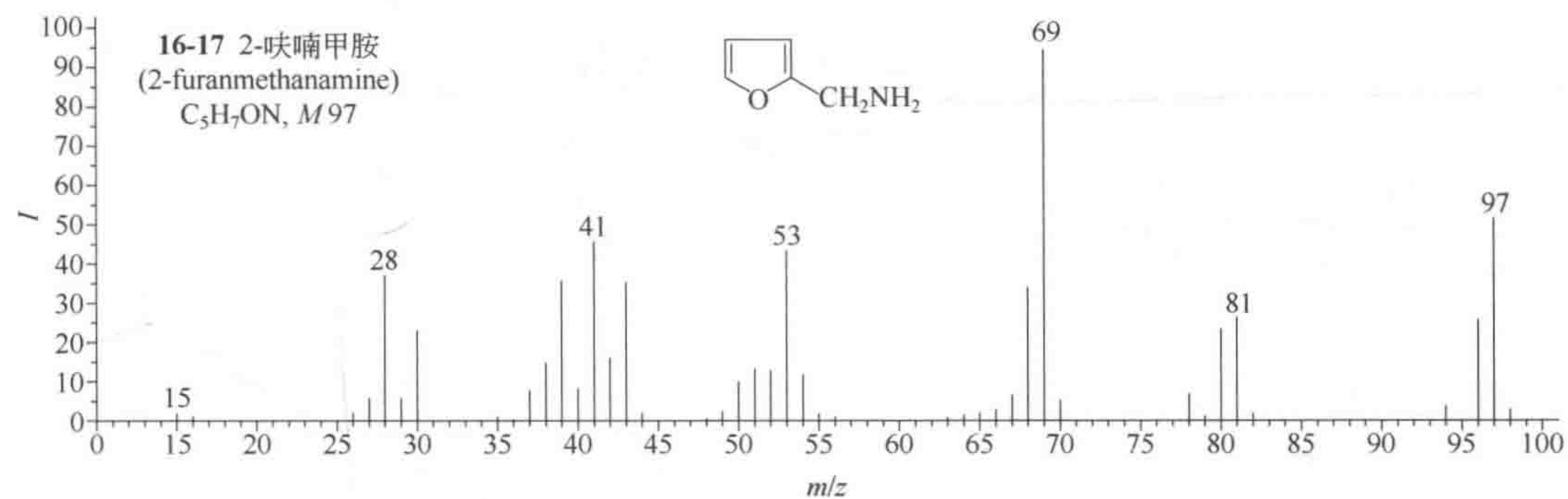
（6）5,5′-二甲基-2,2′-双呋喃甲烷（**16-19**）有两条裂解途径，即 M−H−CO−CO 和 M−CH_3−CO−CO。

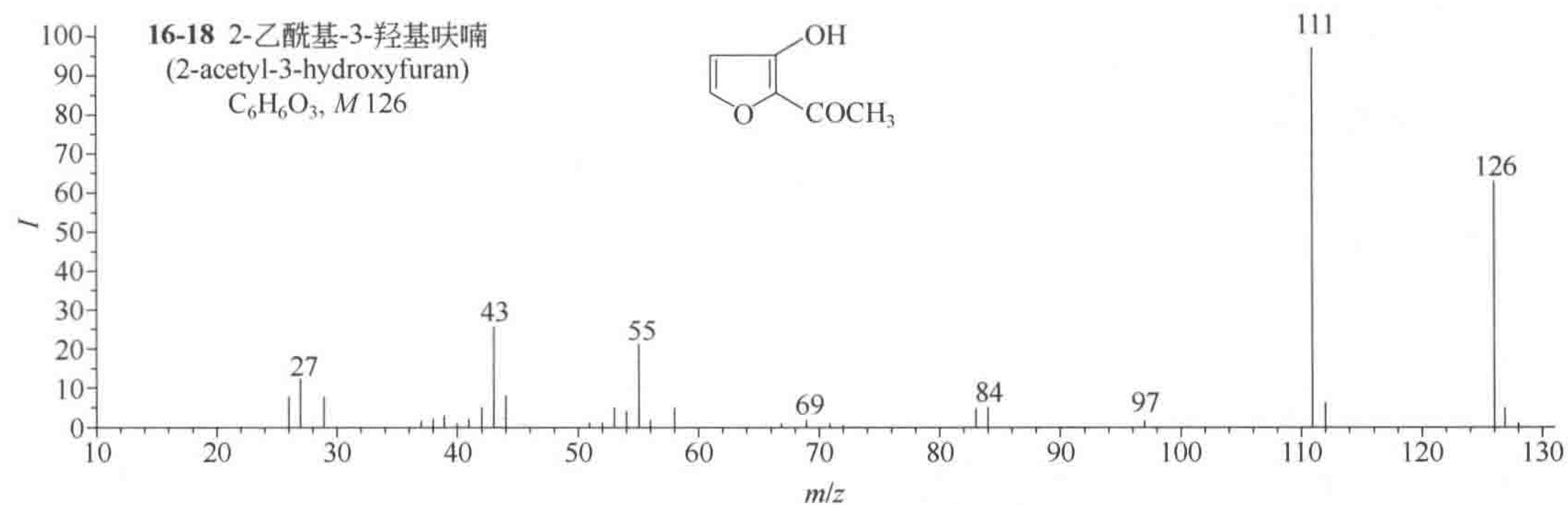


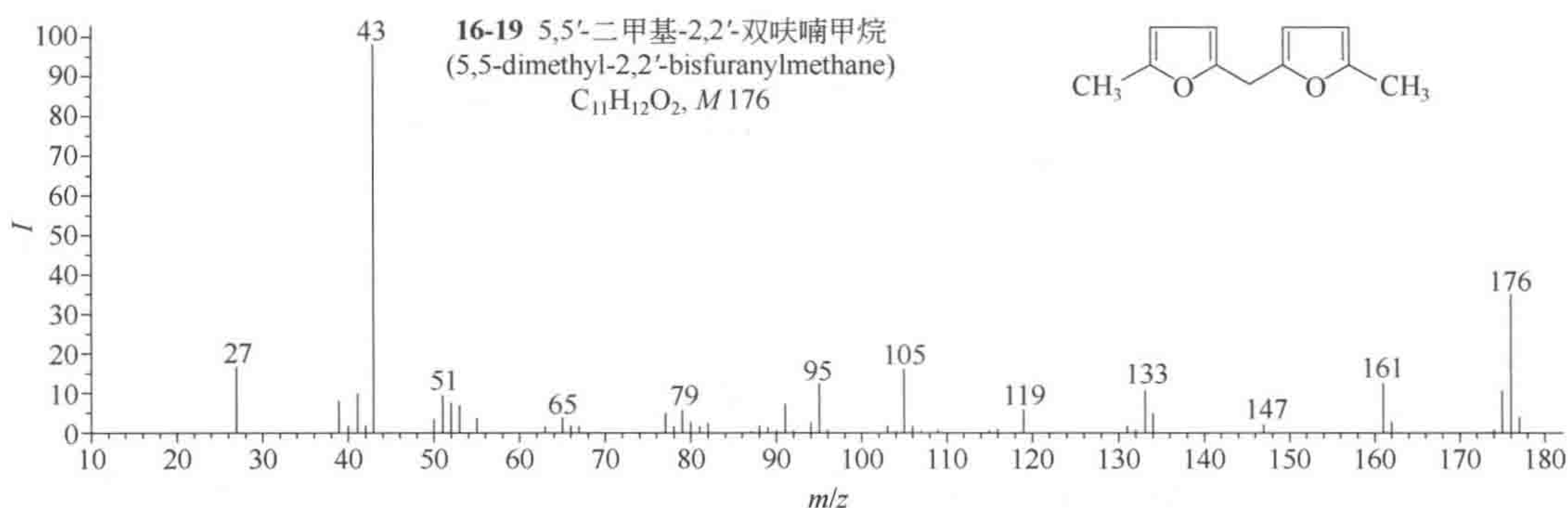



16-15 2-甲氧基呋喃
(2-methoxyfuran)
$C_5H_6O_2$, *M* 98
O
OCH_3
83
98
55
41
69
I
m/z


16-16 2-呋喃甲醇
(2-furanmethanol)
$C_5H_6O_2$, *M* 98
O
CH_2OH
98
41
53
81
69
29
15
I
m/z


16-17 2-呋喃甲胺
(2-furanmethanamine)
C_5H_7ON, *M* 97
O
CH_2NH_2
69
97
41
53
28
81
15
I
m/z


16-18 2-乙酰基-3-羟基呋喃
(2-acetyl-3-hydroxyfuran)
$C_6H_6O_3$, *M* 126
OH
O
$COCH_3$
111
126
43
55
27
69
84
97
I
m/z



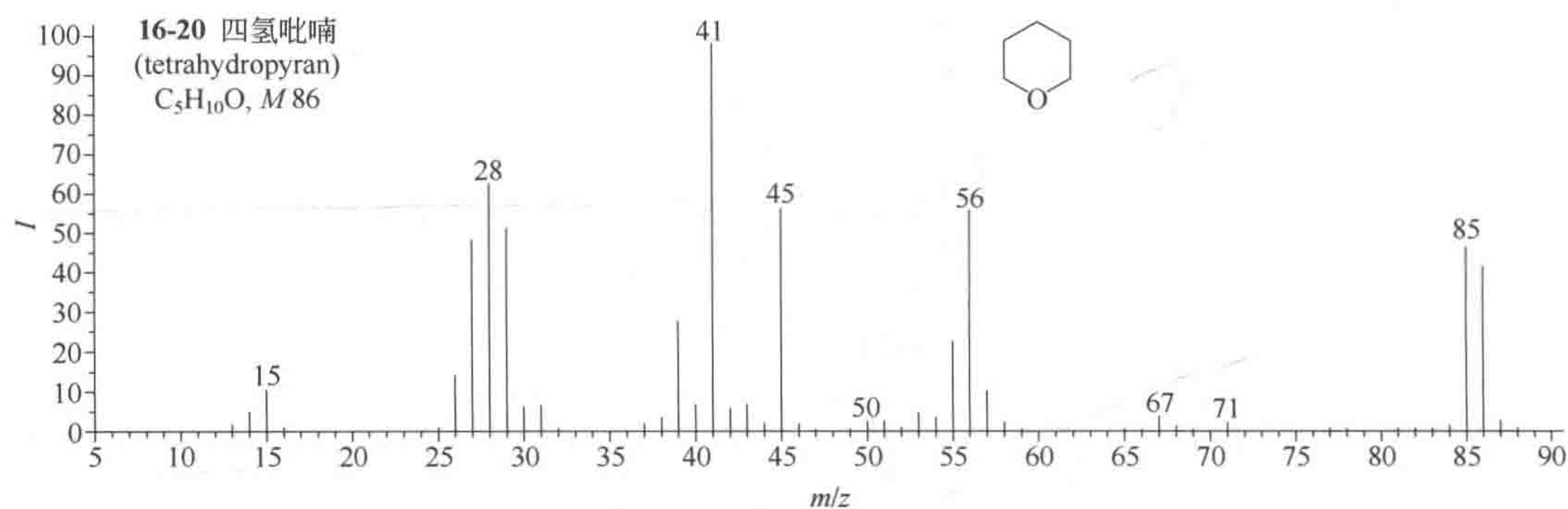
三、吡喃类

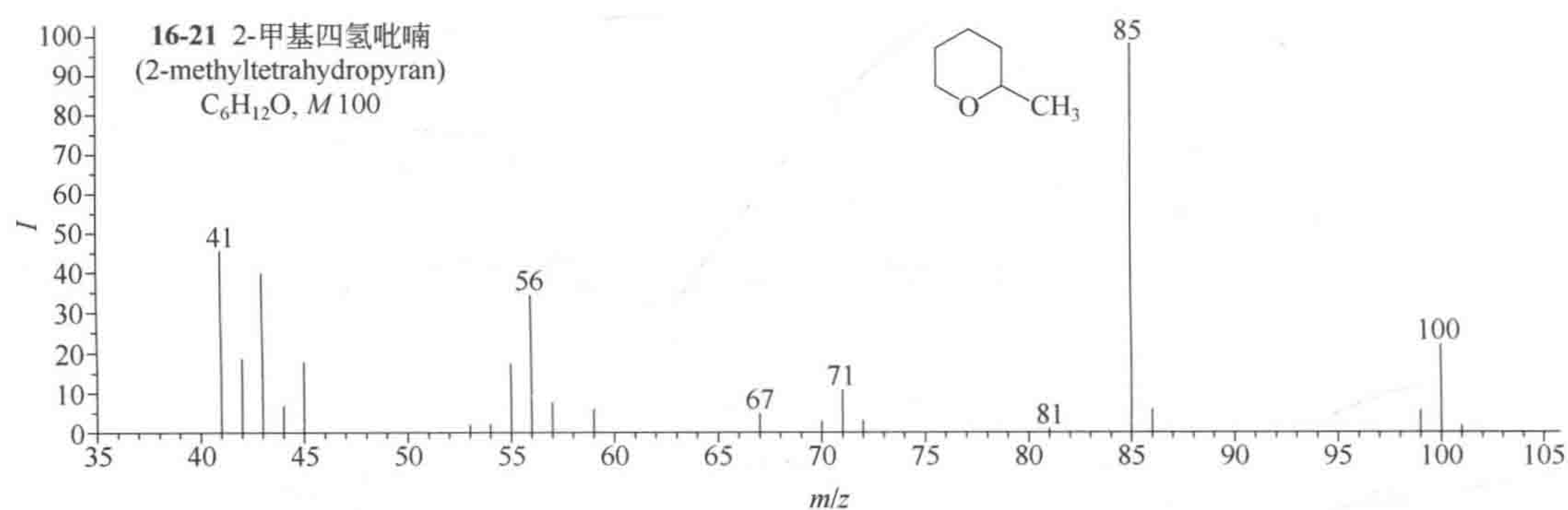
1. 四氢吡喃类

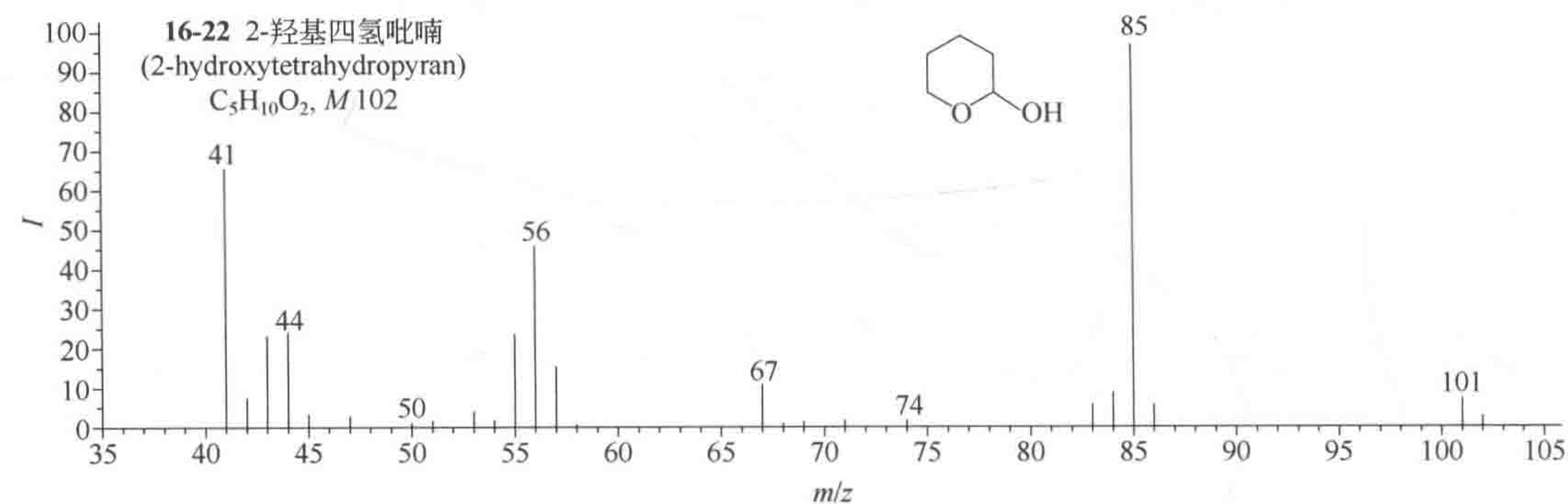
（1）四氢吡喃（**16-20**）的主要裂解途径有 M−H−CH_2O 和 M−CH_2O−CH_3。

（2）2-甲基四氢吡喃（**16-21**）的主要裂解是失甲基。

（3）2-羟基四氢吡喃（**16-22**）的裂解是 M−OH−CO。







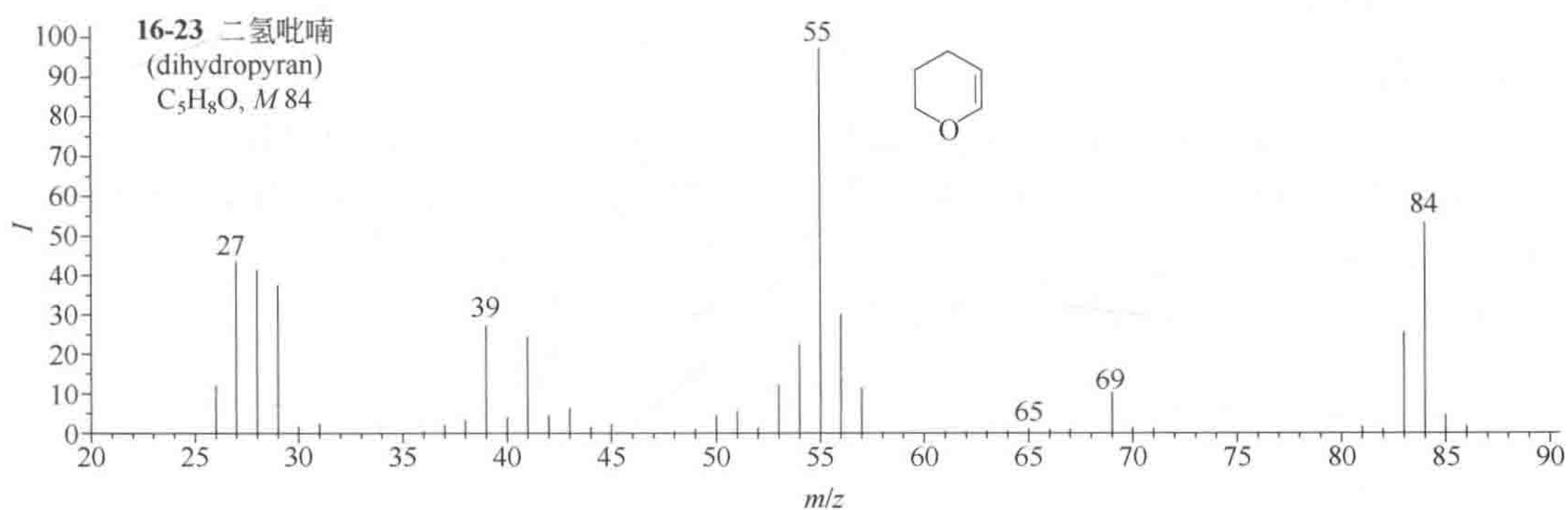
2. 二氢吡喃类

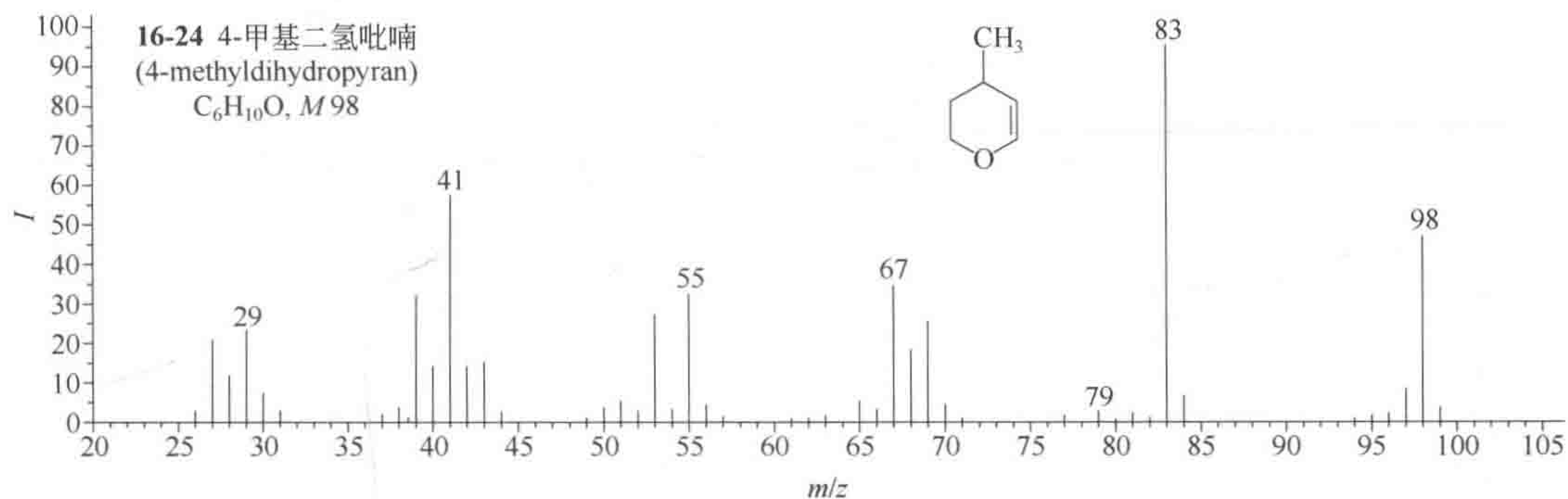
（1）二氢吡喃类（**16-23**～**16-25**）的 M−1 离子都较强，然后的裂解是 RDA 裂解失去 C_2H_4 或 CH_2O。

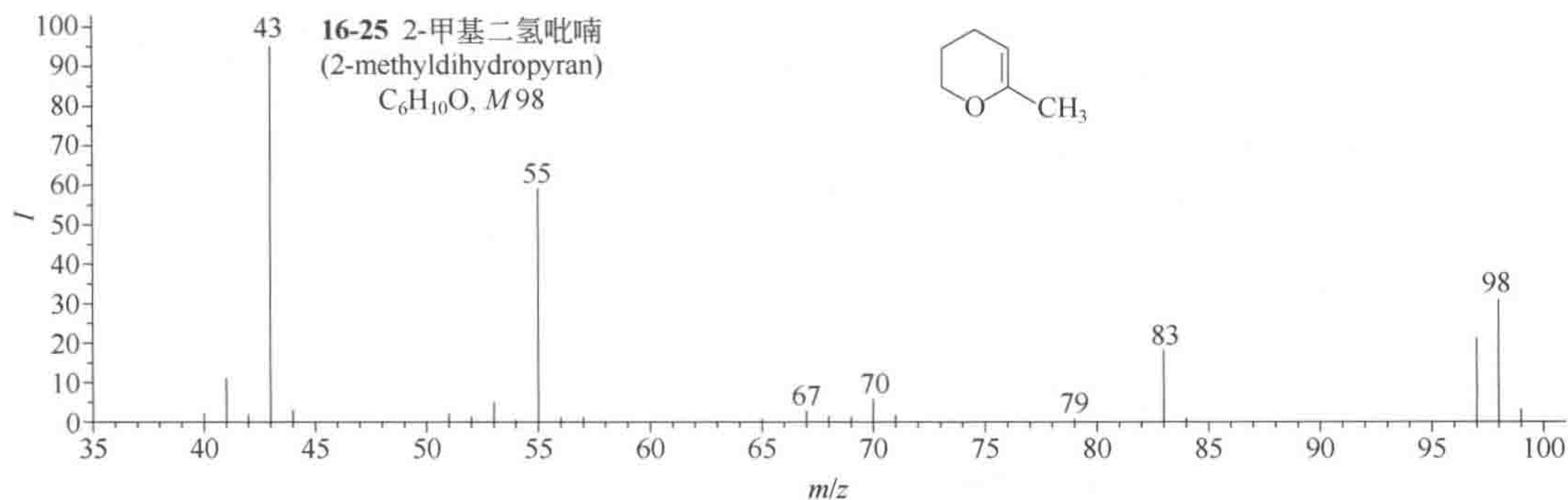
（2）甲基二氢吡喃类（**16-24**，**16-25**）可以进行 M−CH_3−C_2H_4 或 M−CH_3−CH_2O 的裂解，第二步反应也是 RDA 裂解。

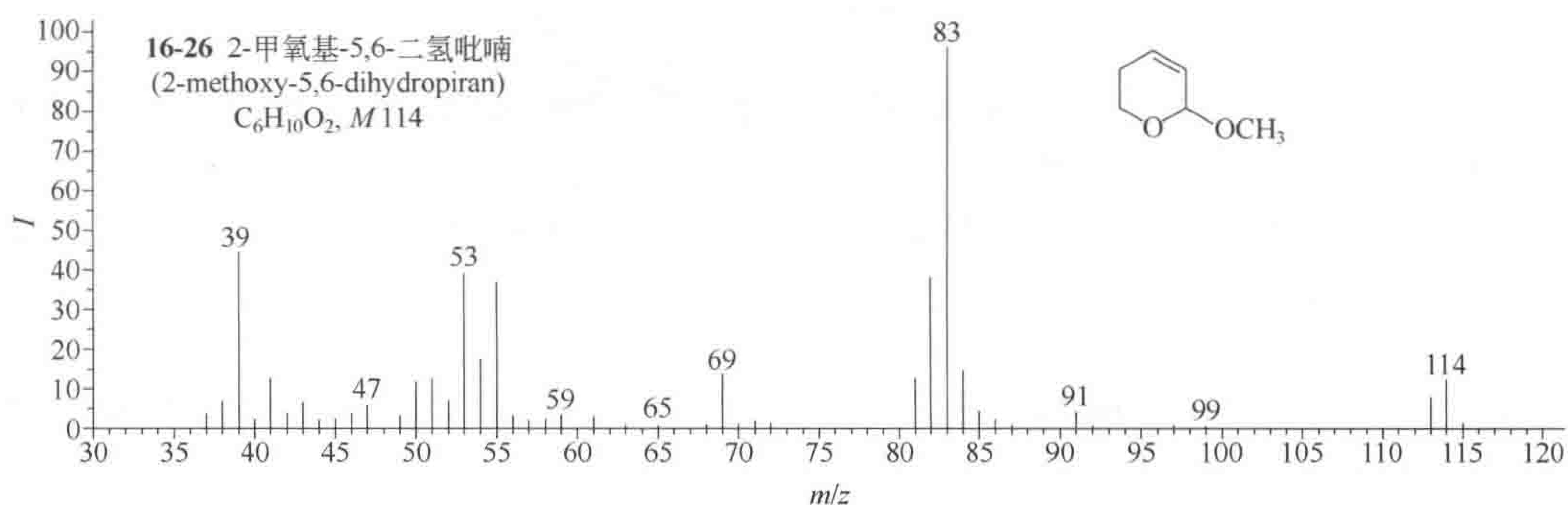
（3）有的化合物分子离子可以直接进行 RDA 裂解。

（4）2-甲氧基取代物（**16-26**）可以失去甲氧基，双键位置适宜时，也能进行 RDA 裂解失去 CH_2O。









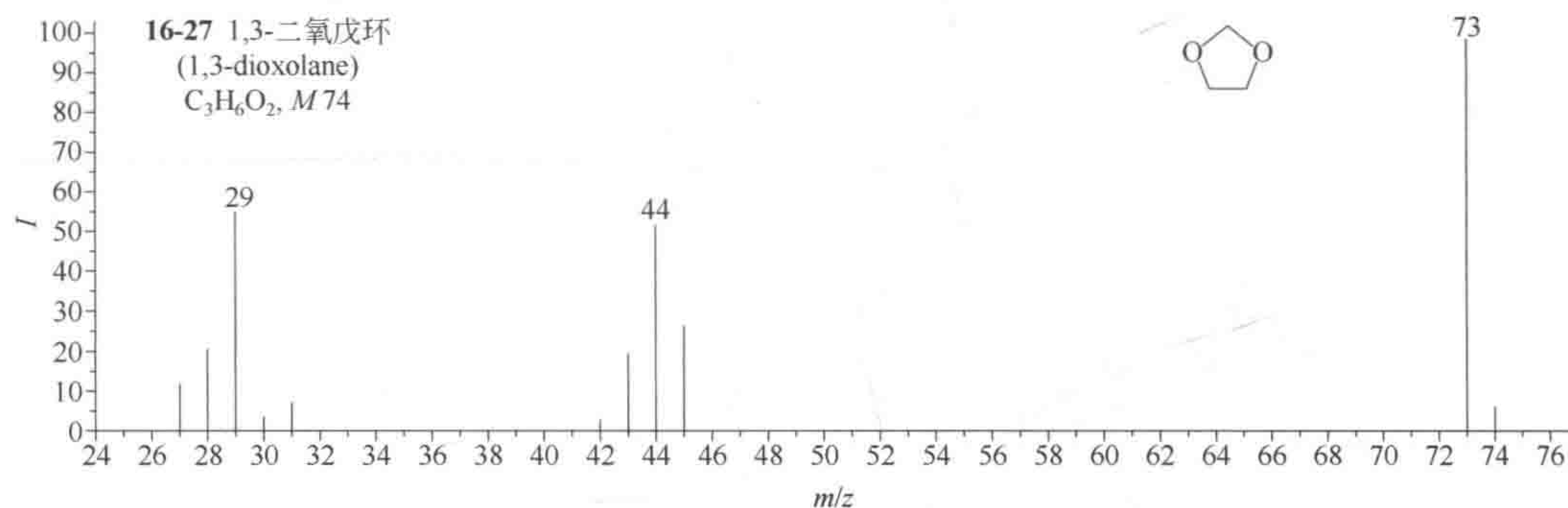
四、二氧环类

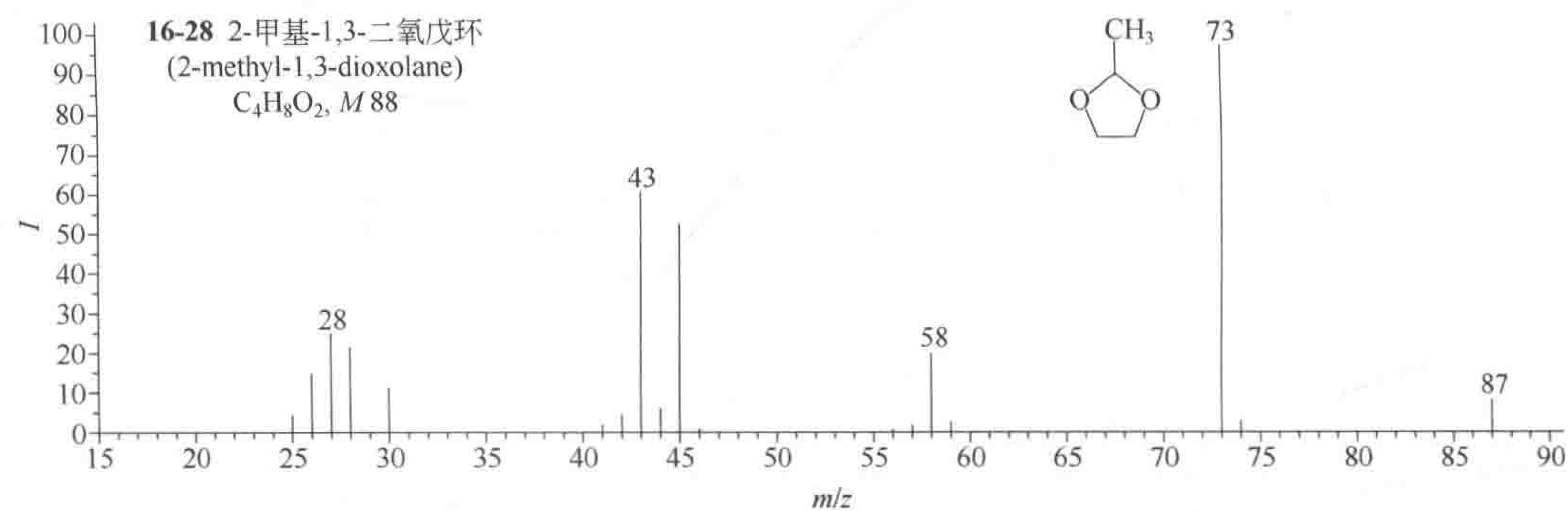
1. 二氧戊环类

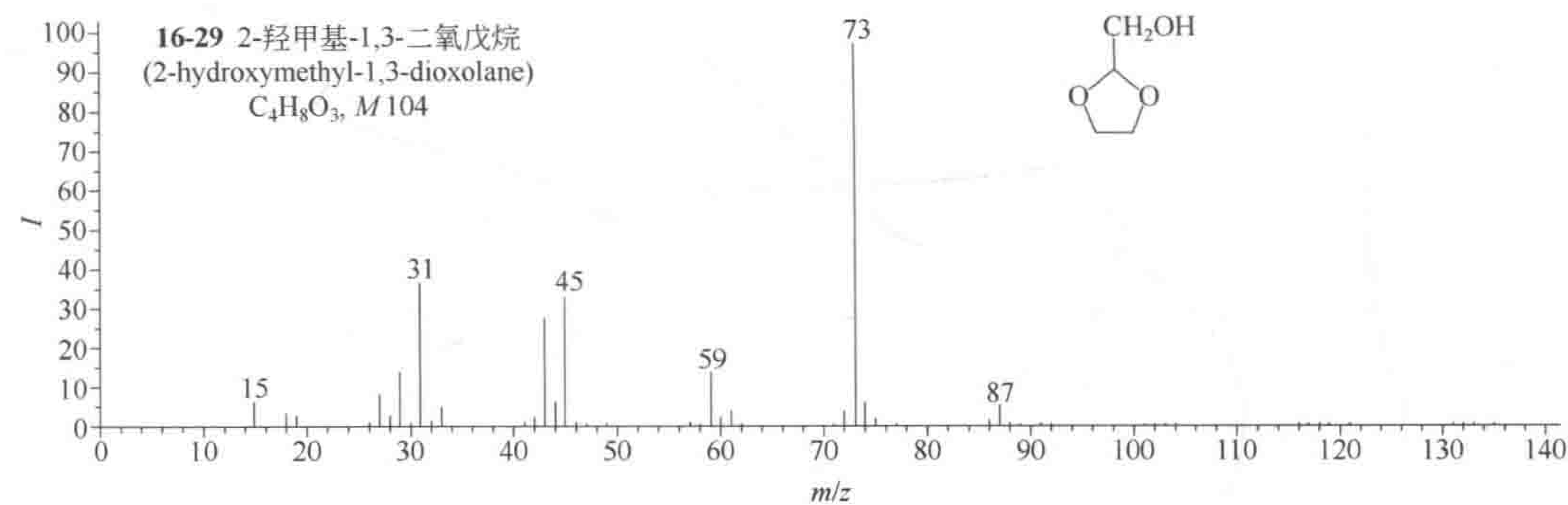
（1）1,3-二氧戊环（**16-27**）的主要碎片离子是 M−H，M−CHO 和 M−CH_2O。

（2）2-甲基-1,3-二氧戊环（**16-28**）有 4 个碎片离子，即 M−H，M−CHO，M−CH_2O 和 M−CH_2−CH_2O。

（3）羟甲基取代的化合物（**16-29**）的主要裂解是失去羟甲基。



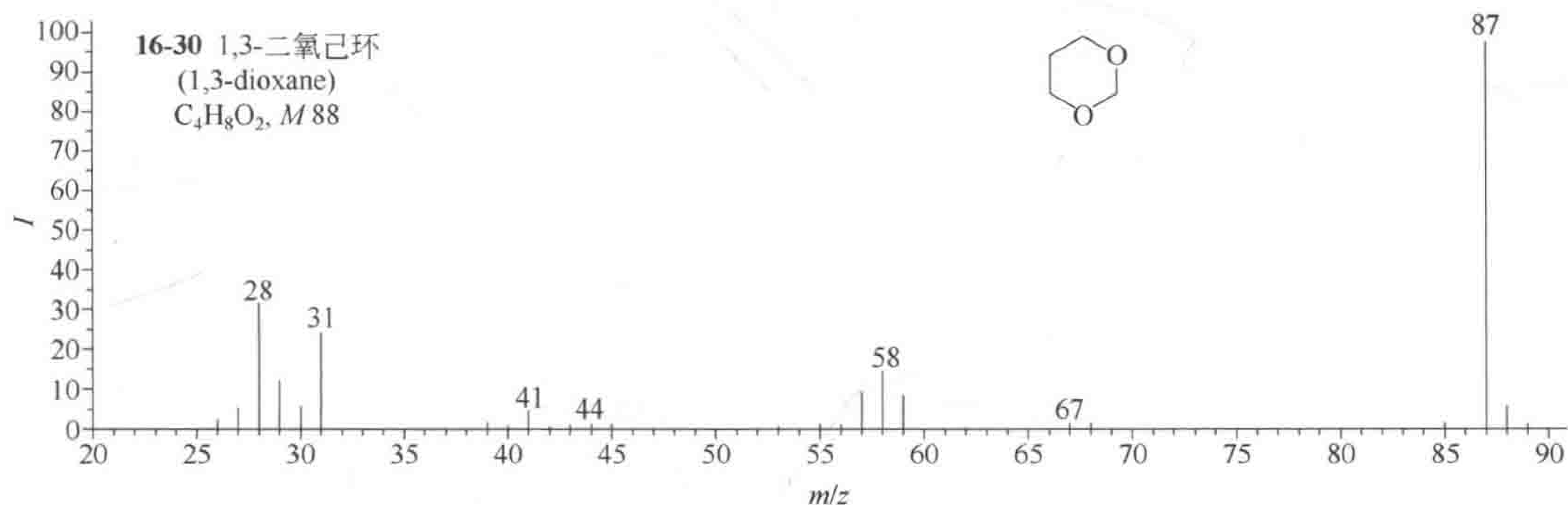


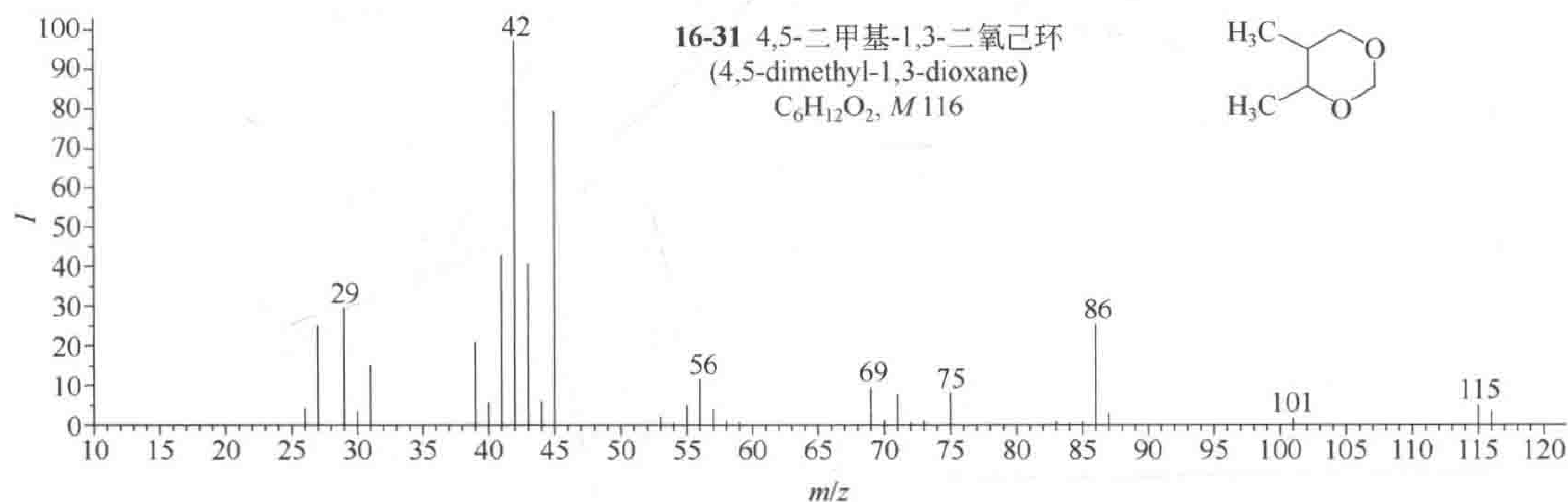


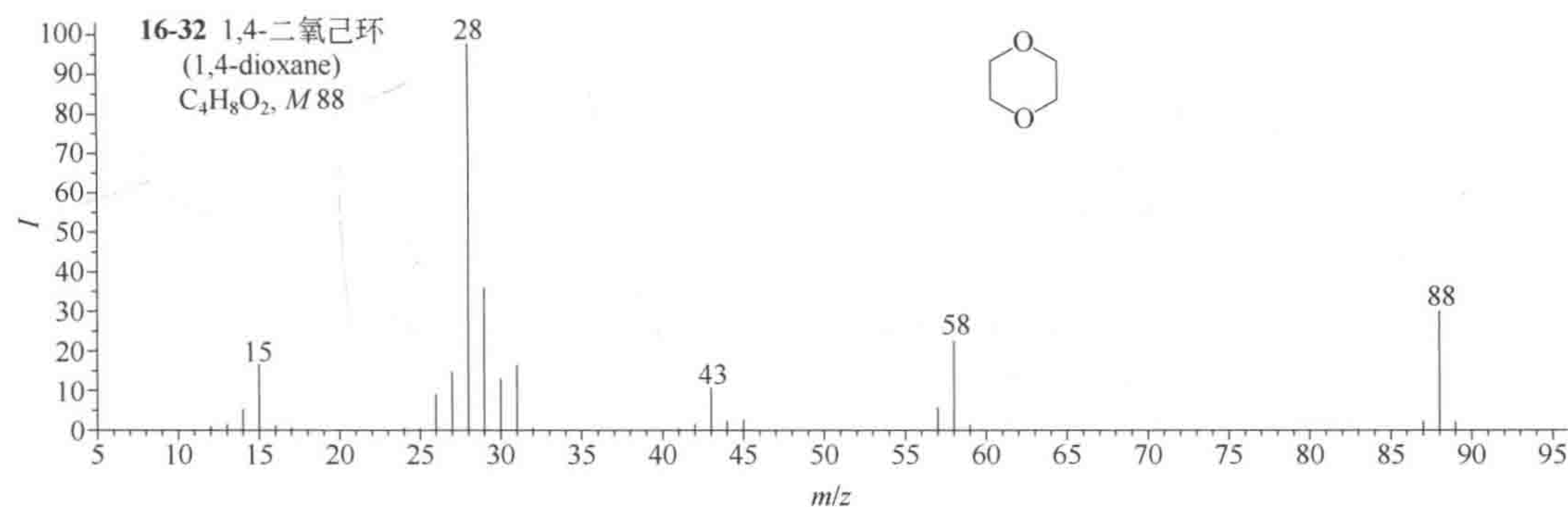
2. 二氧己环类

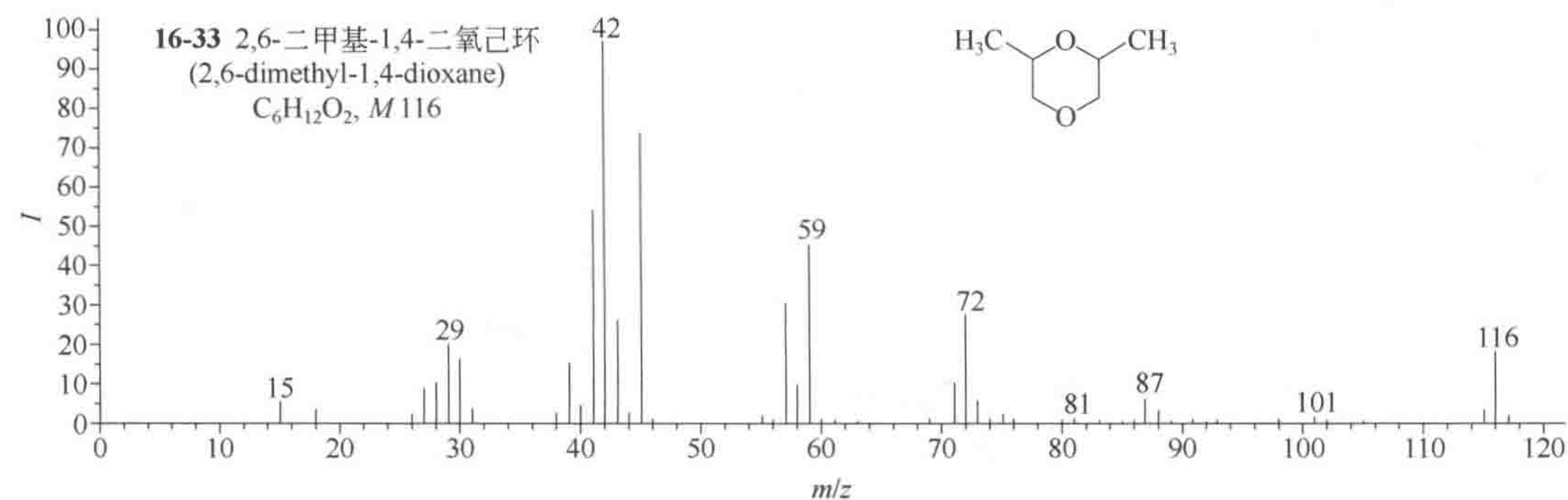
（1）1,3-二氧己环类（**16-30**，**16-31**）的 M−H 离子很强，$M-CH_2O$ 离子也较强，有甲基取代的（**16-31**）有较强的 $M-CH_3$ 离子，并能因 RDA 裂解继续失去 C_2H_4 或 CH_2O。

（2）1,4-二氧己环（**16-32**）的裂解是失去甲醛，二甲基取代物（**16-33**）有 $M-CH_3$ 和 $M-CH_3CHO$。



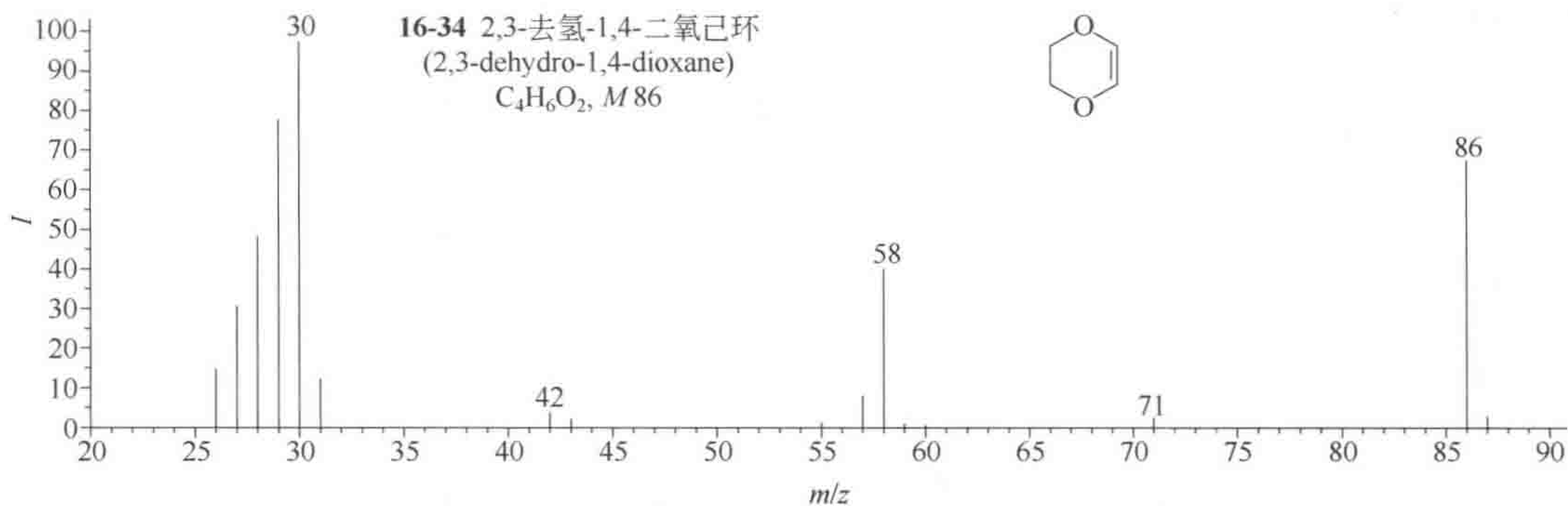


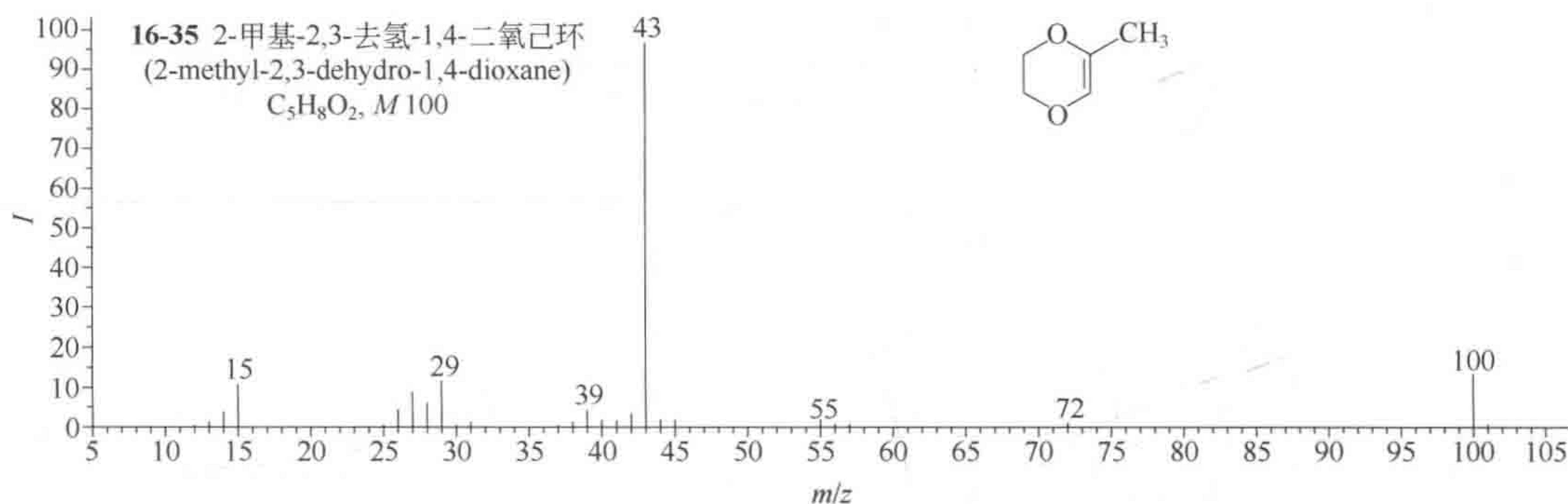




3. 2,3-去氢-1,4-二氧己环类

这类化合物（**16-34**，**16-35**）都能进行 RDA 裂解失去乙烯或丙烯（有甲基取代时），然后再失去 CHO，CH_2O 或 CH_3CO。

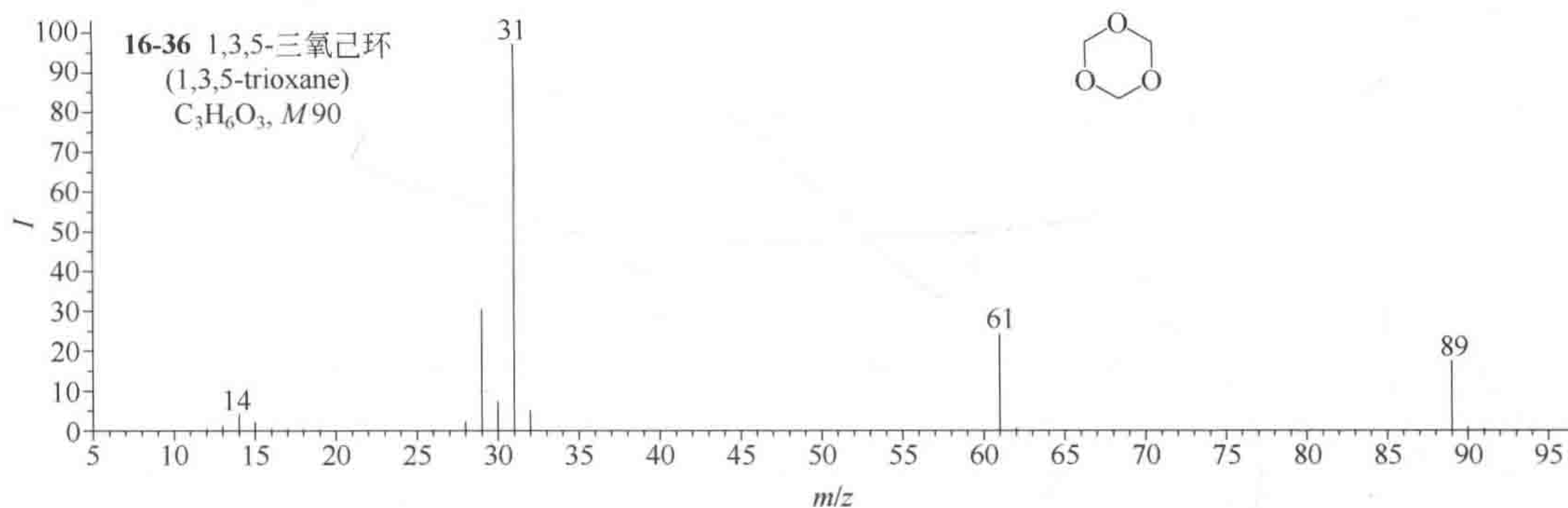


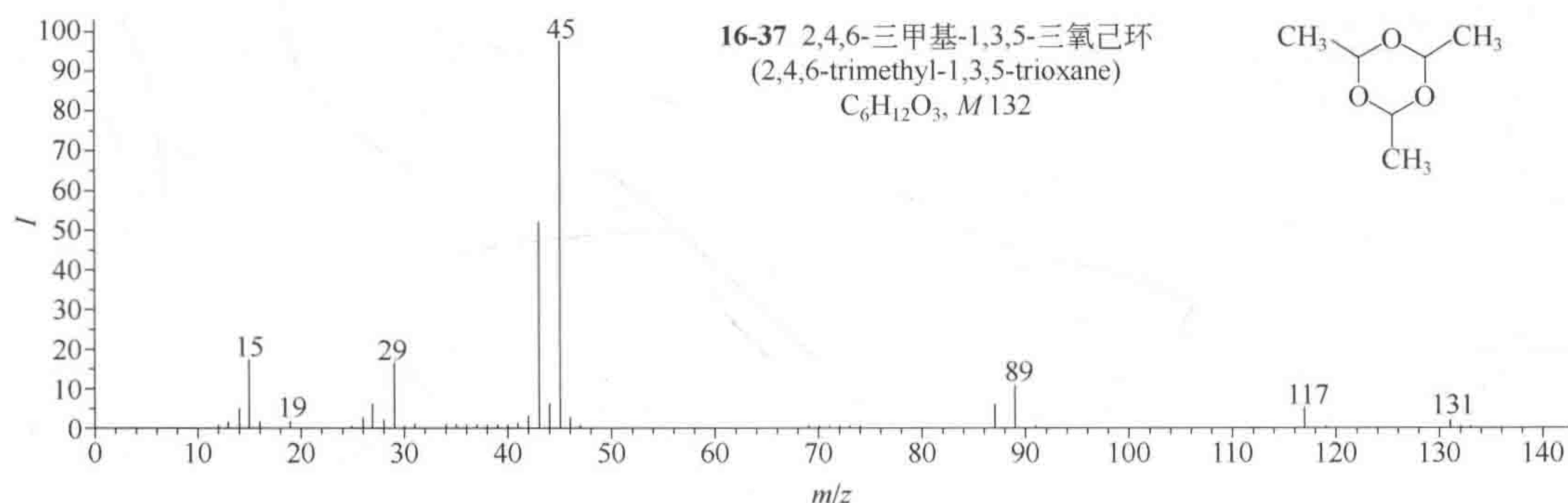


五、三氧环类

（1）1,3,5-三氧己环（**16-36**）的 2 个离子是 M−29 和 *m/z* 31，结构分别为 $CH_2=O^+—CH_2OH$ 和 $HO^+=CH_2$。

（2）2,4,6-三甲基-1,3,5-三氧己环（**16-37**）的碎片离子分别为 M−H，$M-CH_3$，$M-CH_3-CO$，$M-OC_2H_5$，$HO^-=CHCH_3$ 和 CH_3CO^+。





六、苯并呋喃类

（1）苯并二氢呋喃（**16-38**）的裂解途径是 M−H−CO。

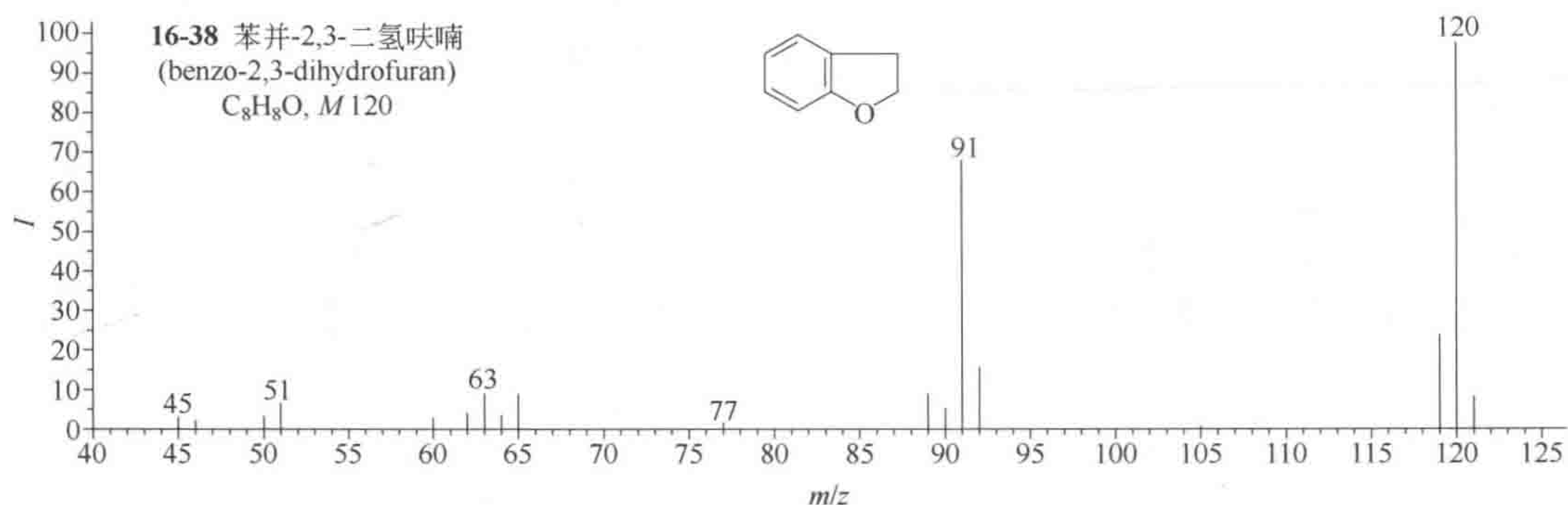
（2）苯并呋喃（**16-39**）的两条裂解途径是 M−CO−C_2H_2 和 M−CHO−C_2H_2。

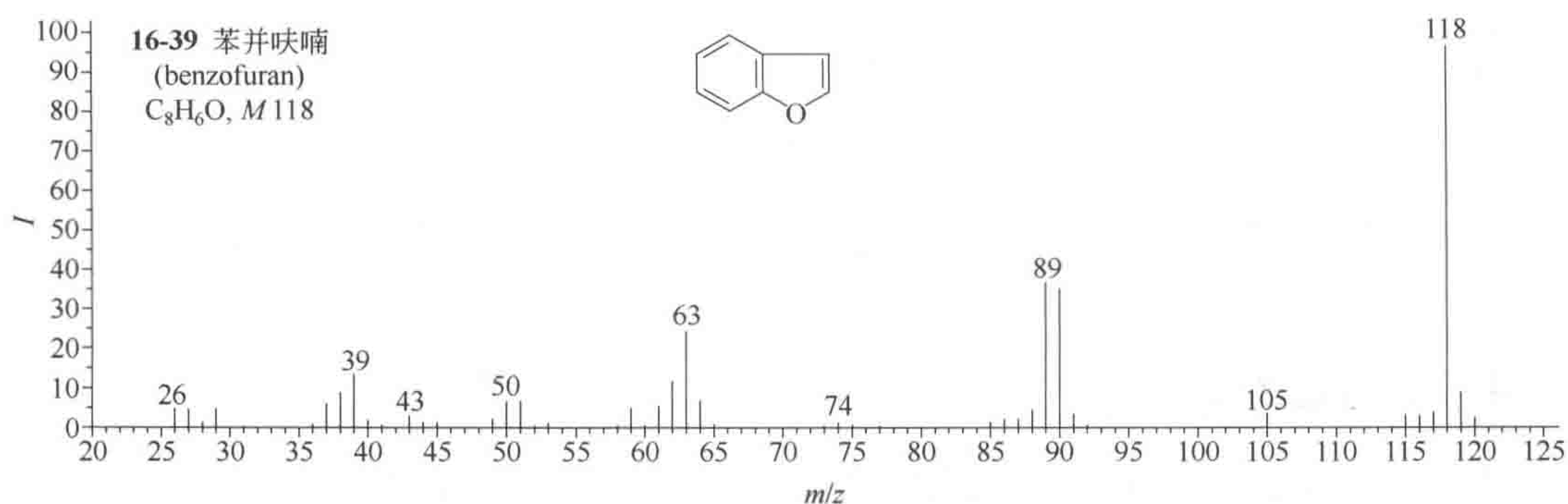
（3）单甲基苯并呋喃类（**16-40**）的裂解途径是 M−H−CO−C_2H_2−C_2H_2。

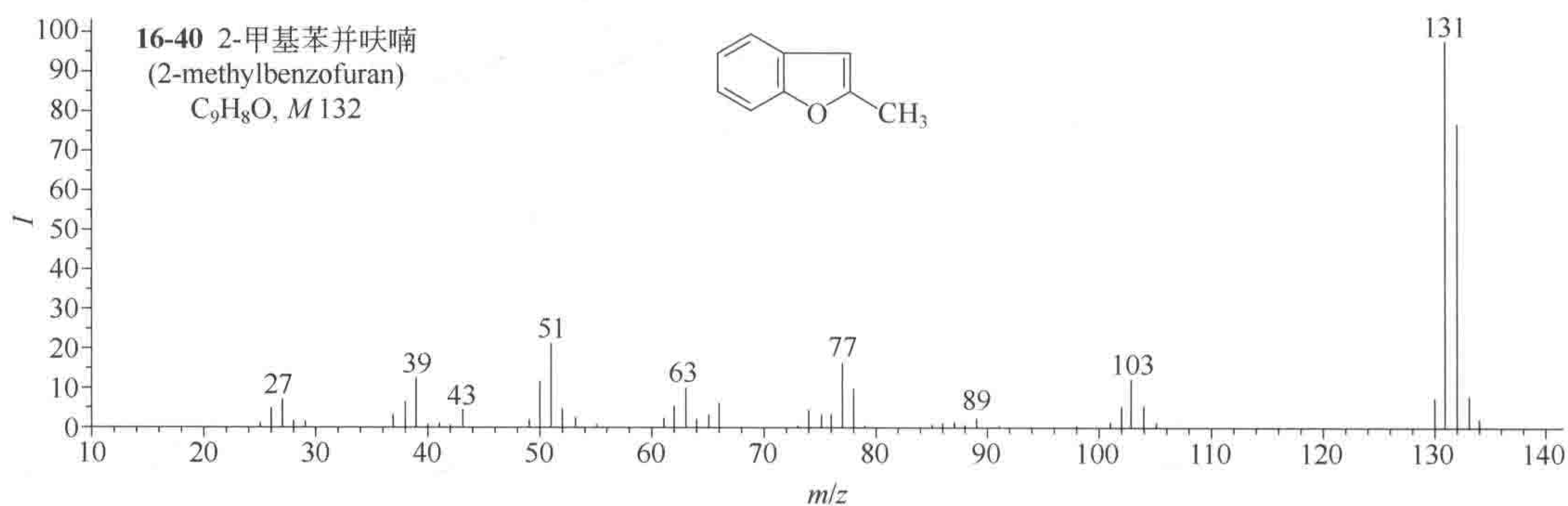
（4）甲氧基取代的苯并呋喃类（**16-41**）也有两条裂解途径，即 M−CH_3−CO−CO−C_2H_2 和 M−CH_2O−CHO−C_2H_2。

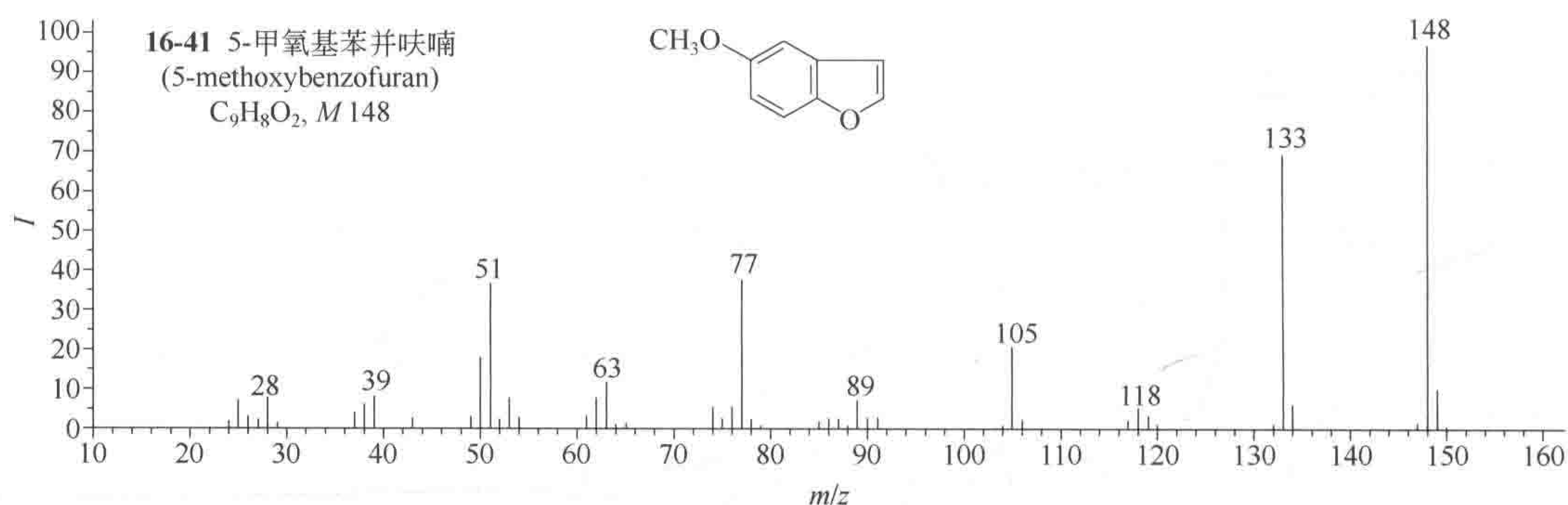
（5）氯代苯并呋喃（**16-42**）的主要裂解途径是 M−Cl−CO−C_2H_2。

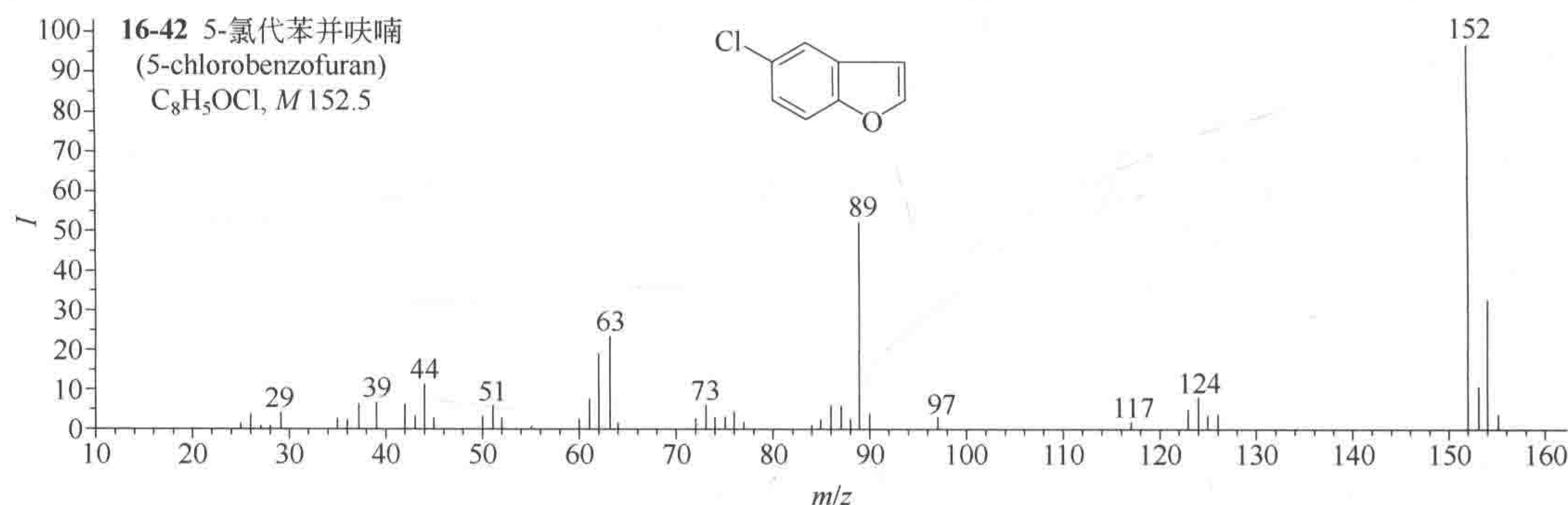
（6）2-乙酰基苯并呋喃（**16-43**）的主要碎片离子是 M−CH_3，次要的裂解是 M−CH_2CO−CHO−C_2H_2。

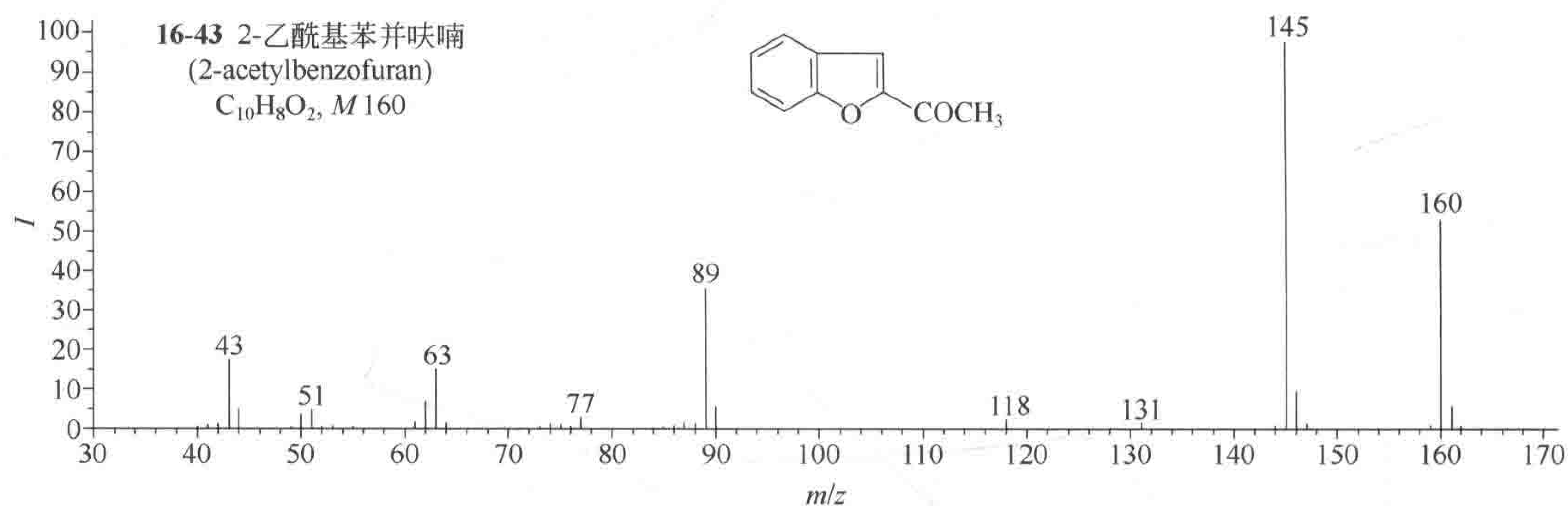












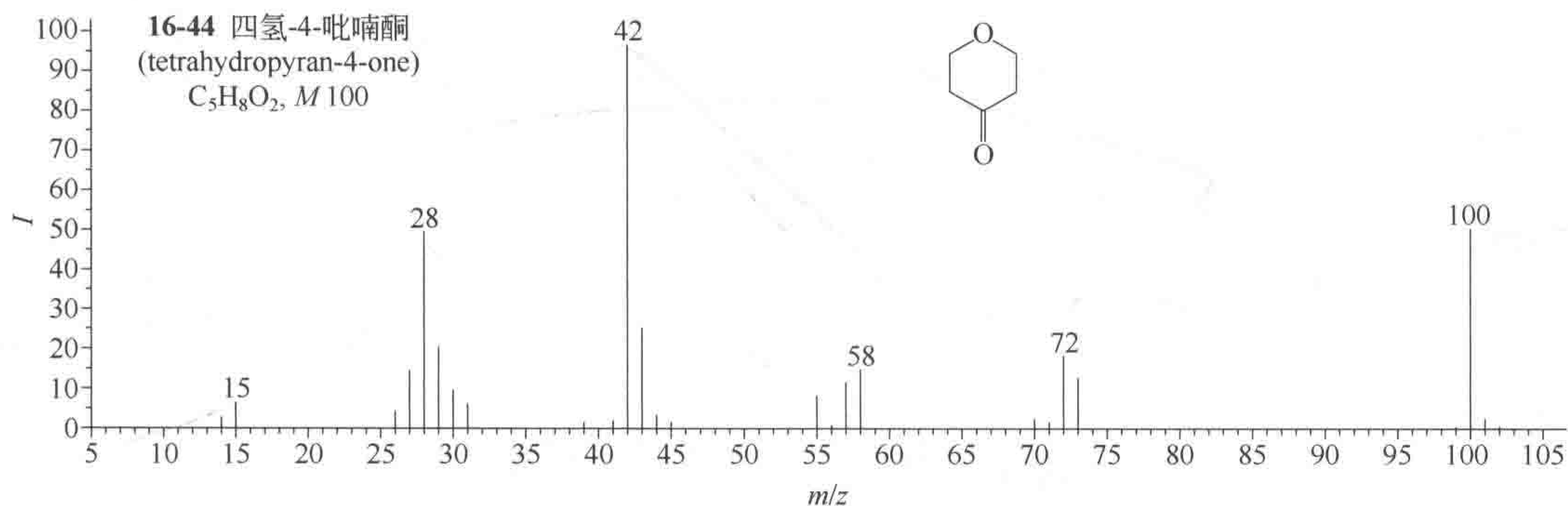
七、4-吡喃酮类

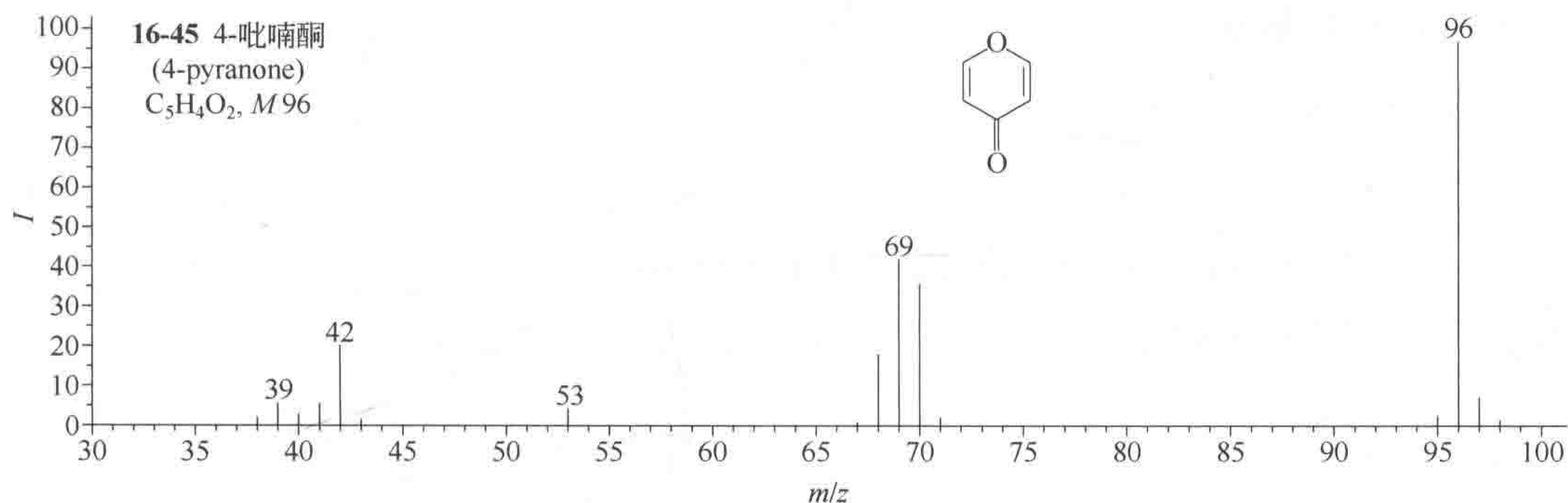
（1）四氢-4-吡喃酮（**16-44**）的主要碎片离子有 M−CO 和 CH_2CO^-。

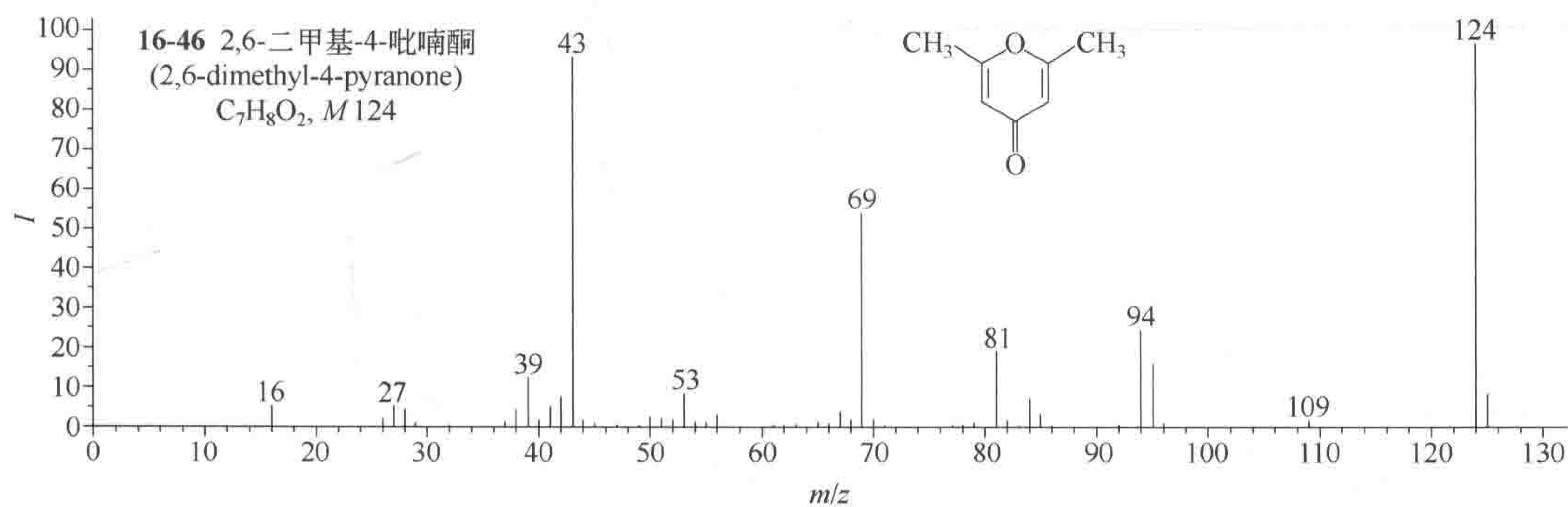
（2）4-吡喃酮（**16-45**）的主要碎片离子来自 RDA 裂解产生的 M−C_2H_2 以及再失一氢原

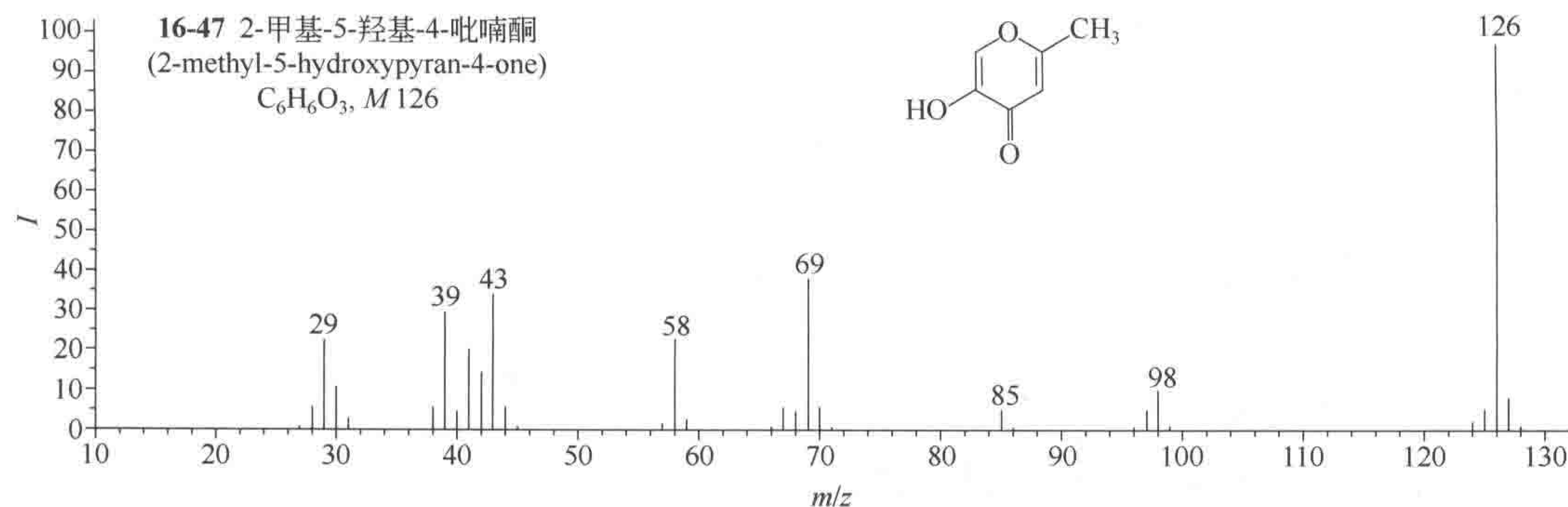
子的离子。

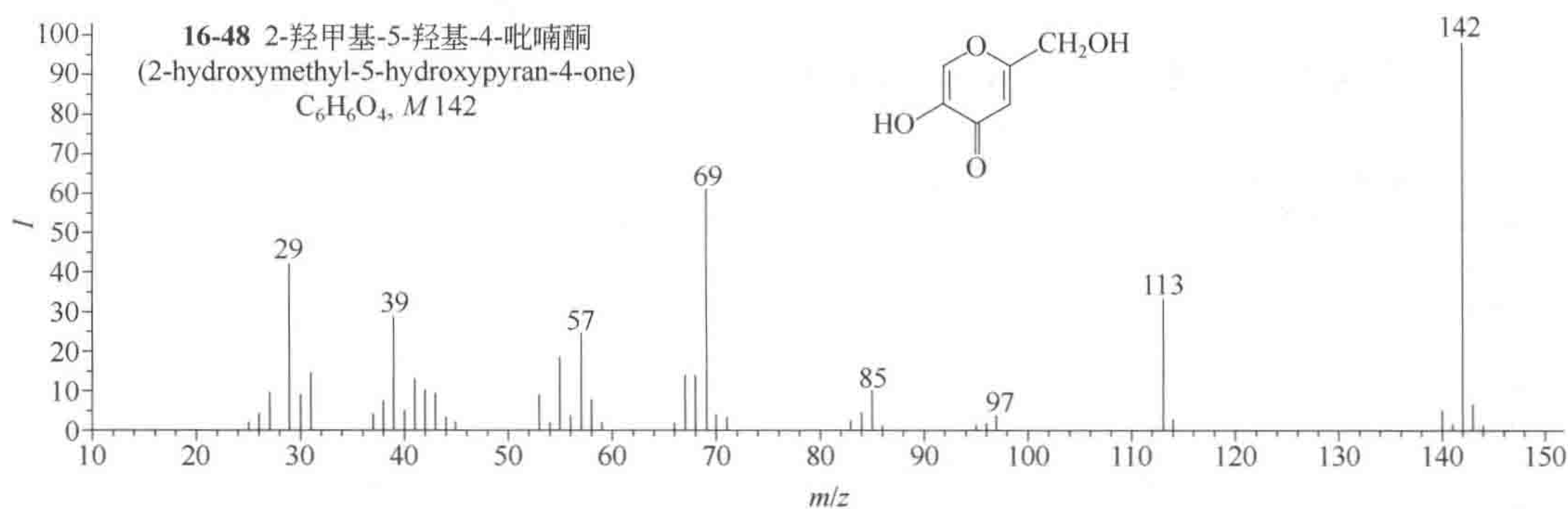
（3）各种取代的 4-吡喃酮（**16-46～16-48**）都有 M−CHO 离子，裂解方式尚不清楚。











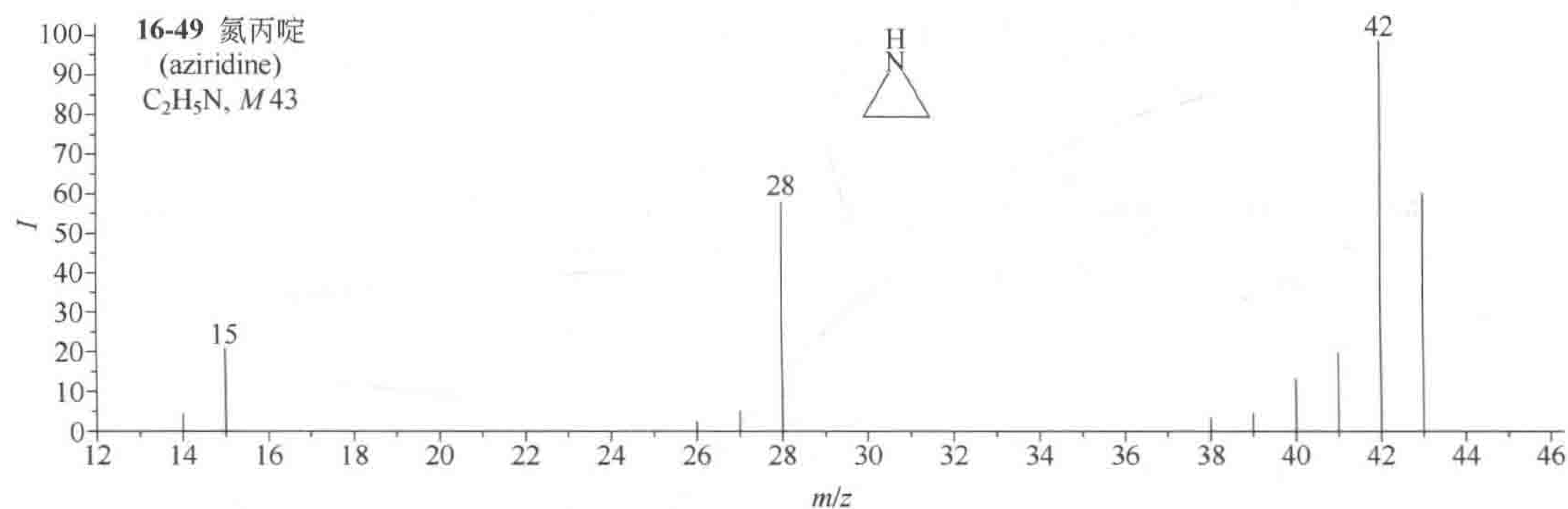
第二节 氮杂环化合物

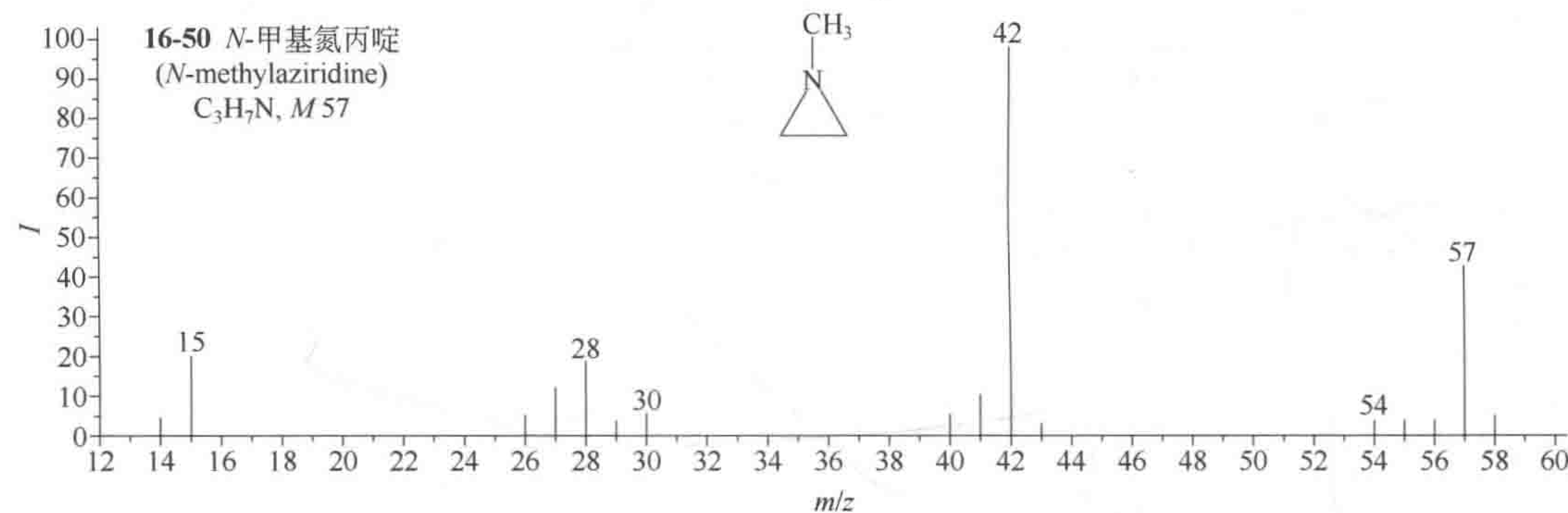
一、氮杂环烷类

1. 氮丙啶类

（1）氮丙啶（**16-49**）的主要裂解是 α-裂解失氢，离子 m/z 28 的结构可能是 $HC{=}\overset{+}{N}H$。

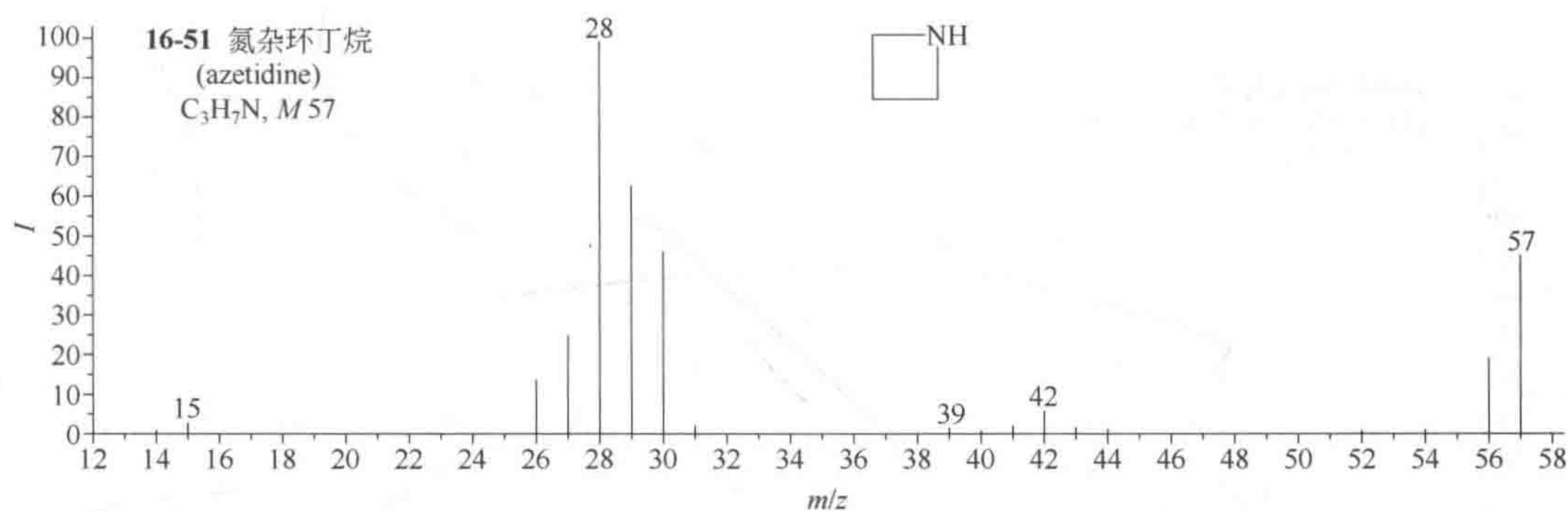
（2）N-甲基氮丙啶（**16-50**）的主要离子是 $M-CH_3$，它的结构是 $HC{=}\overset{+}{N}{-}CH_3$，实际是上述离子 $HC{=}\overset{+}{N}H$ 的同系离子。





2. 氮杂环丁烷类

氮杂环丁烷（**16-51**）的 M−H 离子也很强，离子 m/z 30 是失去乙烯的产物，m/z 28 可能也是 $HC{=}\overset{+}{N}H$，但有可能是乙烯的分子离子。



3. 吡咯烷类

（1）吡咯烷（**16-52**）的 M−H 离子比分子离子的强度还大，这仍然是 α-裂解的产物，基峰 m/z 43 可能是失去 C_2H_4 产生的 $CH_2{=}\overset{+}{N}HCH_3$。

（2）N-甲基吡咯烷（**16-53**）的主要碎片离子是 m/z 84,57 和 42，分别为 M−H，M−C_2H_4 和 M−C_4H_7。

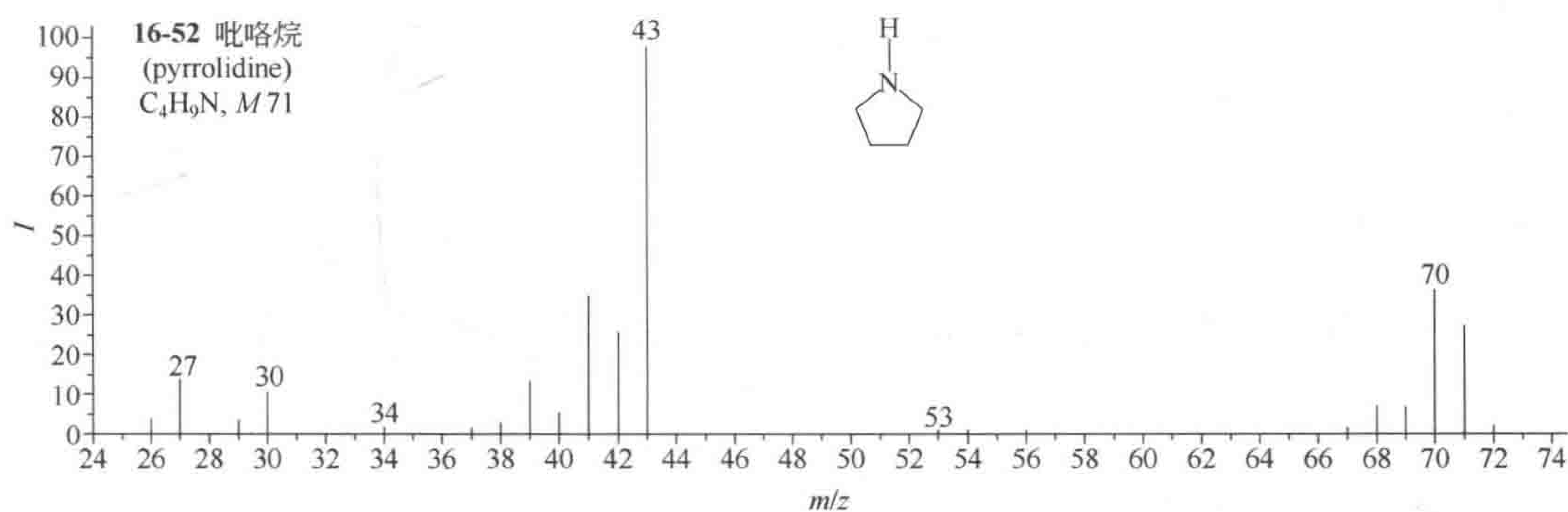
（3）3-甲基吡咯烷（**16-54**）的基峰也是 m/z 43，它的结构仍然是 $CH_2{=}\bar{N}CH_2$，但失去的部分是丙烯。

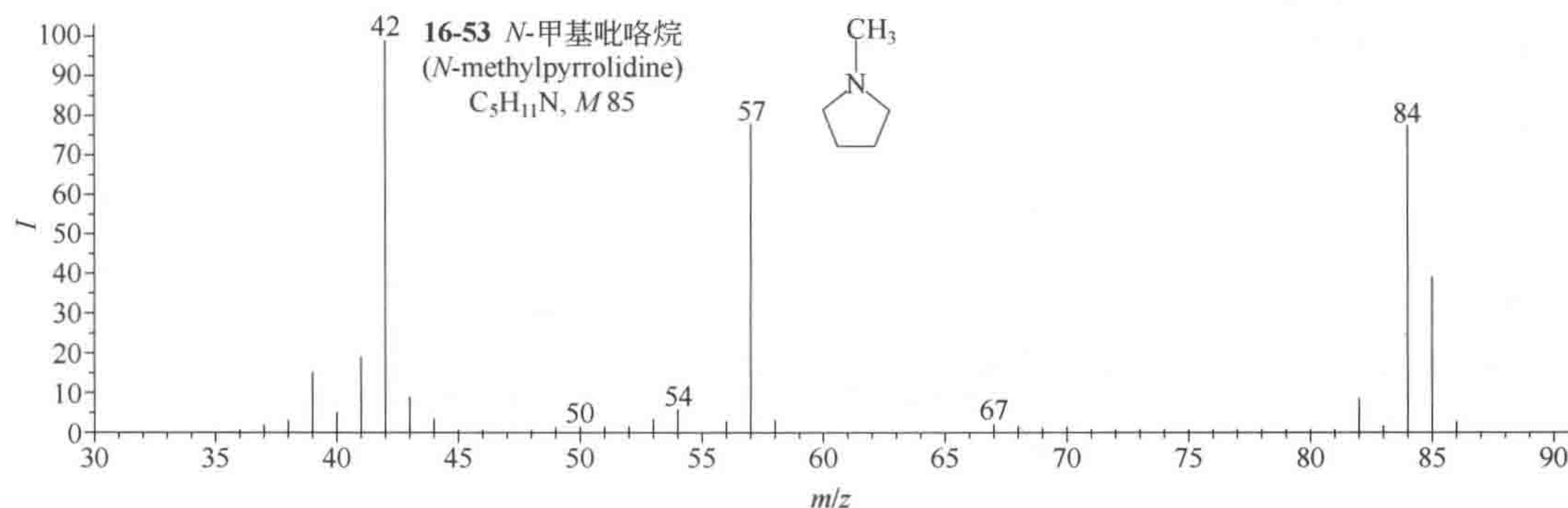
（4）N-丙酰基吡咯烷（**16-55**）的主要裂解途径是 M−C_2H_5−CO，失去乙烯的离子 m/z 99 仍然存在。

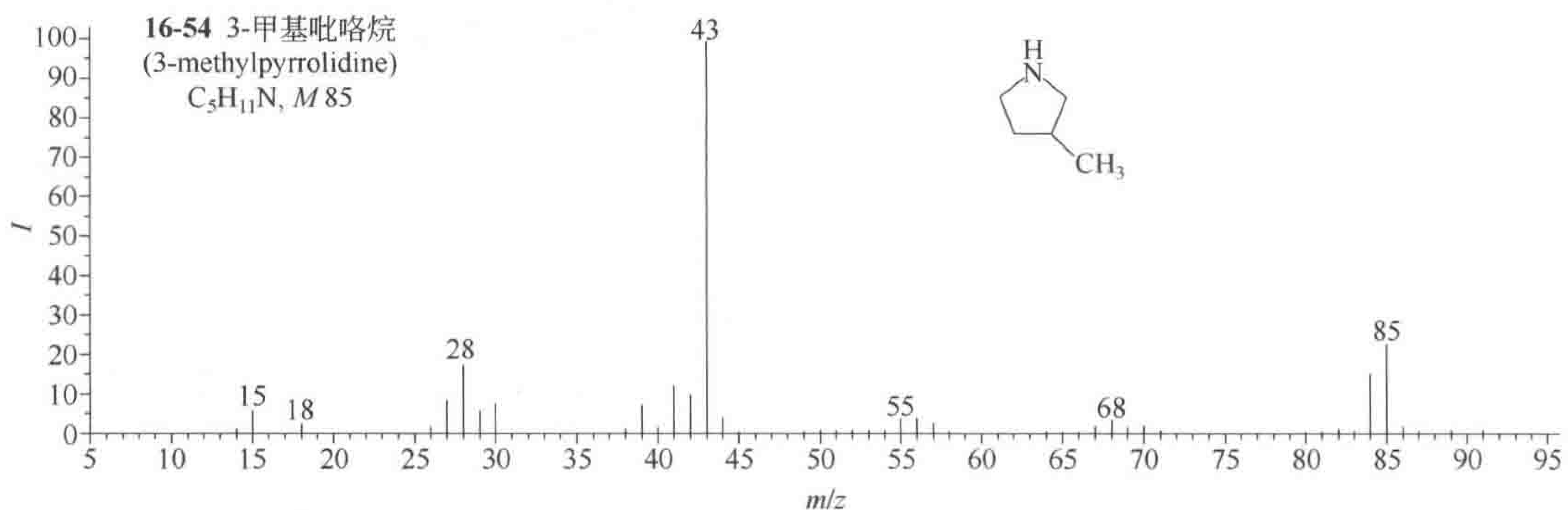
（5）N-羟基-2-吡咯烷酮（**16-56**）有 M−O 和 M−CO 离子，离子 m/z 56 可能是 M−O−CHO，离子 m/z 46 可能是具有 $CH_3N{=}\overset{+}{O}H$ 结构。

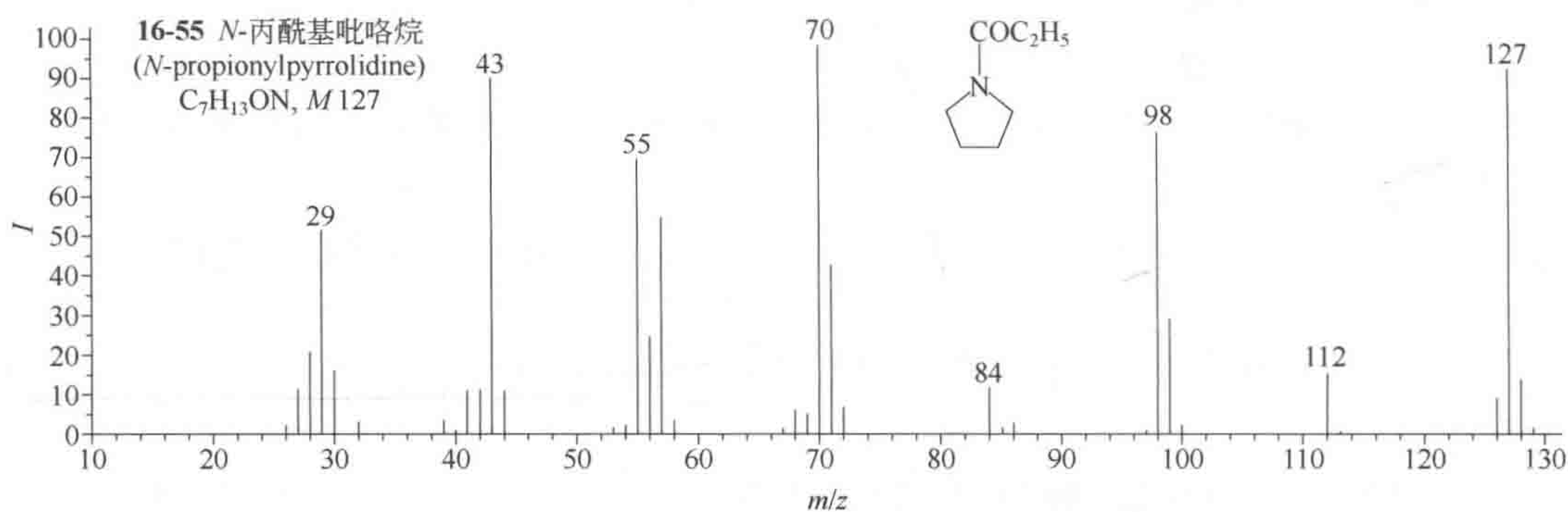
（6）2,5-二氢吡咯（**16-57**）的裂解是 M−H 和 M−C_2H_2。

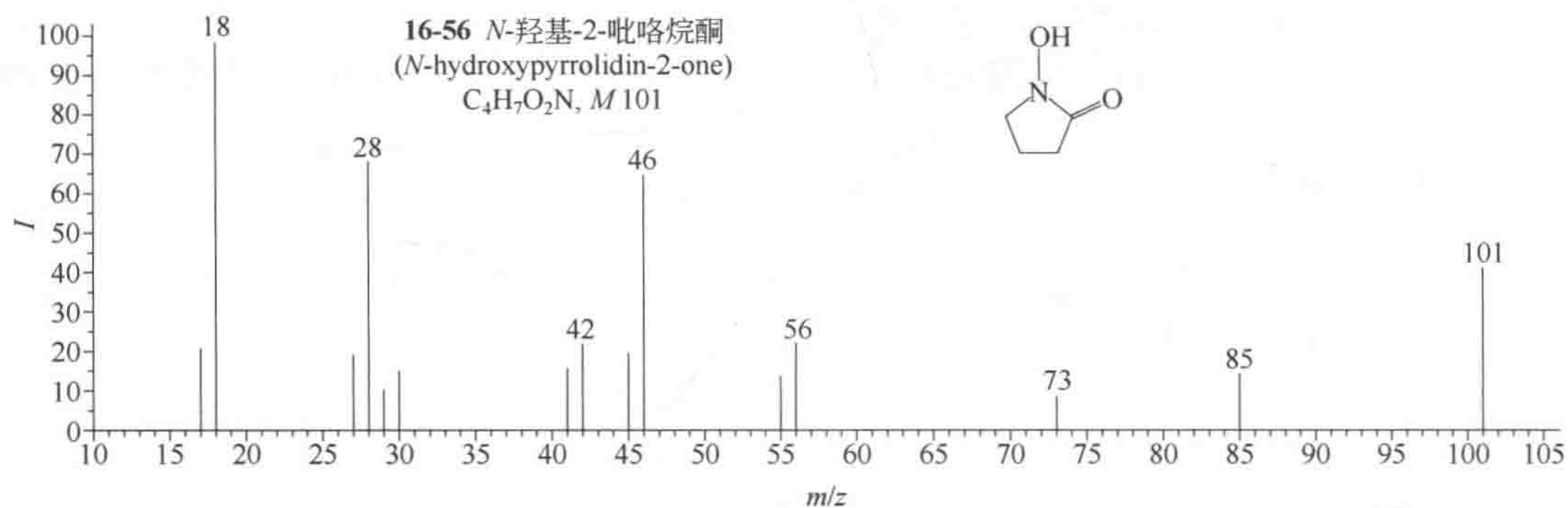
（7）2-吡咯烷酮（**16-58**）的裂解是 M−CHO，离子 m/z 42 可能来自 M−H，离子再失去乙烯酮。

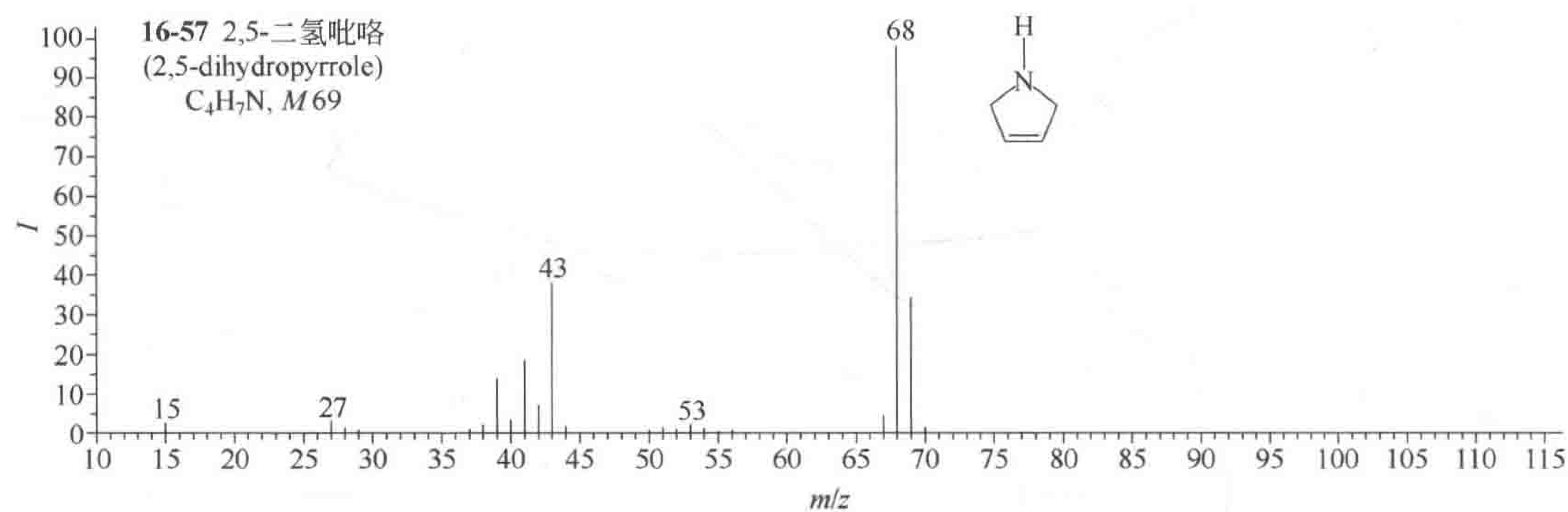


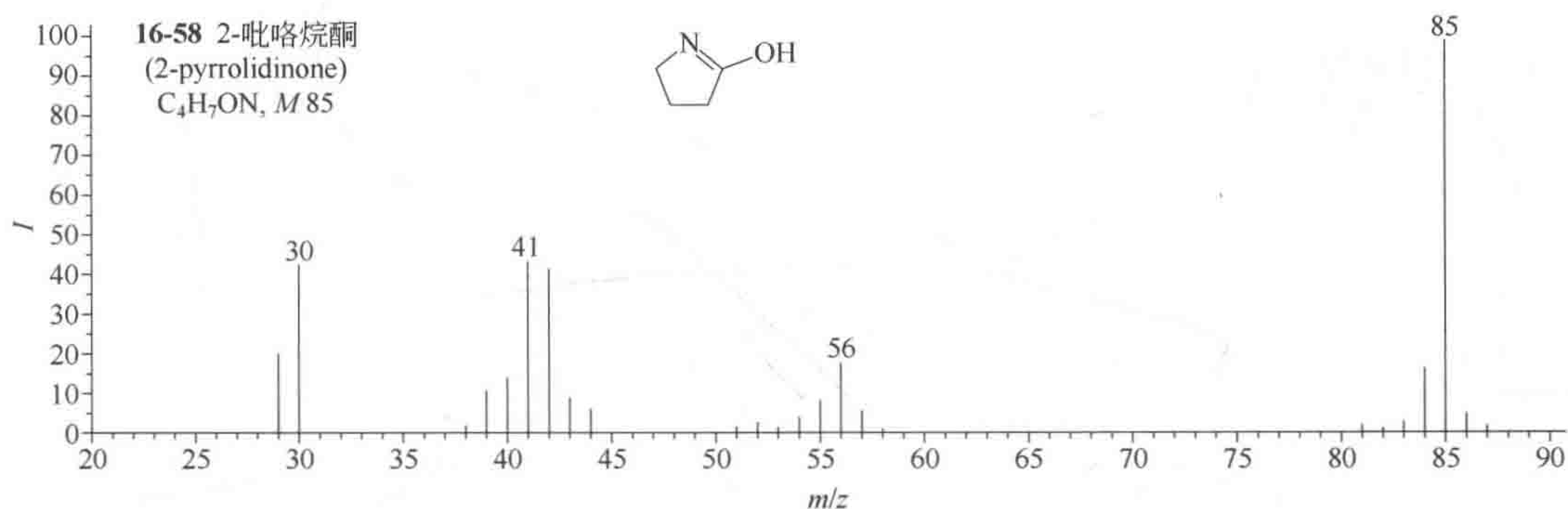



16-54 3-甲基吡咯烷
(3-methylpyrrolidine)
$C_5H_{11}N$, M 85
H
N
CH_3
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
43
85
28
15
18
55
68
5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95
m/z


16-55 N-丙酰基吡咯烷
(N-propionylpyrrolidine)
$C_7H_{13}ON$, M 127
COC_2H_5
N
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
70
43
127
98
55
29
84
112
10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130
m/z


16-56 N-羟基-2-吡咯烷酮
(N-hydroxypyrrolidin-2-one)
$C_4H_7O_2N$, M 101
OH
N
O
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
18
28
46
101
42
56
73
85
10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100 105
m/z

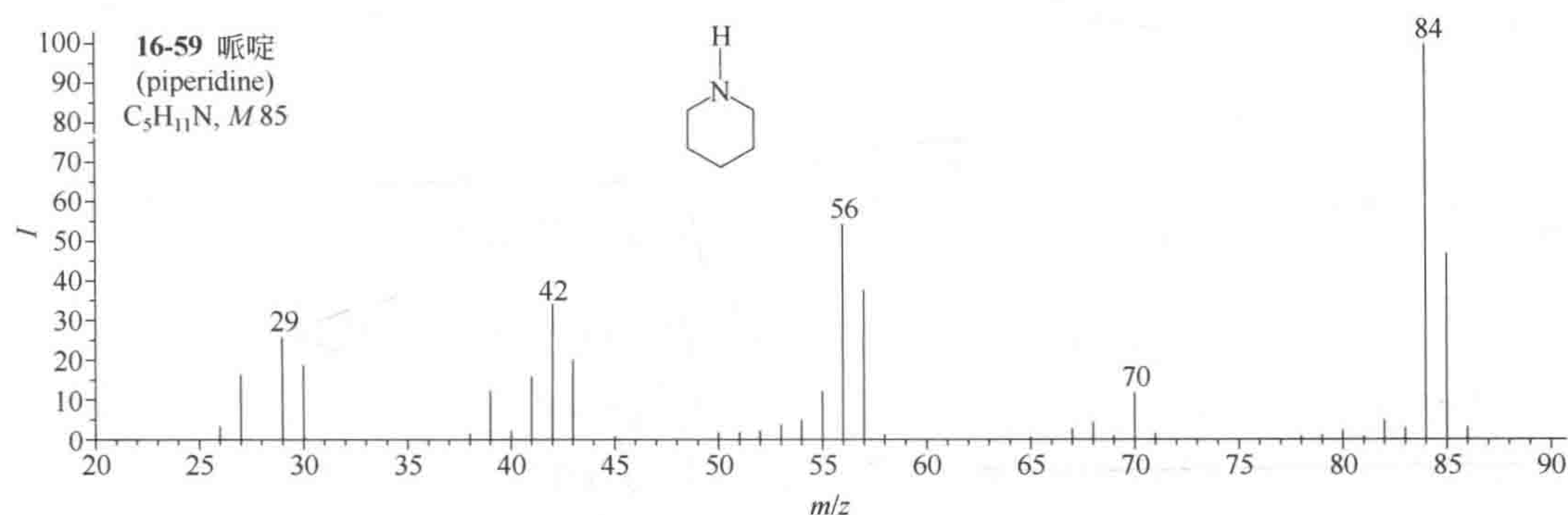

16-57 2,5-二氢吡咯
(2,5-dihydropyrrole)
C_4H_7N, M 69
H
N
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
68
43
15
27
53
10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100 105 110 115
m/z

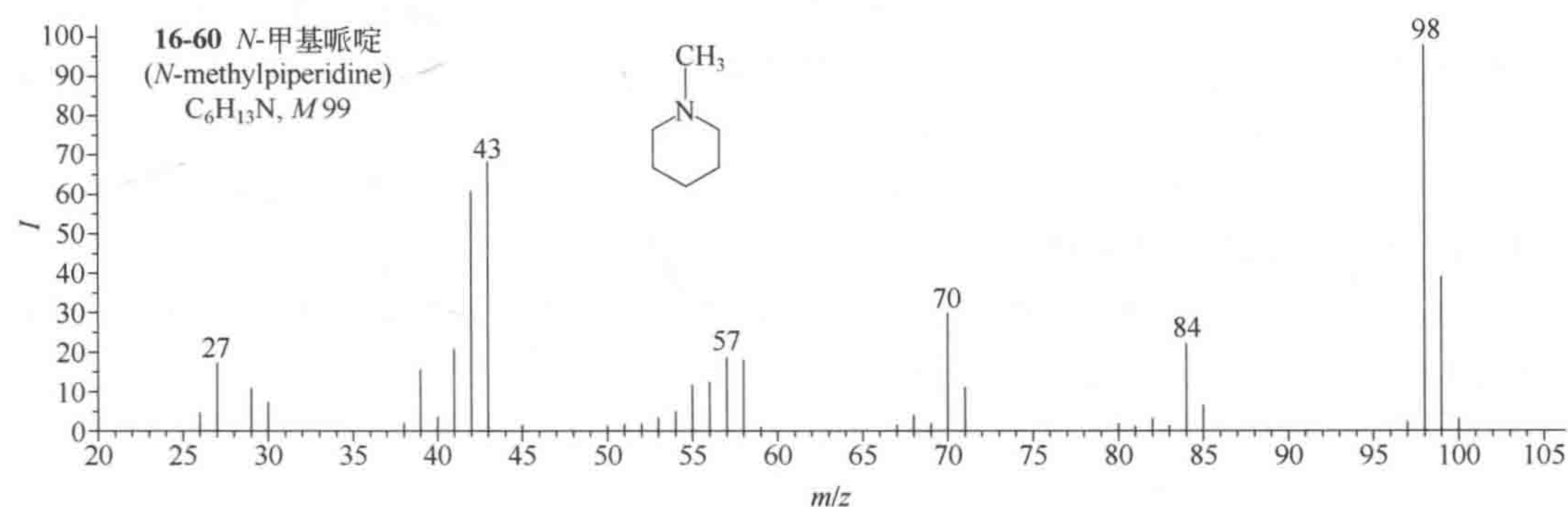


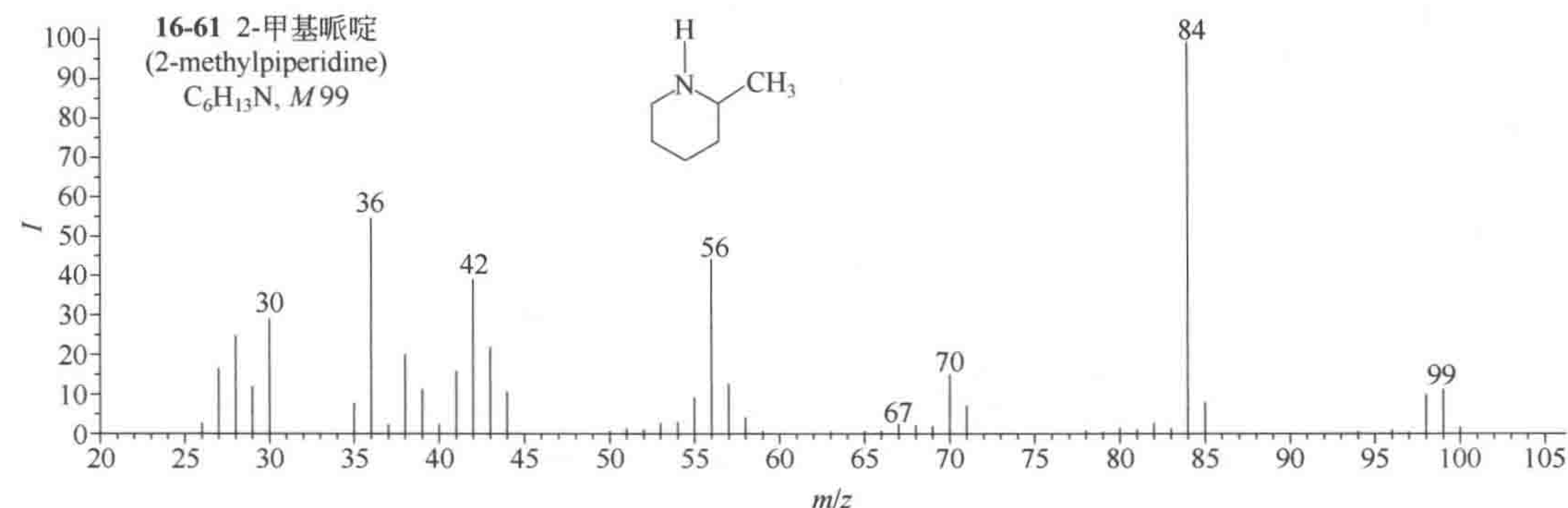
4. 哌啶类

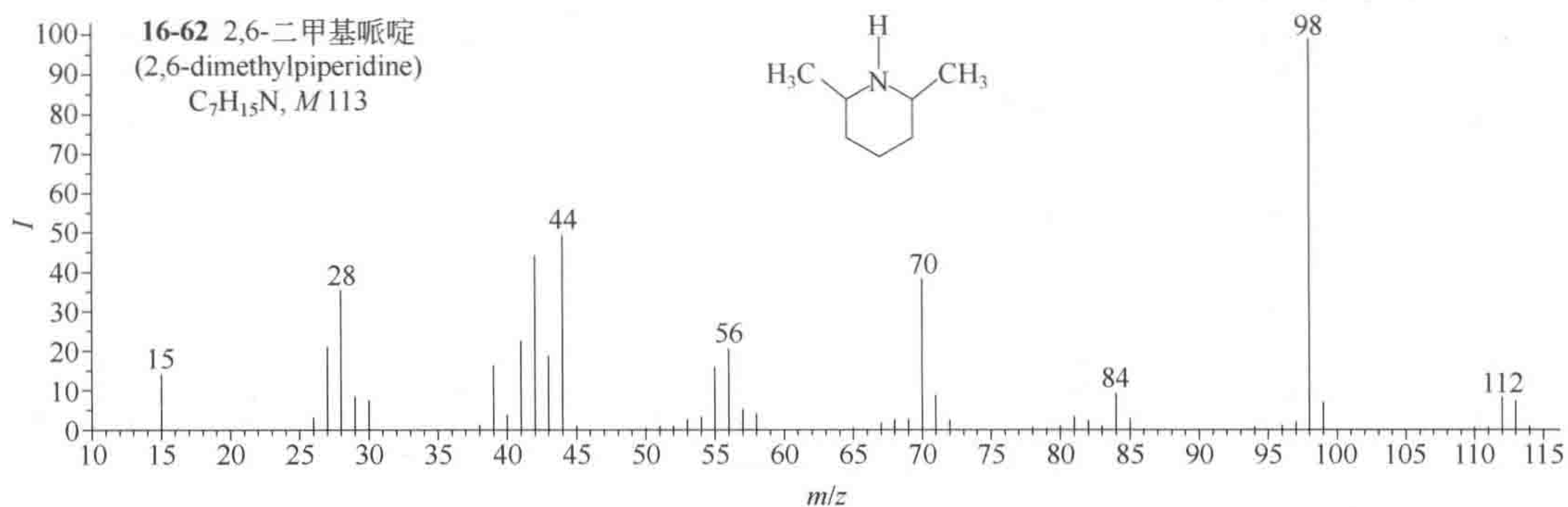
（1）哌啶（**16-59**）自身的 M−H 离子是基峰，其次是 $M-C_2H_4$，$M-C_2H_5$，$M-C_3H_6$ 和 $M-C_3H_7$。

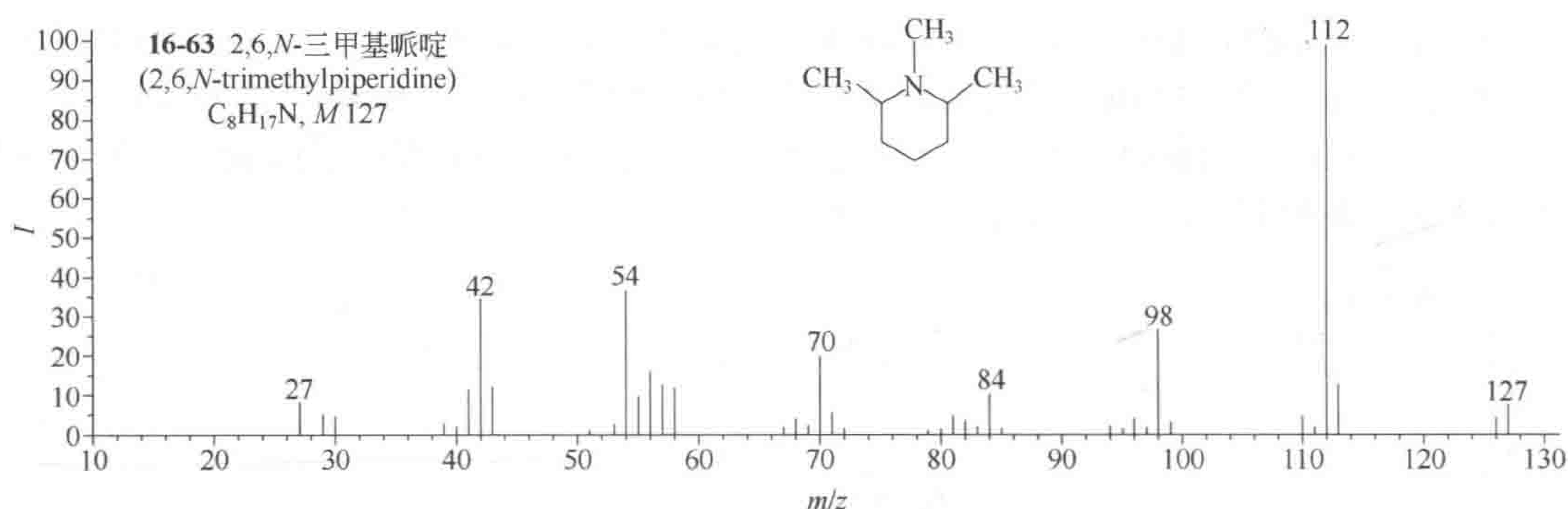
（2）*N*-甲基哌啶（**16-60**）的裂解与哌啶的类似，2-甲基哌啶（**16-61**）的 $M-CH_3$ 离子最强。2,6-二甲基哌啶（**16-62**）的 $M-CH_3$ 离子也最强。2,6,*N*-三甲基哌啶（**16-63**）仍然是因有 2-甲基或 6-甲基的存在，所以 $M-CH_3$ 离子极强。











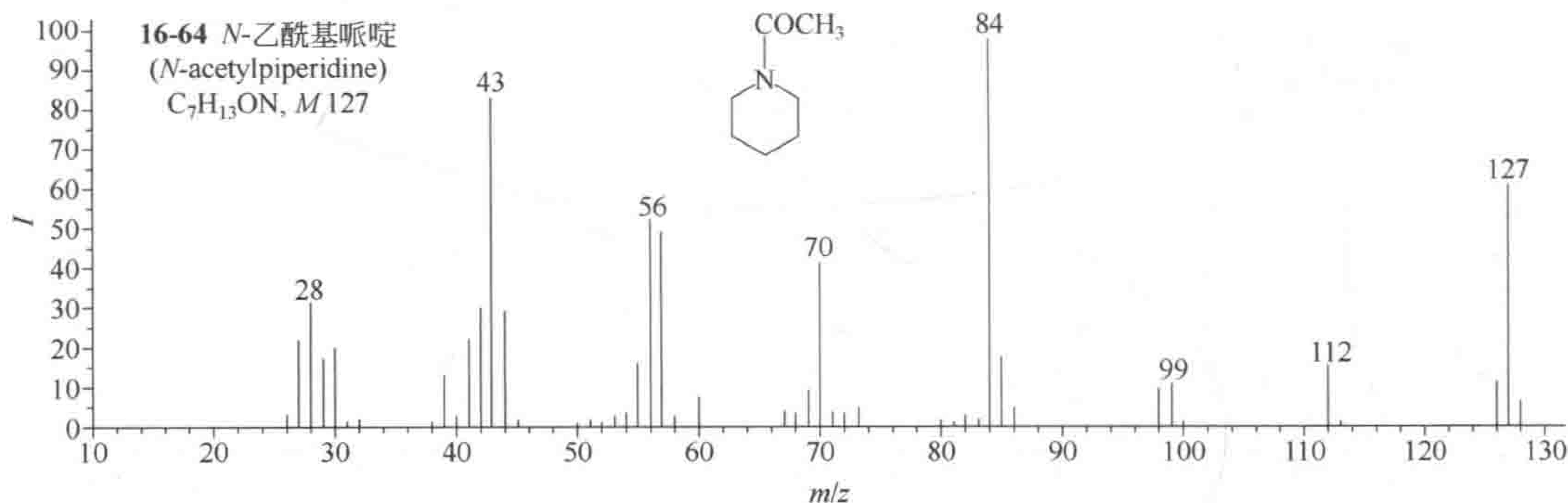
（3）*N*-乙酰基哌啶（**16-64**）的主要离子是 M−CH_3CO，4-氨基甲酰基哌啶（**16-65**）有很强的$\square\overline{N}H$和 $O=C=\overline{N}H_2$。

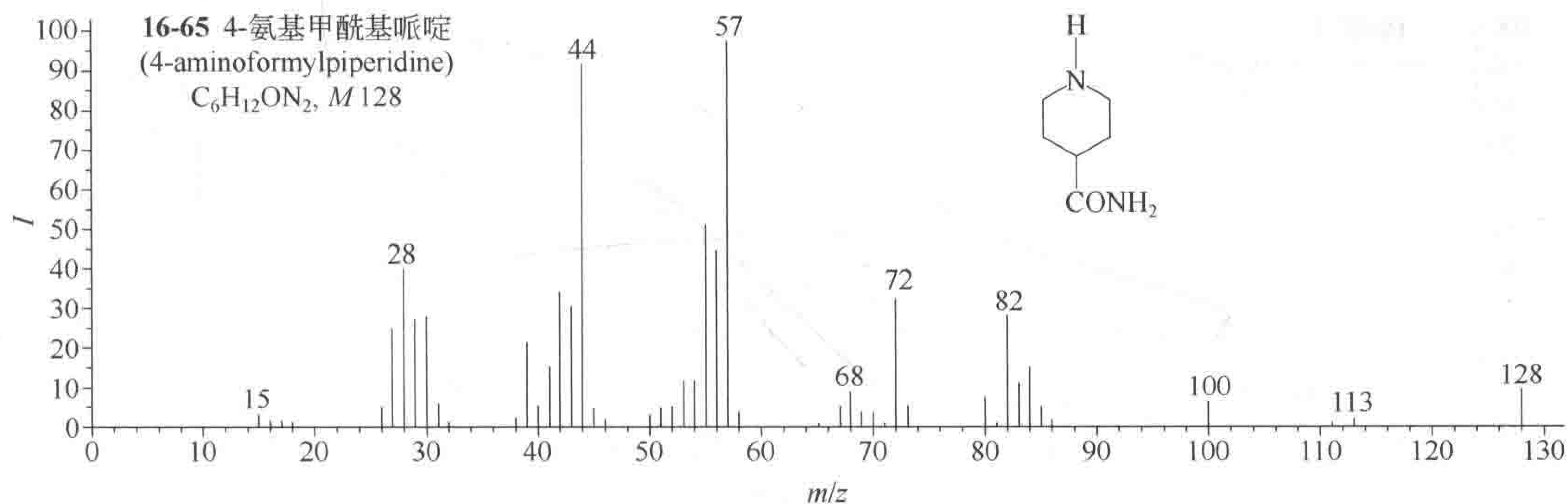
（4）*N*-羟基哌啶（**16-66**）的主要离子是 M−H 和 M−OH。

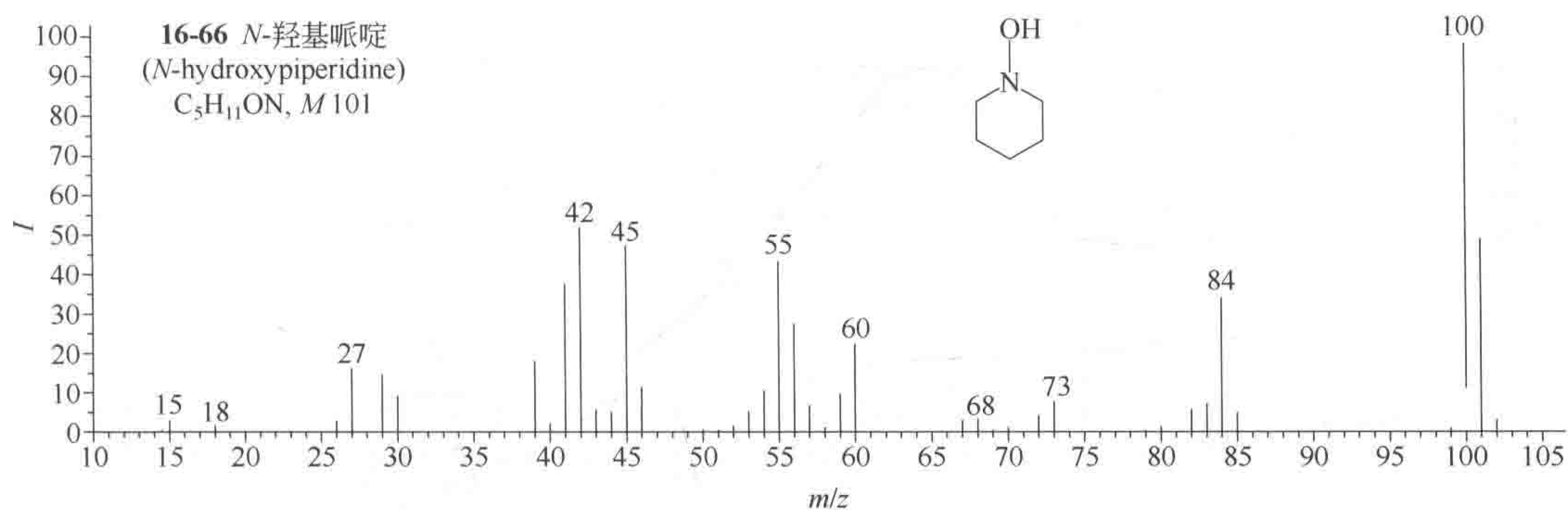
（5）甲基和羟基二取代的哌啶类（**16-67**）中，有 2-甲基的，仍然是 M−CH_3 离子很强，再失水得 M−CH_3−H_2O 离子。4,*N*-二甲基-3-羟基哌啶（**16-68**）的离子 *m/z* 58 很强，它也可能有两种结构，即 $CH_3CH=CHOH^+$和 $CH_3\overset{+}{N}(CH_3)CH_2$。

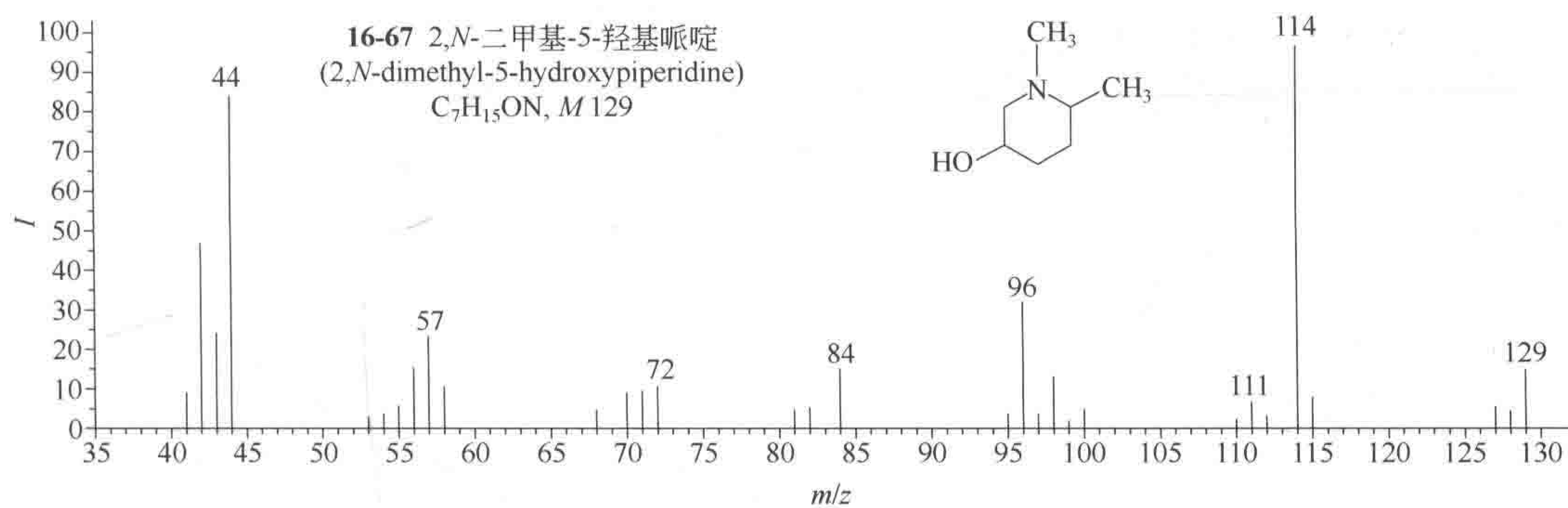
（6）环内具有一个双键的哌啶类（**16-69～16-72**）都能进行 RDA 裂解失去 C_2H_4，CH_2NCH_3 和 $CH_2NC_2H_6$ 等，具有 2-甲基的仍然易失甲基得强峰 M−CH_3；*N*-乙基化合物也易失甲基，它们的离子 *m/z* 42 又具有 $CH=\overset{+}{N}CH_3$ 结构。*N*-甲基-2,3-去氢-4-哌啶酮（**16-72**）的 RDA 裂解产物 *m/z* 83 能再失一氧化碳得离子 *m/z* 55。

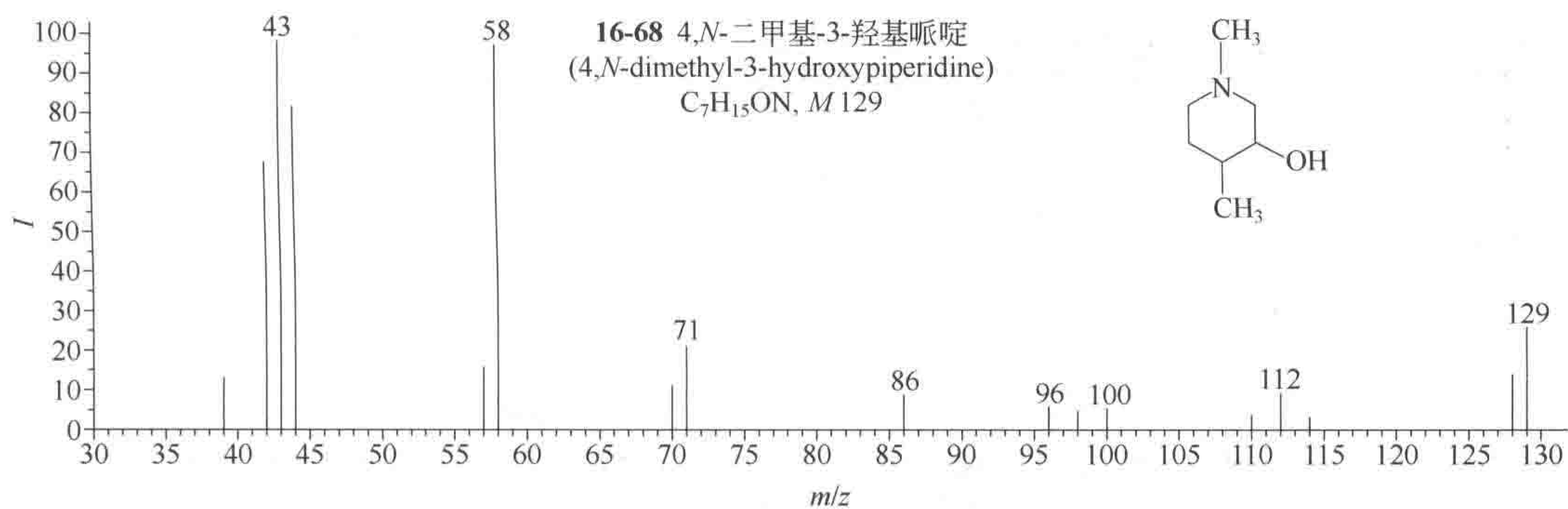
（7）环内具有两个双键的 4-吡啶酮（**16-73**）只有 M−CO 离子。

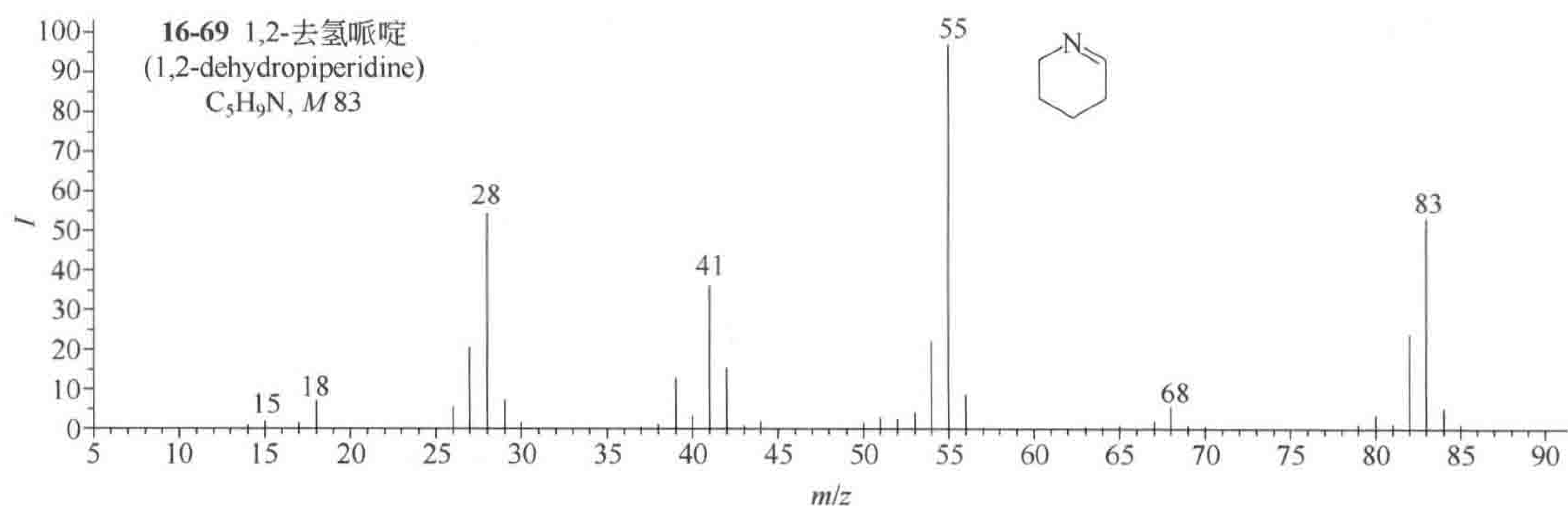


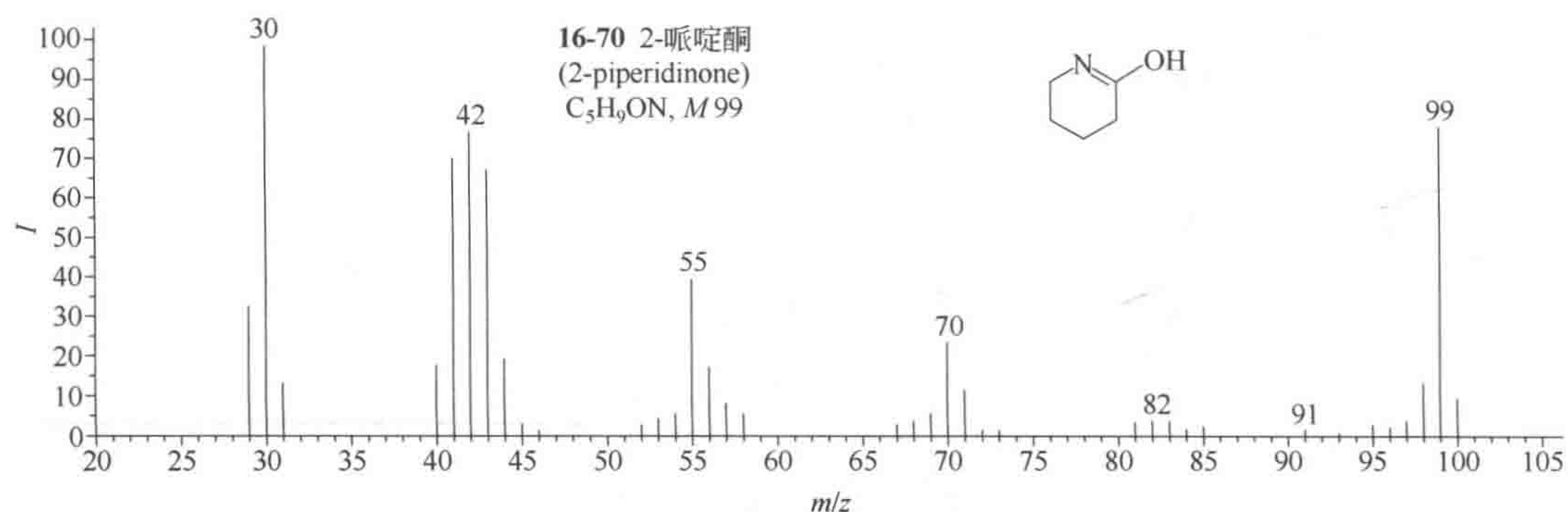

16-65 4-氨基甲酰基哌啶
(4-aminoformylpiperidine)
$C_6H_{12}ON_2$, M 128
H
N
$CONH_2$
15
28
44
57
68
72
82
100
113
128
I
m/z

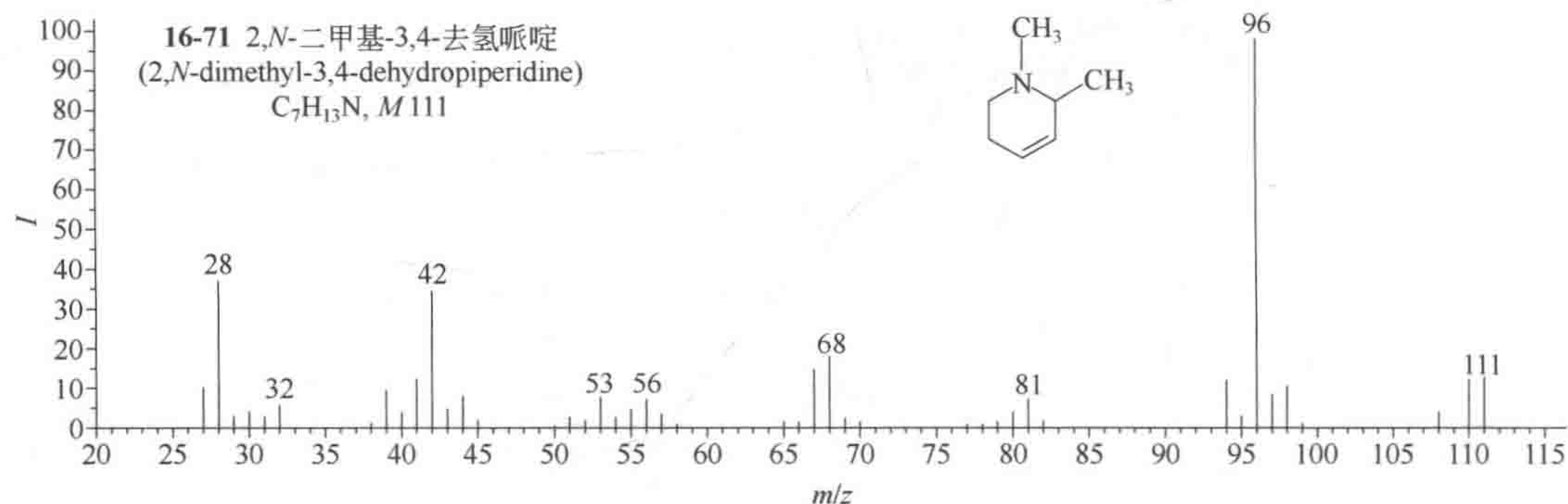

16-66 N-羟基哌啶
(N-hydroxypiperidine)
$C_5H_{11}ON$, M 101
OH
N
15
18
27
42
45
55
60
68
73
84
100
I
m/z

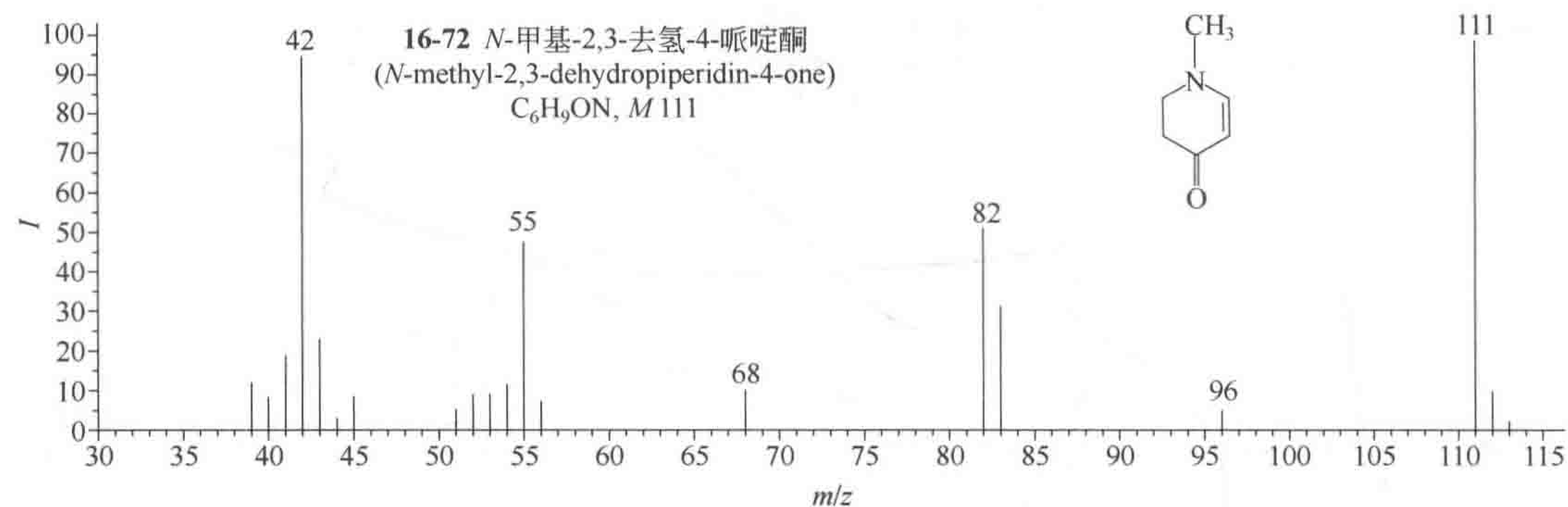

16-67 2,N-二甲基-5-羟基哌啶
(2,N-dimethyl-5-hydroxypiperidine)
$C_7H_{15}ON$, M 129
CH_3
N
CH_3
HO
44
57
72
84
96
111
114
129
I
m/z

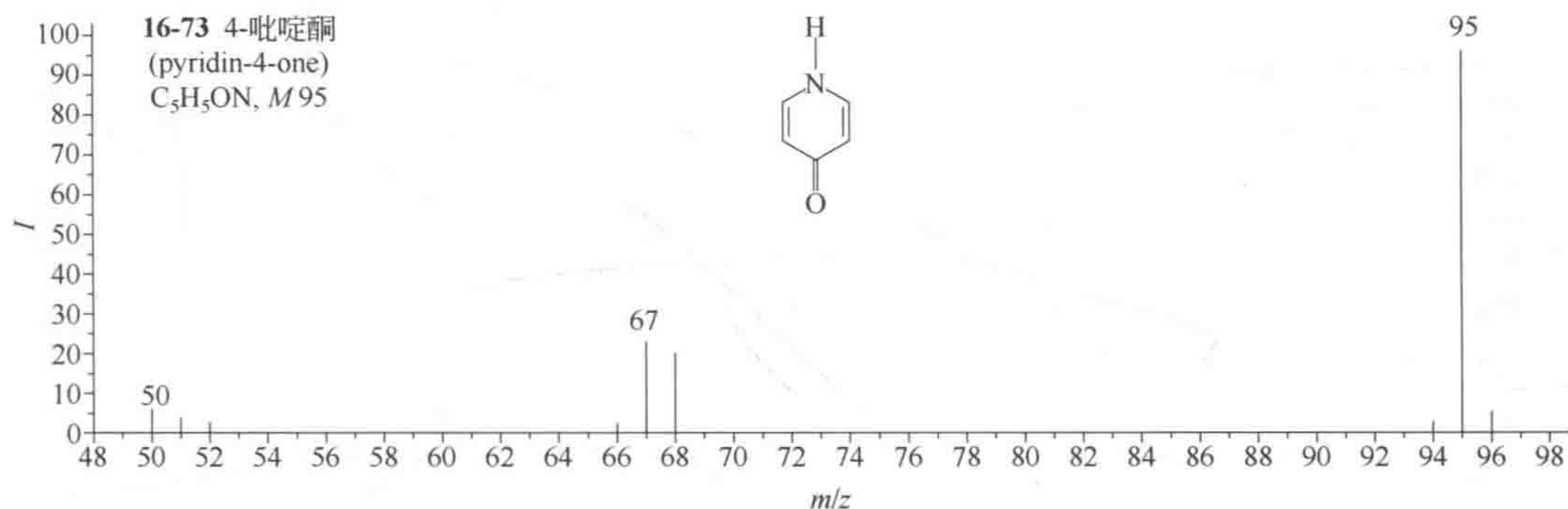

16-68 4,N-二甲基-3-羟基哌啶
(4,N-dimethyl-3-hydroxypiperidine)
$C_7H_{15}ON$, M 129
CH_3
N
OH
CH_3
43
58
71
86
96
100
112
129
I
m/z


16-69 1,2-去氢哌啶
(1,2-dehydropiperidine)
C5H9N, M 83
N
I
m/z
15
18
28
41
55
68
83


16-70 2-哌啶酮
(2-piperidinone)
C5H9ON, M 99
N
OH
I
m/z
30
42
55
70
82
91
99


16-71 2,N-二甲基-3,4-去氢哌啶
(2,N-dimethyl-3,4-dehydropiperidine)
C7H13N, M 111
CH3
N
CH3
I
m/z
28
32
42
53
56
68
81
96
111


16-72 N-甲基-2,3-去氢-4-哌啶酮
(N-methyl-2,3-dehydropiperidin-4-one)
C6H9ON, M 111
CH3
N
O
I
m/z
42
55
68
82
96
111



二、氮杂环烯和芳环类

1. EI-MS 谱图

（1）吡咯类

① 吡咯（**16-74**）自身的主要裂解是 M−C_2H_2，M−CHN 和 M−CNH_2。

② 甲基吡咯类（**16-75**）的离子很强，其次是 M−H−CNH，*N*-甲基化合物（**16-76**）有 C═NCH_3 离子。

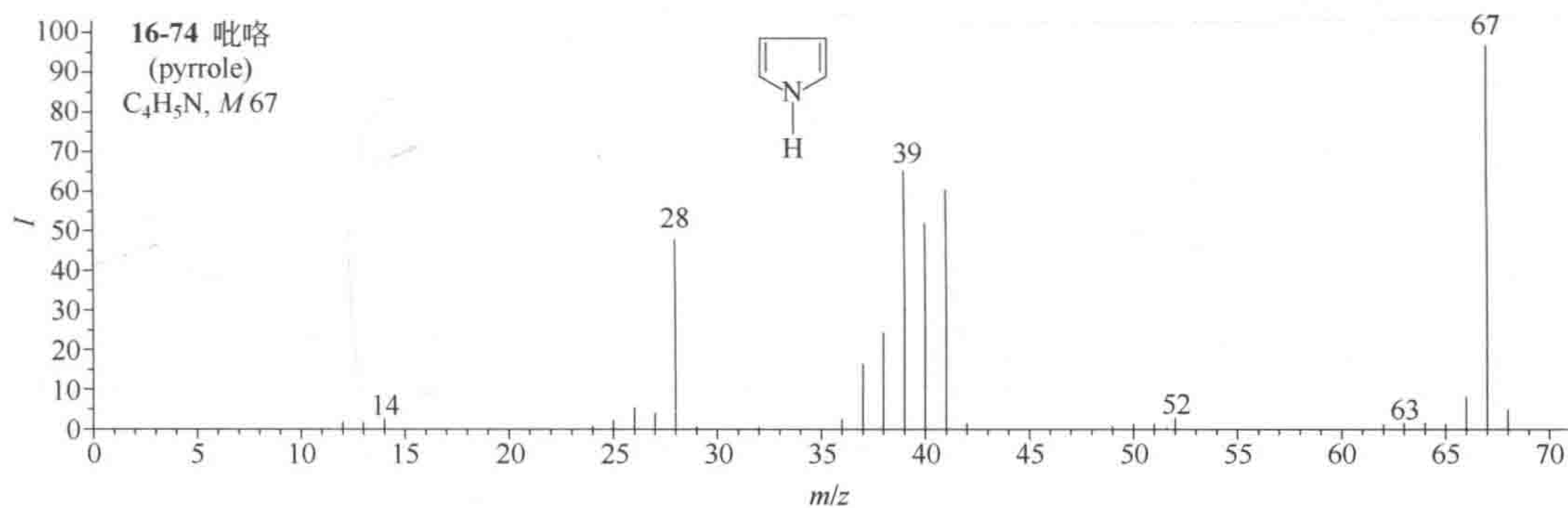
③ 乙基二甲基吡咯类（**16-77**）的主要离子是 M−CH_3，其他离子均很弱。

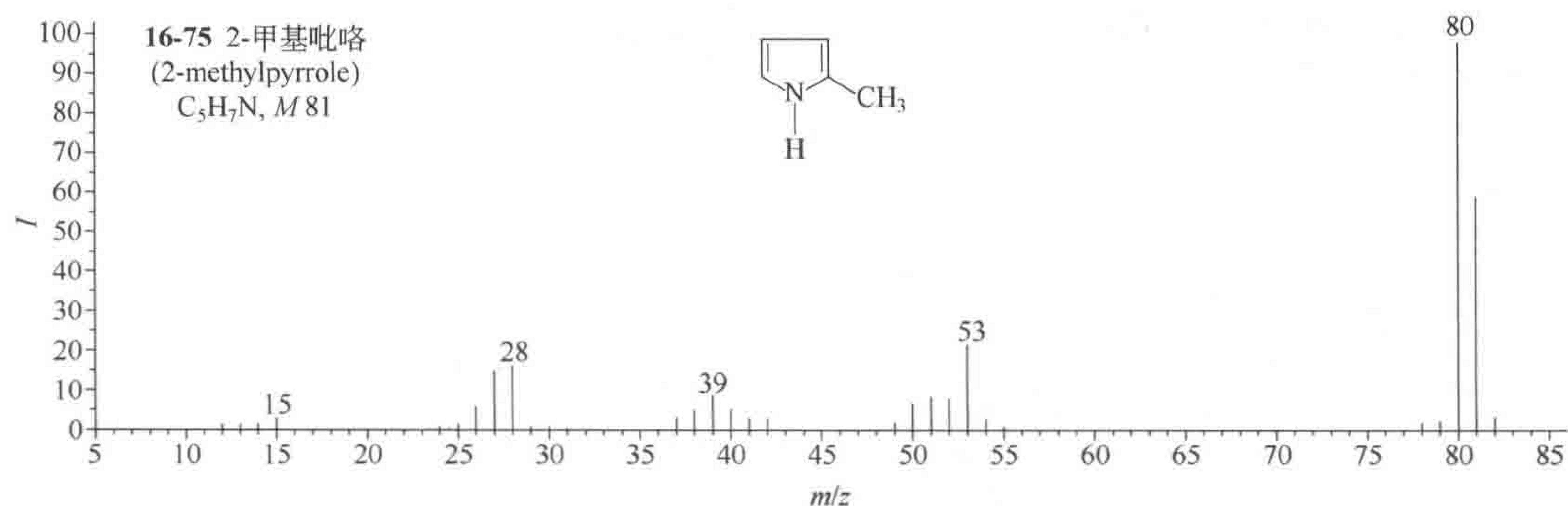
④ *N*-丁基吡咯（**16-78**）的主要离子是 M−C_3H_6 和 M−C_3H_7。

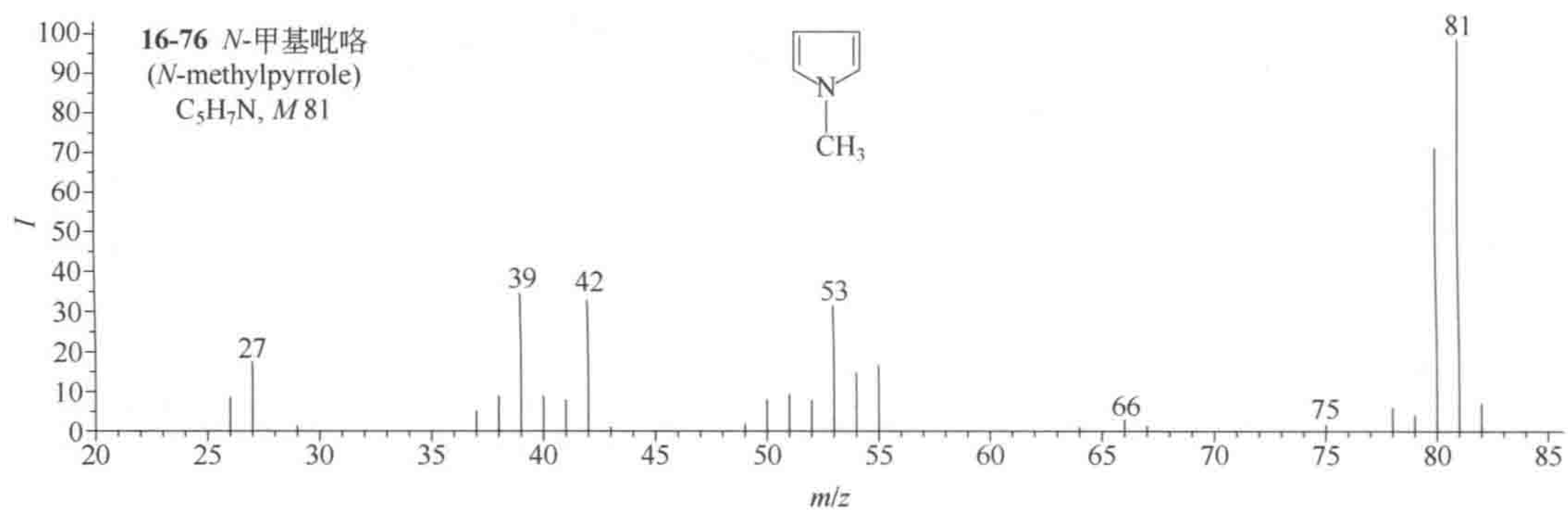
⑤ *N*-甲基-2-乙酰基吡咯（**16-79**）的裂解途径是 M−CH_3−CO−CNH 或 M−CH_3−CO−$CNCH_3$。

⑥ 2-羧基吡咯（**16-80**）的裂解途径是 M−OH−CO−H。

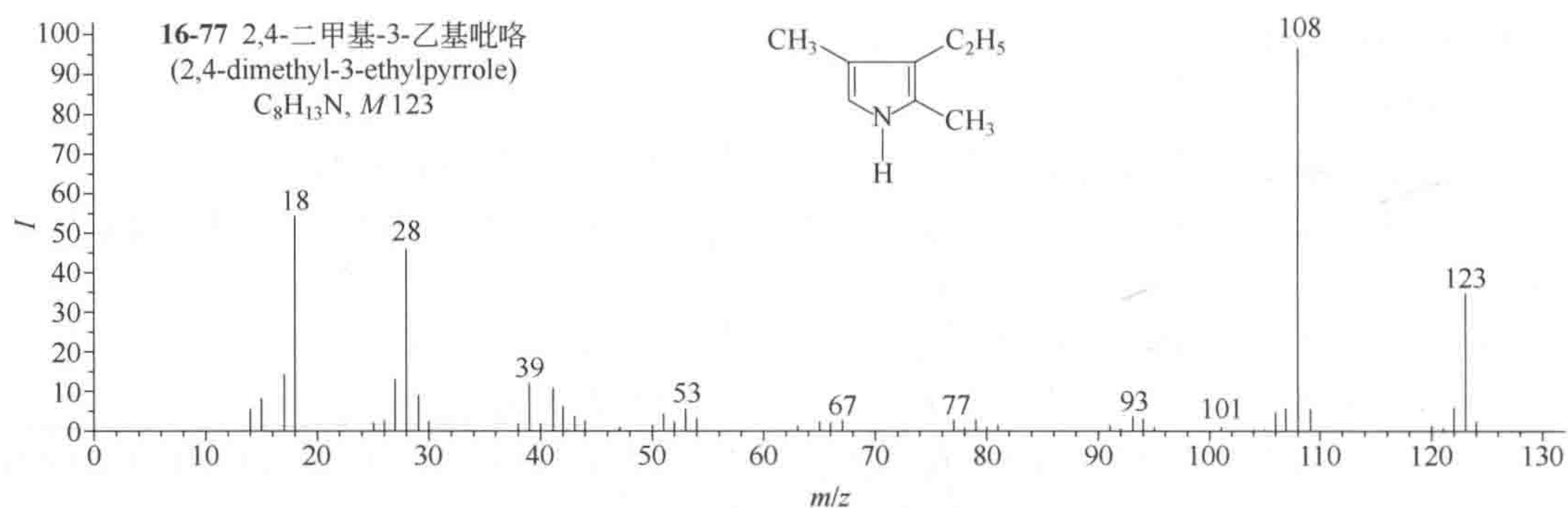
⑦ 双吡咯甲烷（**16-81**）的裂解是失去吡咯基。



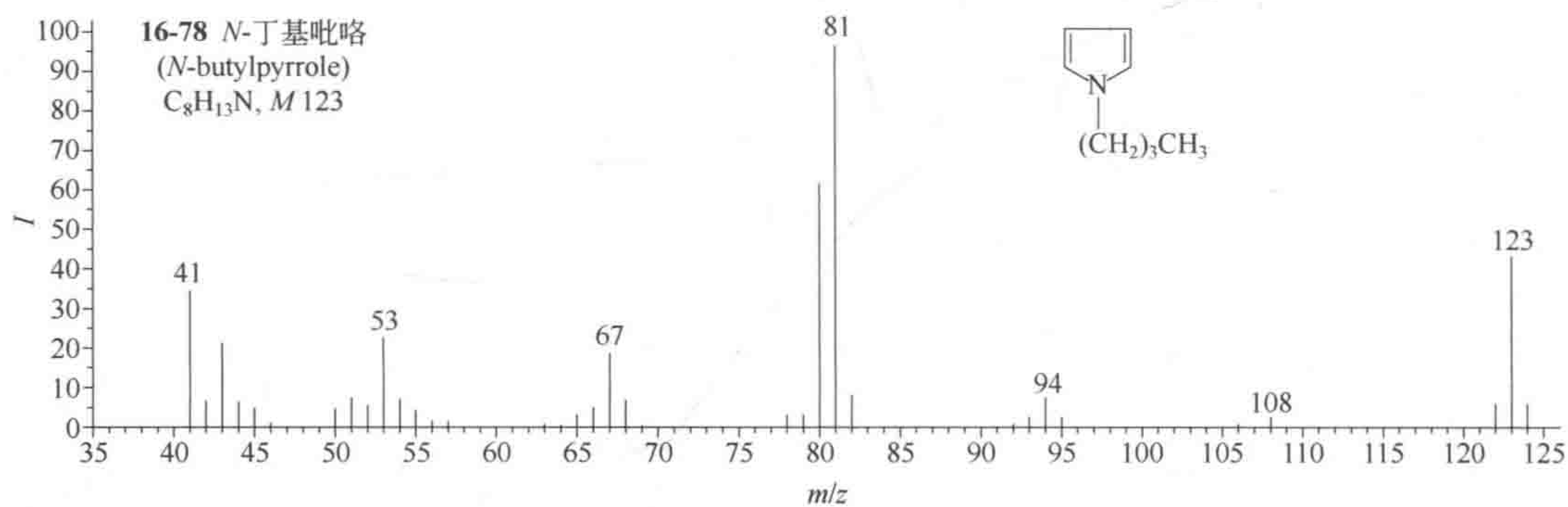




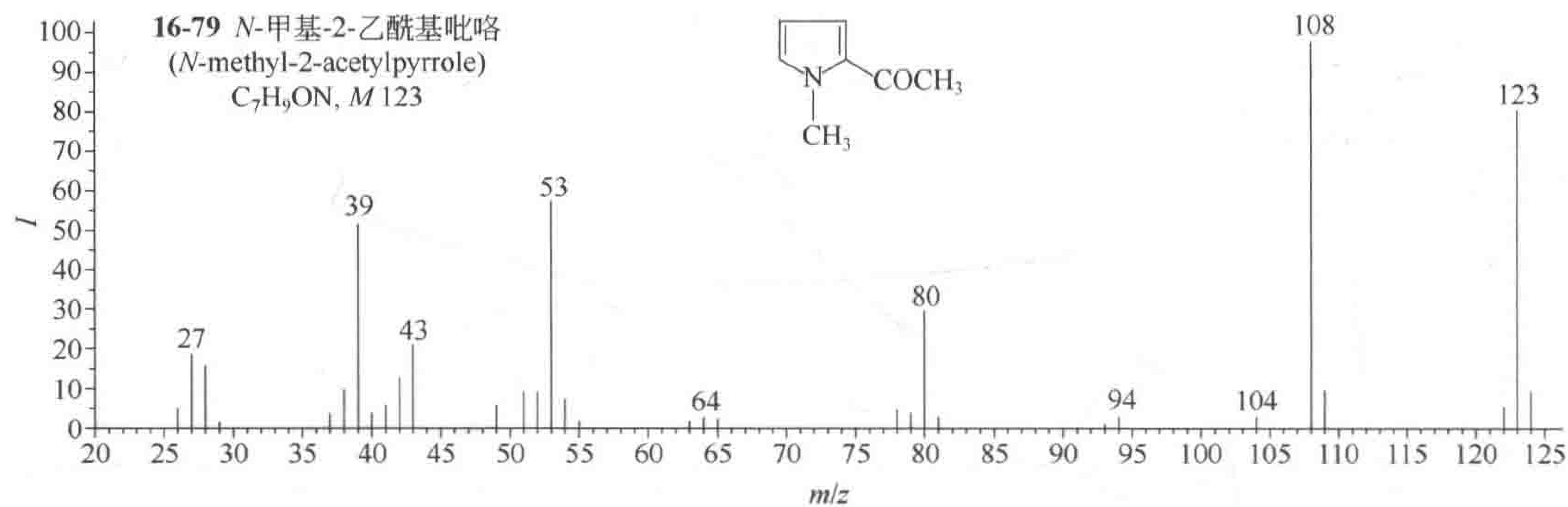
16-76 N-甲基吡咯
(N-methylpyrrole)
C_5H_7N, M 81
N
CH_3
81
39
42
53
27
66
75
I
m/z



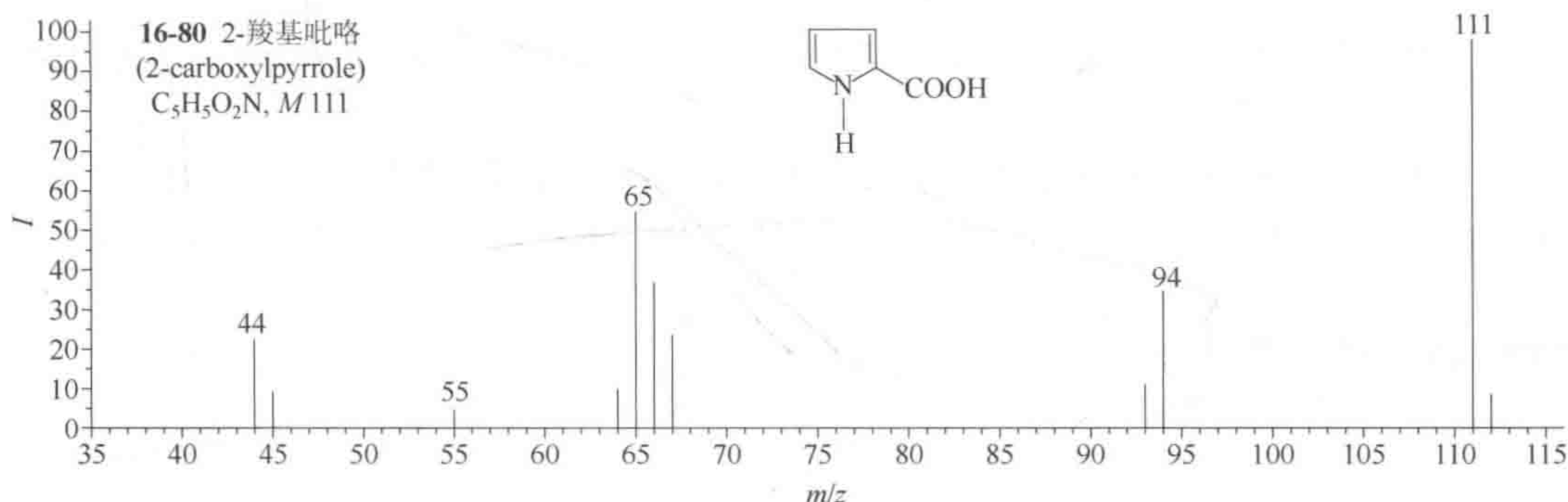
16-77 2,4-二甲基-3-乙基吡咯
(2,4-dimethyl-3-ethylpyrrole)
$C_8H_{13}N$, M 123
CH_3
C_2H_5
N
CH_3
H
108
18
28
123
39
53
67
77
93
101
I
m/z

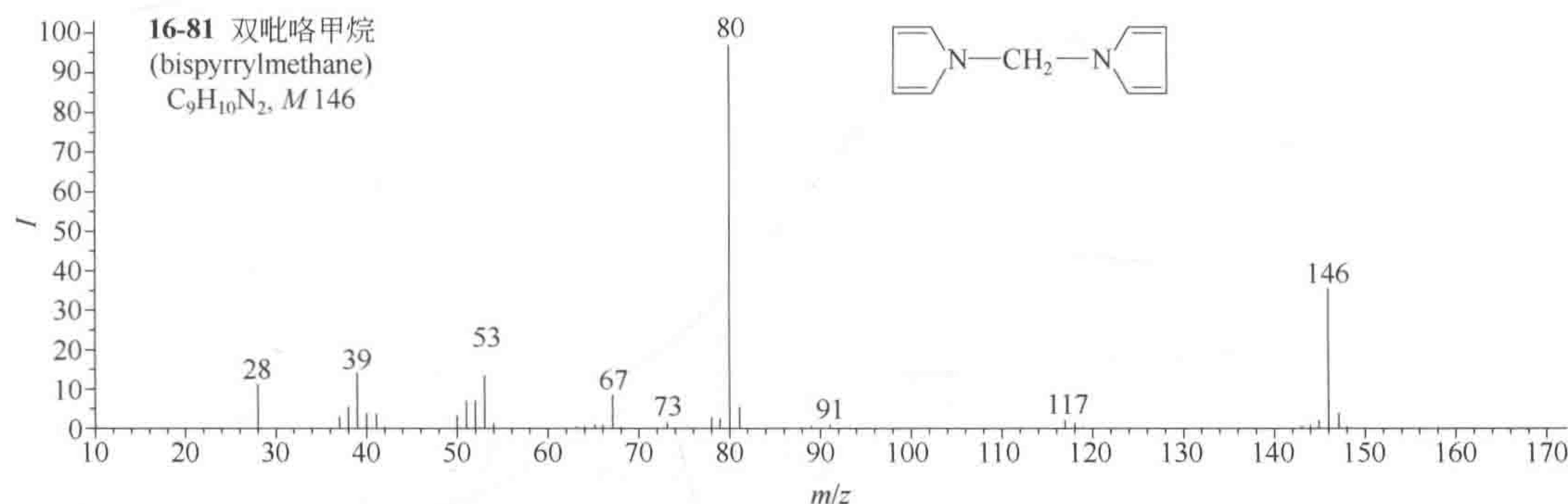


16-78 N-丁基吡咯
(N-butylpyrrole)
$C_8H_{13}N$, M 123
N
$(CH_2)_3CH_3$
81
41
53
67
94
108
123
I
m/z



16-79 N-甲基-2-乙酰基吡咯
(N-methyl-2-acetylpyrrole)
C_7H_9ON, M 123
N
$COCH_3$
CH_3
108
123
53
39
80
27
43
64
94
104
I
m/z





（2）吡啶类

① 吡啶（**16-82**）本身的裂解只有 M−CHN 和 M−CHN−H；甲基吡啶（**16-83**）、二甲基吡啶（**16-84**）和三甲基吡啶（**16-85**）的裂解途径是 $M-H-CHN-C_2H_5$ 和 $M-CH_3-CHN-C_2H_2$；2-甲基-6-乙基吡啶（**16-86**）的裂解途径是 $M-H-CHN-C_2H_4-C_2H_2$，甲基必须重排到别的位置上。无 2,6-位取代的化合物（**16-87**）的裂解途径是 $M-CH_3-CHN-CH_3C{\equiv}CH$。

② 氨基吡啶类（**16-88**，**16-89**）的裂解途径是 $M-CHN-C_2H_2$，甲基氨基二取代吡啶类（**16-90**）的裂解都是 M−CHN−H；4-二甲氨基吡啶（**16-91**）的两条裂解途径是 M−H−CHN 和 $M-CH_3NCH_3-CHN$；氨乙基吡啶（**16-92**）的裂解途径是 $M-CH_3-CHN$，离子 *m/z* 44$(CH_3CH{=}\overset{+}{N}H_2)$ 亦很强。

③ 羟基吡啶类（**16-93**）既能失去 CHN，也能失去一氧化碳，甲基羟基二取代物（**16-94**）的主要裂解都是失去甲酰基并再失去 CHN；羟基吡啶乙酸酯（**16-95**）的 3 个碎片离子是 $M-CH_2CO$，$M-CH_2CO-CO$ 和 CH_3CO^+。

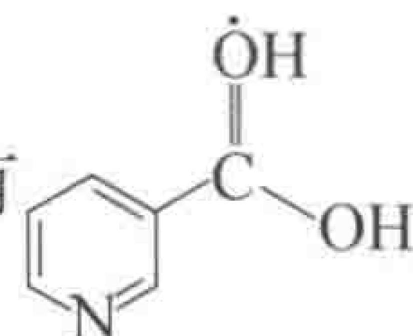
④ 甲氧基吡啶类（**16-96**）的裂解是 $M-CH_3-CO$ 和 $M-CH_2O$，乙氧基取代物（**16-97**）的裂解是 $M-CH_3$，麦氏重排裂解得 $M-C_2H_4$，并能失去一氧化碳，离子 $M-CH_2CH_2O$ 和 $M-C_2H_5O$ 也很强。

⑤ 乙烯基吡啶类（**16-98**，**16-99**）的裂解是 $M-C_2H_2-CHN$ 和 $M-C_2H_3-CHN$；吡啶甲醛类（**16-100**）的裂解途径是 M−H−CO−CHN 和 $M-H-CO-C_2H_2$。

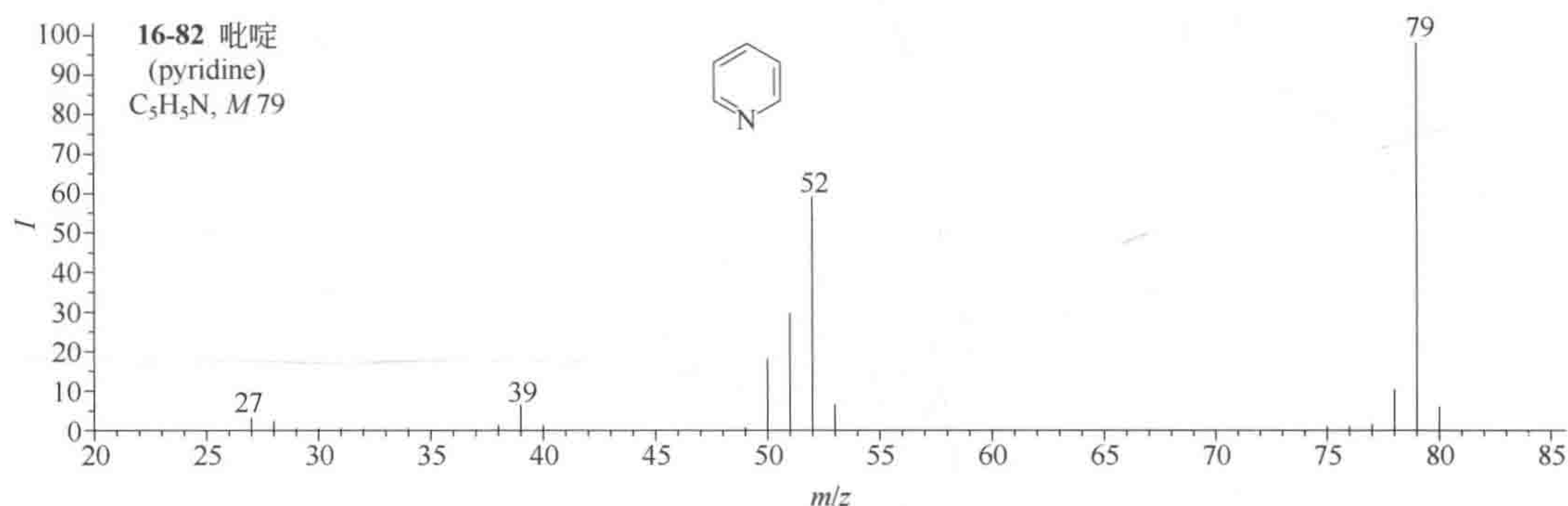
⑥ 二氨基吡啶类（**16-101**，**16-102**）都是连续失去 2 分子 CHN，二羟基吡啶（**16-103**）则是失去 2 分子一氧化碳。

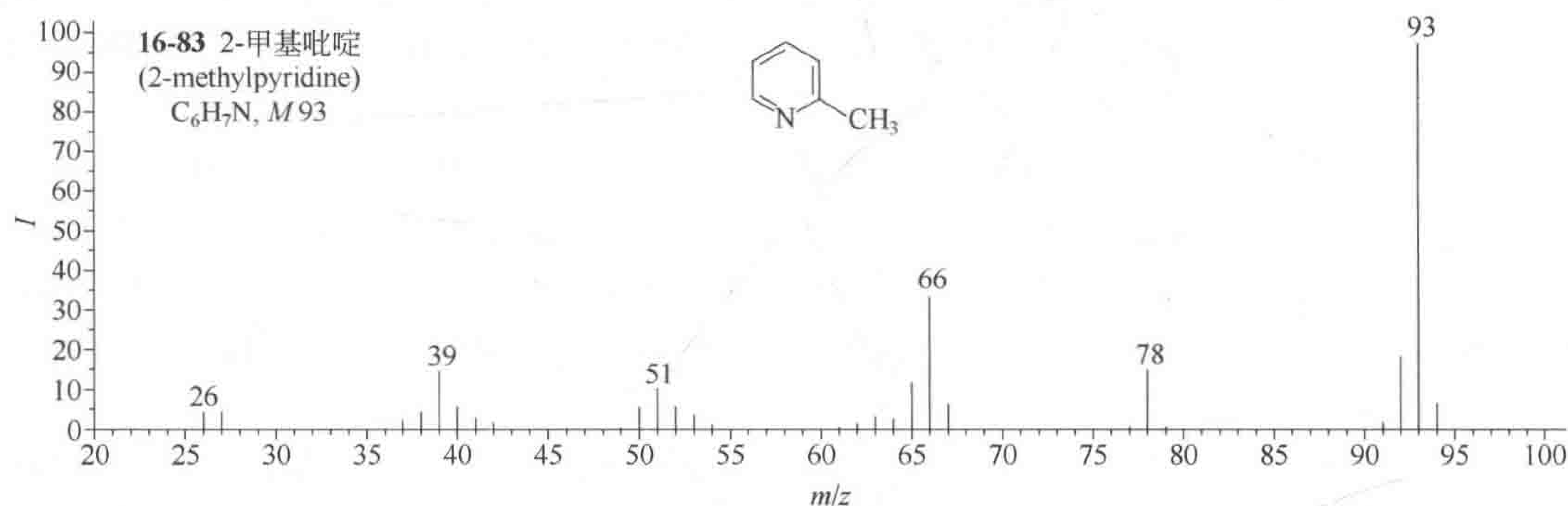
⑦ 2-乙酰基吡啶（**16-104**）的裂解途径是 $M-CH_2CO-CHN$ 和 $M-CH_3CO-CHN$，其他位置的取代者（**16-105**）的裂解途径是 $M-CH_3-CO-CHN$。

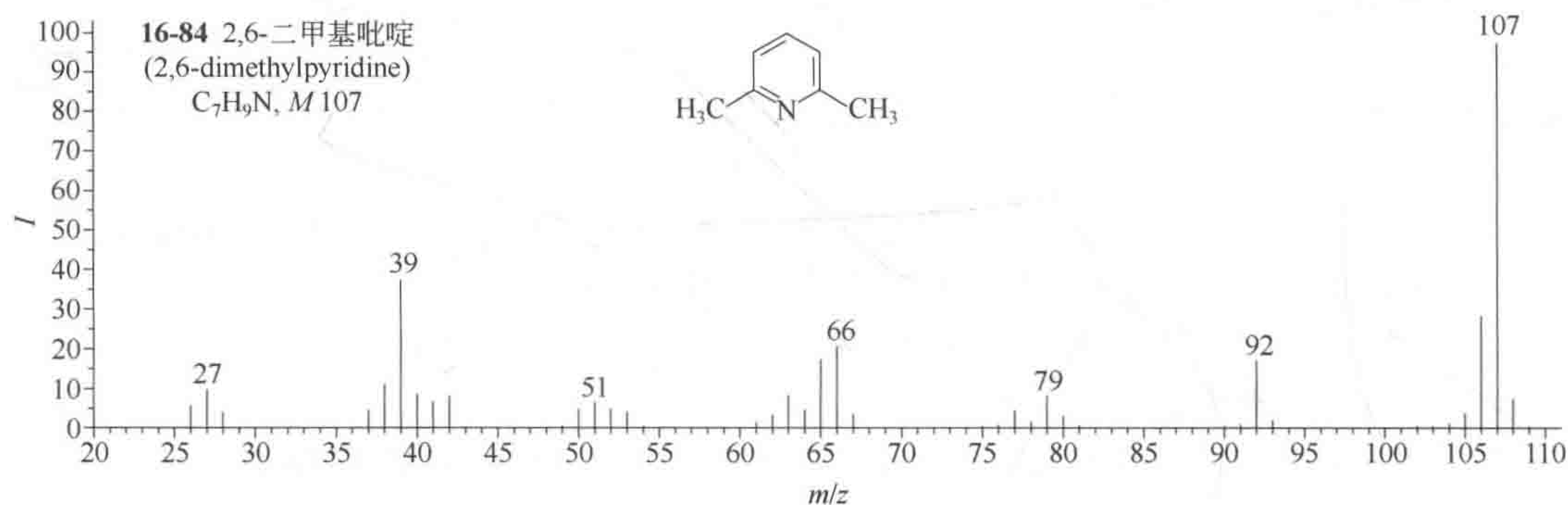
⑧ 多氟取代的吡啶类（**16-106**，**16-107**）都有 M−F, M−CHN, M−FCN 和 M−CF_3 离子，最后离子的产生机理尚不清楚。氯和溴取代的吡啶类（**16-108**～**16-112**）一般失卤原子，再失 CHN，或连续失卤、失卤化氢和失乙炔。

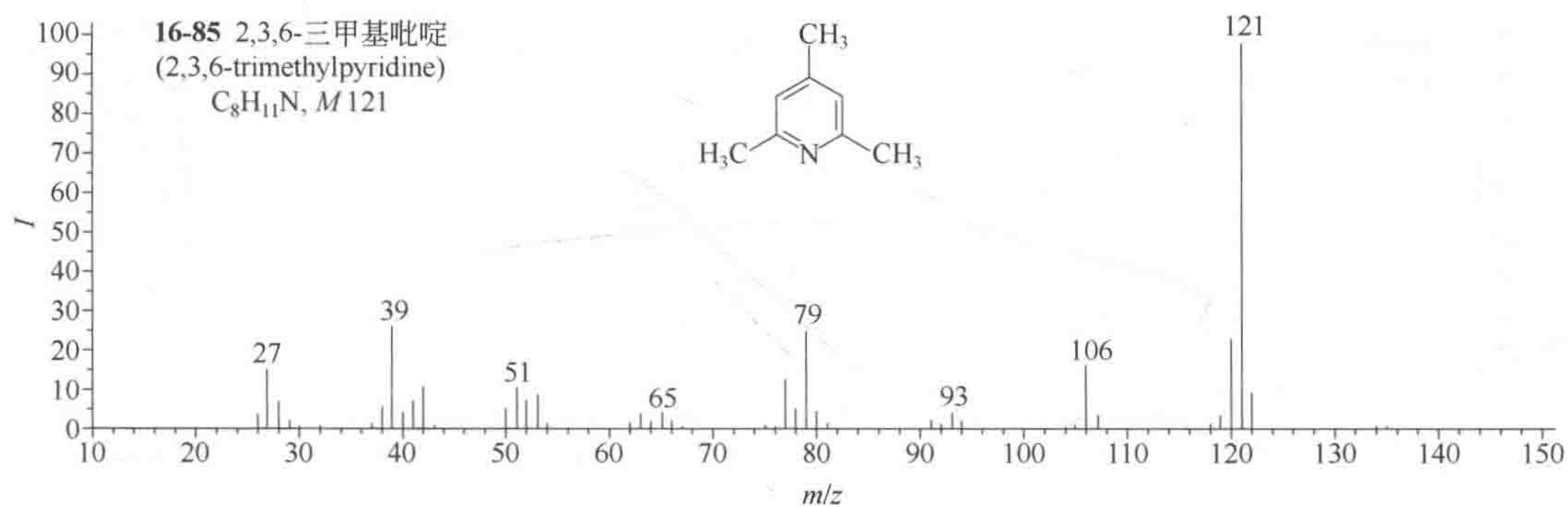
⑨ 2-吡啶羧酸（**16-113**）的主要裂解是失一氧化碳和羧基，然后再失去 CHN。其他位置的取代者（**16-114**）的裂解途径是 M−OH−CO−CHN。吡啶羧酸甲酯（**16-115**）的裂解途径是 M−OCH_3−CO−CHN。菸酸异戊酯（**16-116**）则多了离子 *m/z* 124，它可能具有结构。

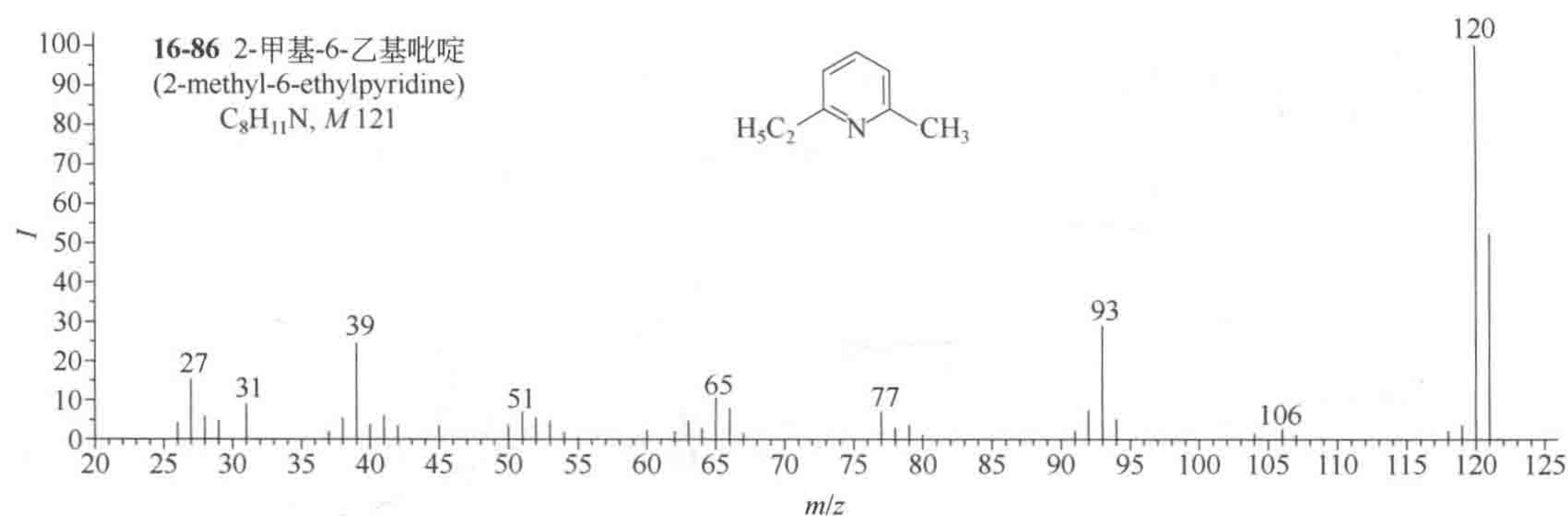
⑩ 硝基吡啶（**16-117**）有 M−NO−CO−CHN 和 M−NO_2−CHN 的裂解途径。

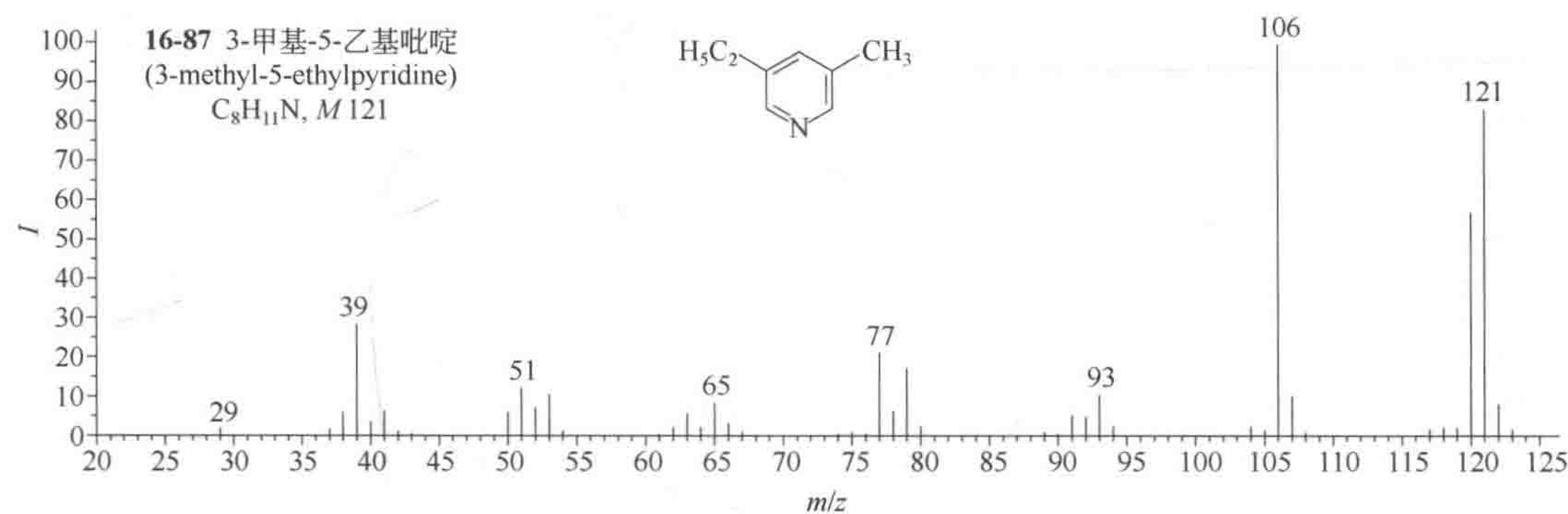


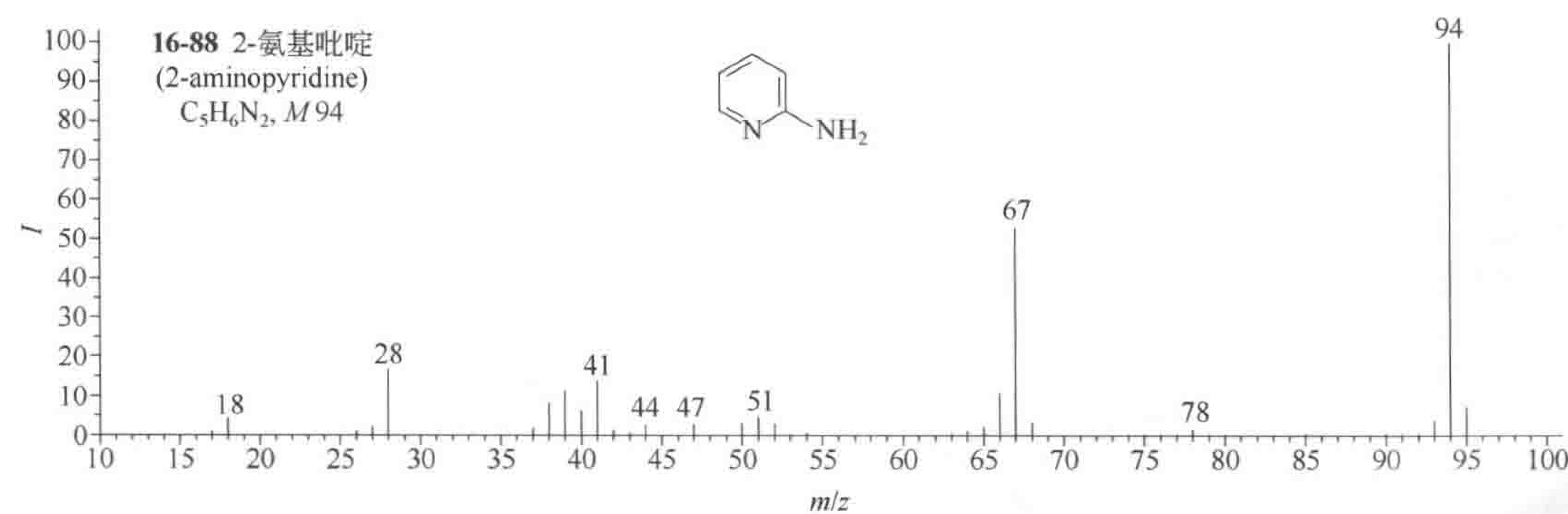


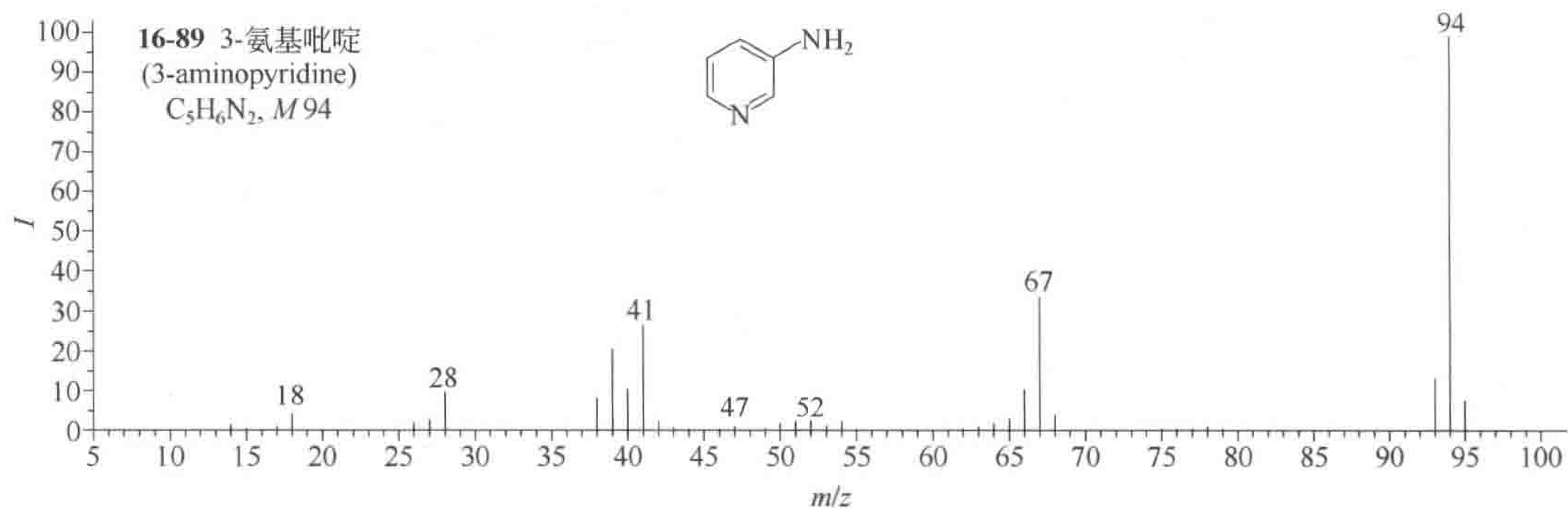


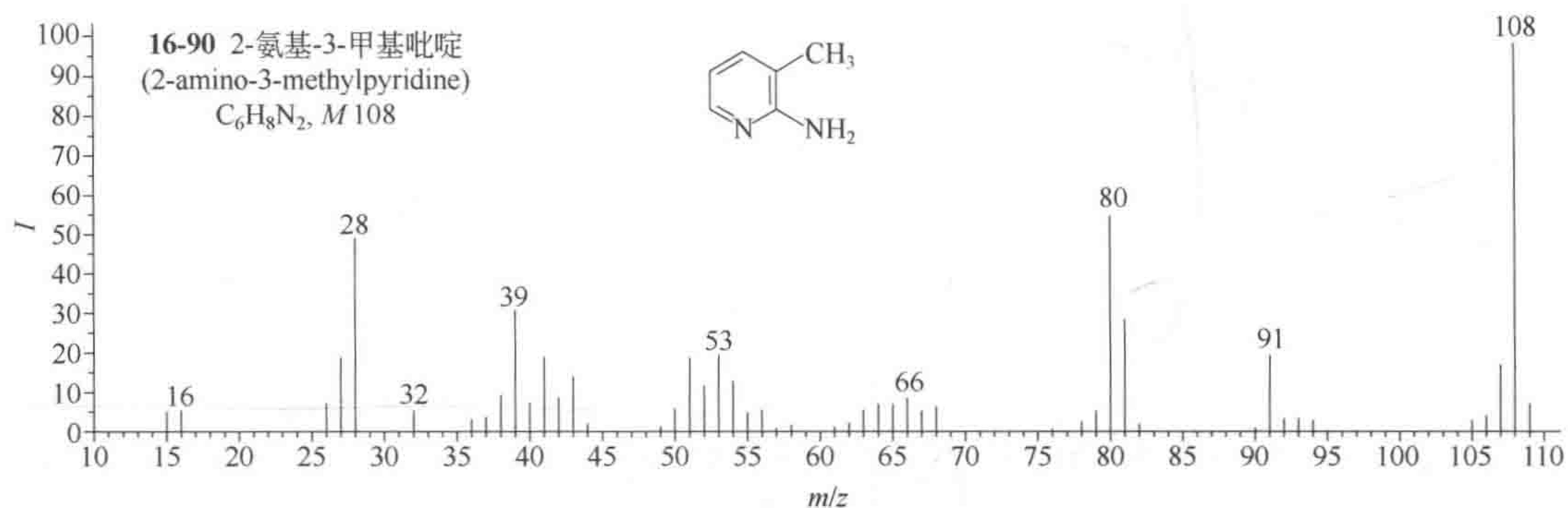

16-85 2,3,6-三甲基吡啶
(2,3,6-trimethylpyridine)
$C_8H_{11}N$, *M* 121
CH_3
H_3C
N
CH_3
121
106
93
79
65
51
39
27
I
m/z

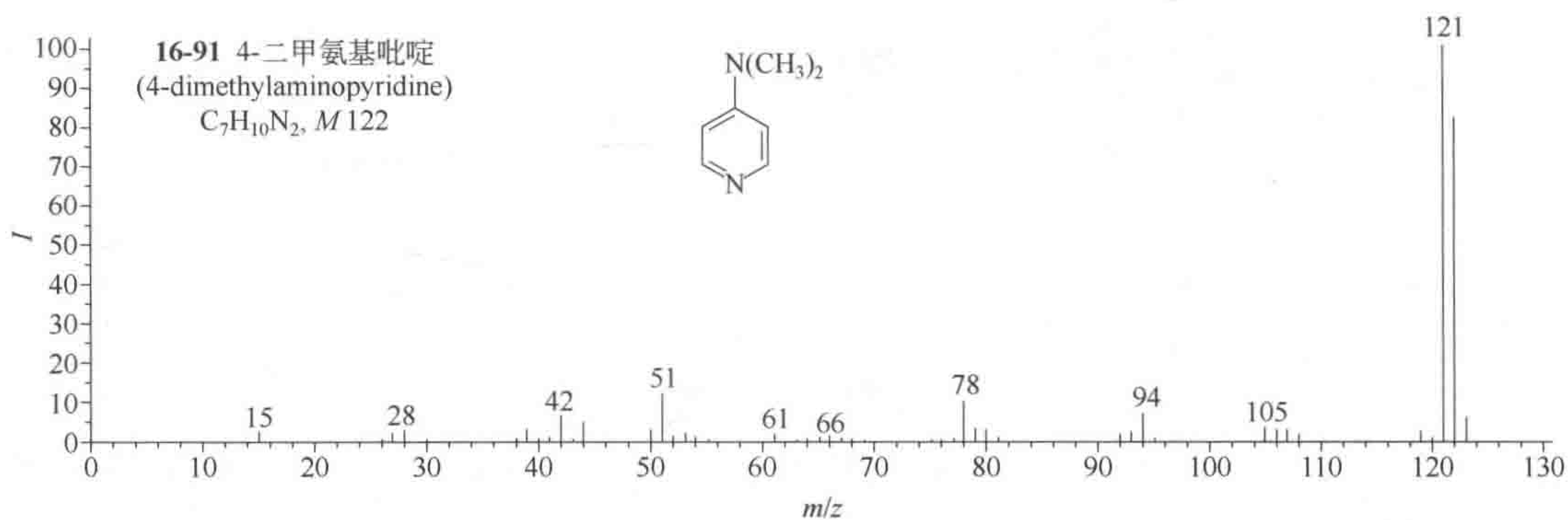

16-86 2-甲基-6-乙基吡啶
(2-methyl-6-ethylpyridine)
$C_8H_{11}N$, *M* 121
H_5C_2
N
CH_3
120
93
106
77
65
51
39
31
27
I
m/z

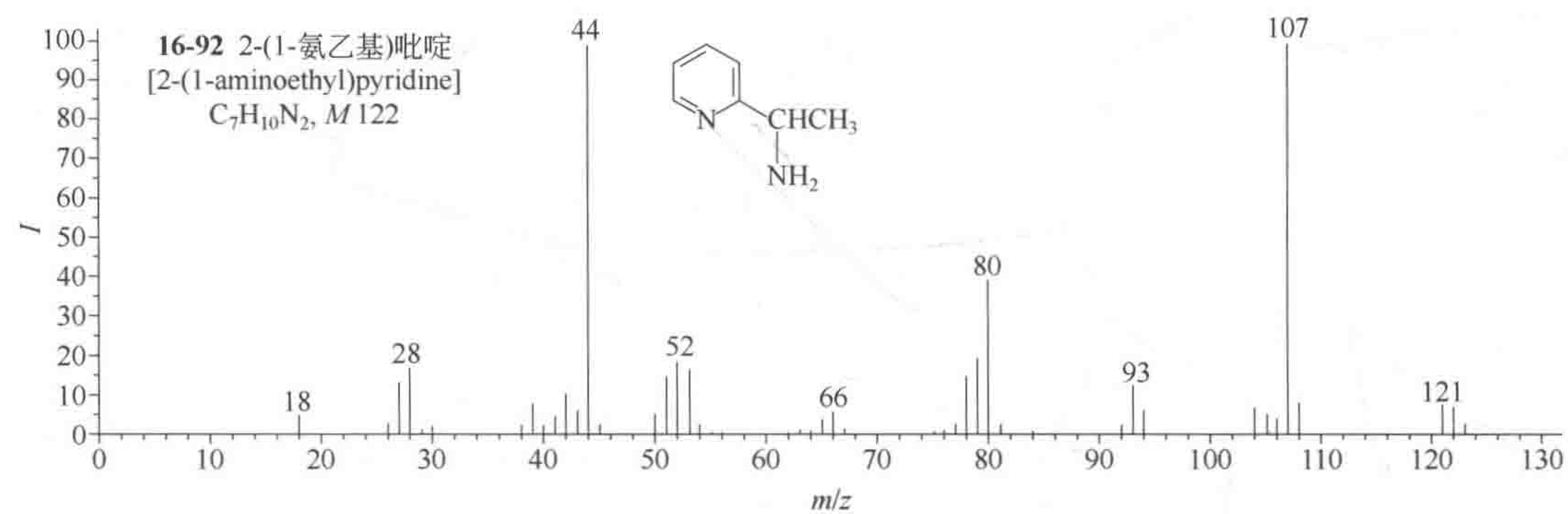

16-87 3-甲基-5-乙基吡啶
(3-methyl-5-ethylpyridine)
$C_8H_{11}N$, *M* 121
H_5C_2
CH_3
N
106
121
93
77
65
51
39
29
I
m/z

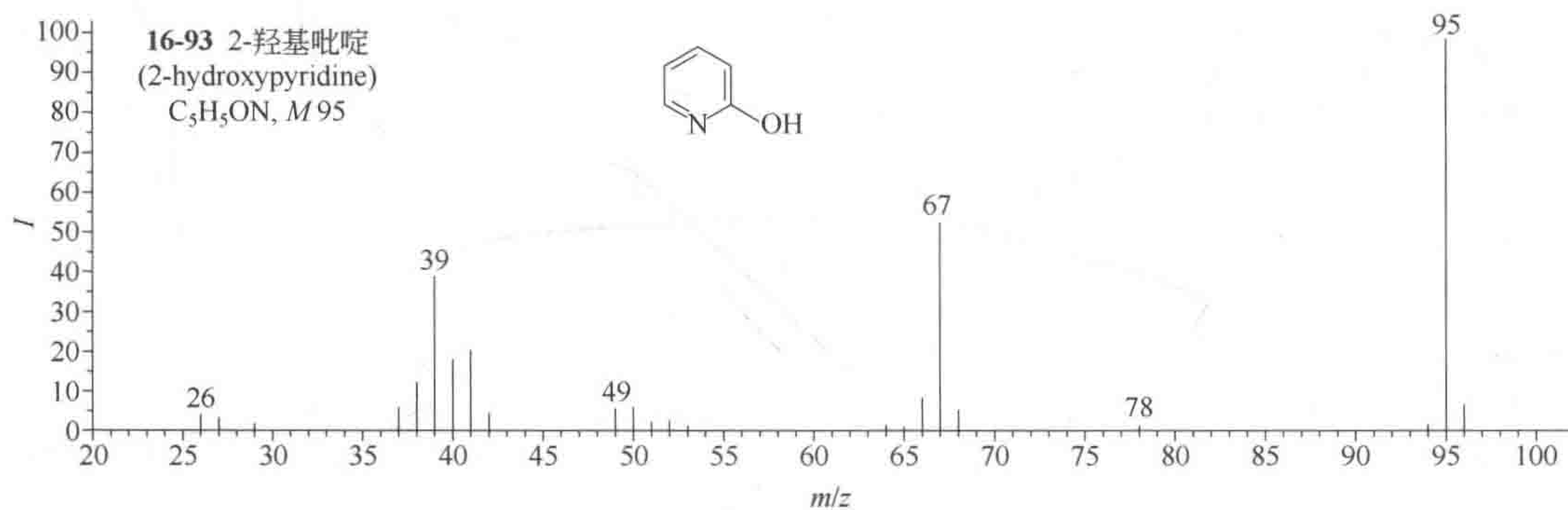

16-88 2-氨基吡啶
(2-aminopyridine)
$C_5H_6N_2$, *M* 94
N
NH_2
94
67
78
51
47
44
41
28
18
I
m/z

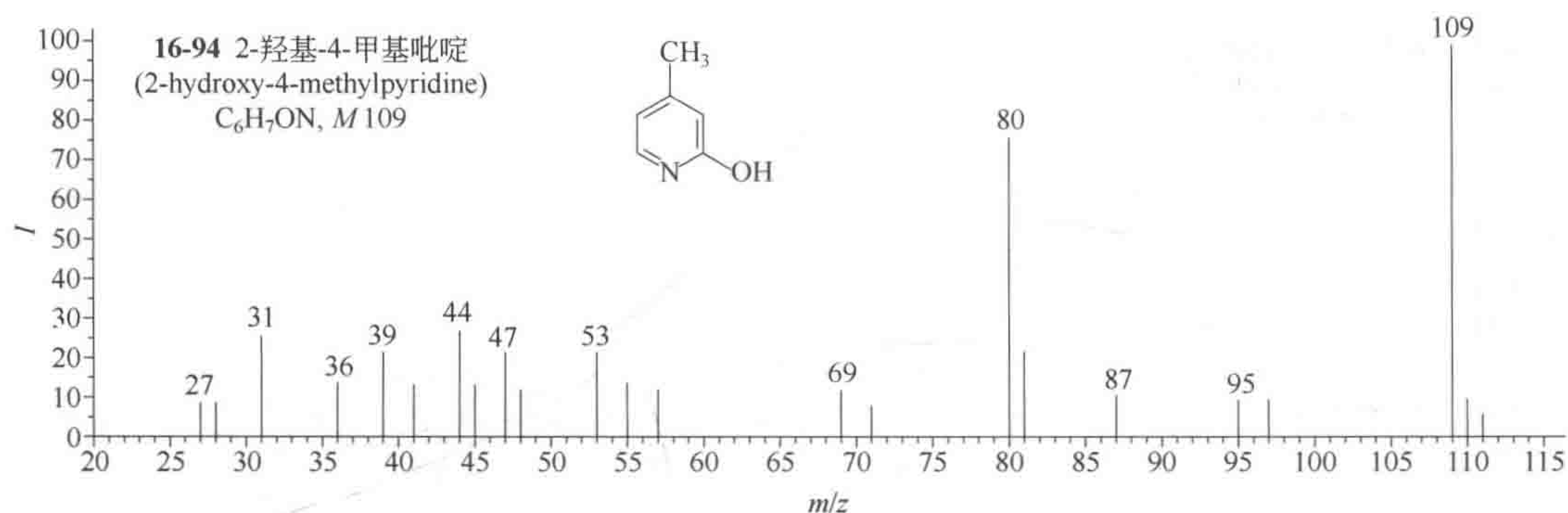

16-89 3-氨基吡啶
(3-aminopyridine)
$C_5H_6N_2$, M 94
NH_2
N
94
67
41
28
18
47
52
I
m/z

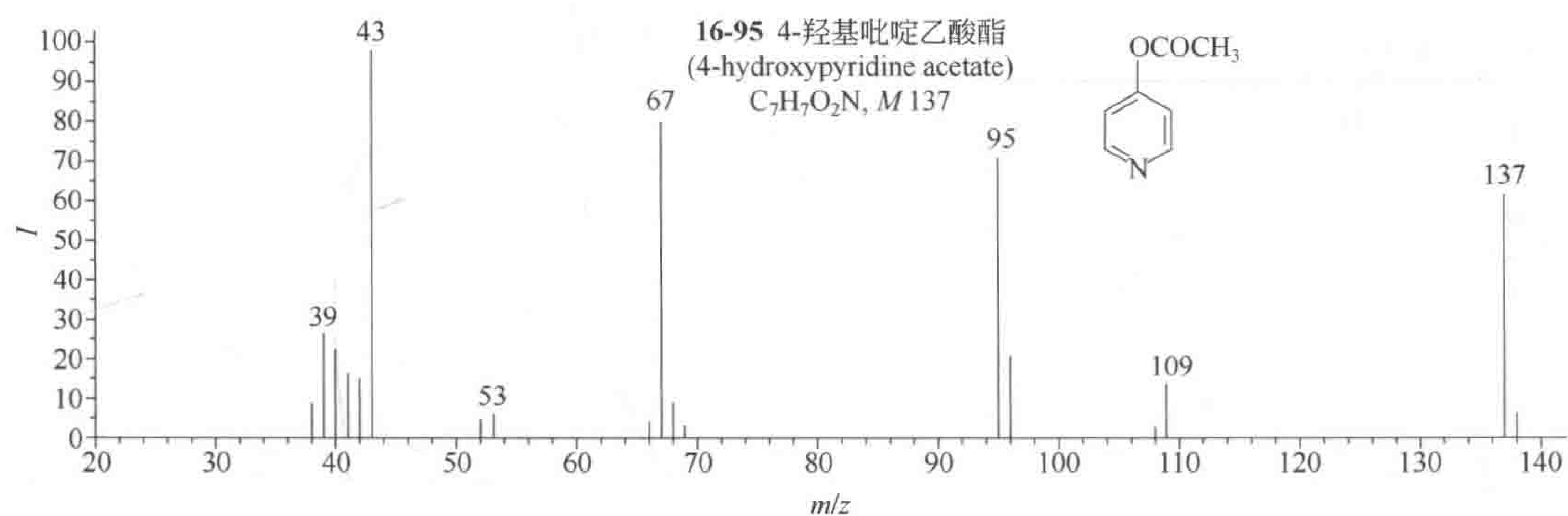

16-90 2-氨基-3-甲基吡啶
(2-amino-3-methylpyridine)
$C_6H_8N_2$, M 108
CH_3
N
NH_2
108
80
28
39
53
91
66
16
32
I
m/z

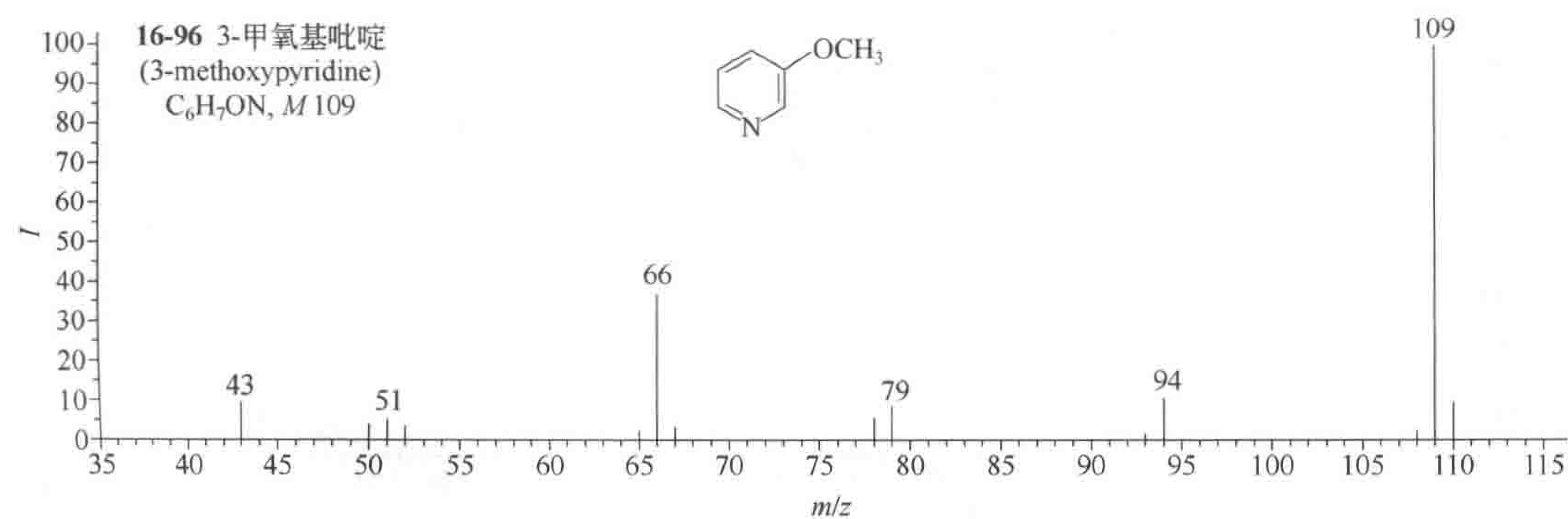

16-91 4-二甲氨基吡啶
(4-dimethylaminopyridine)
$C_7H_{10}N_2$, M 122
$N(CH_3)_2$
N
121
51
78
42
94
105
15
28
61
66
I
m/z

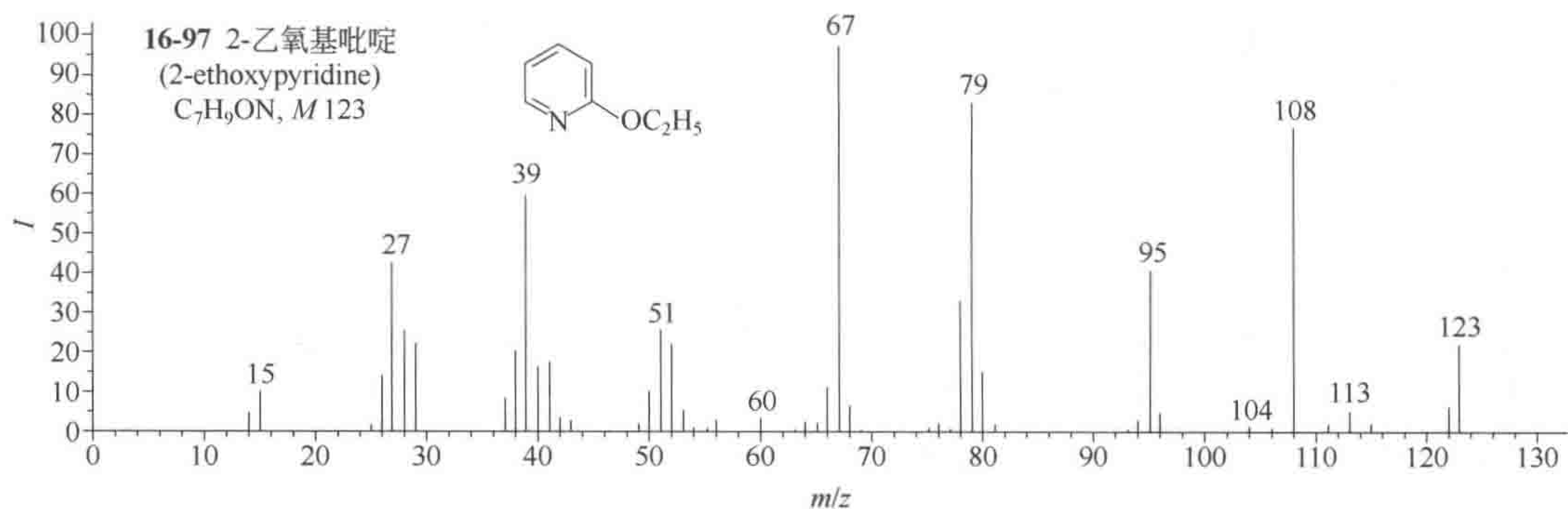

16-92 2-(1-氨乙基)吡啶
[2-(1-aminoethyl)pyridine]
$C_7H_{10}N_2$, M 122
N
$CHCH_3$
NH_2
44
107
80
52
28
93
121
18
66
I
m/z

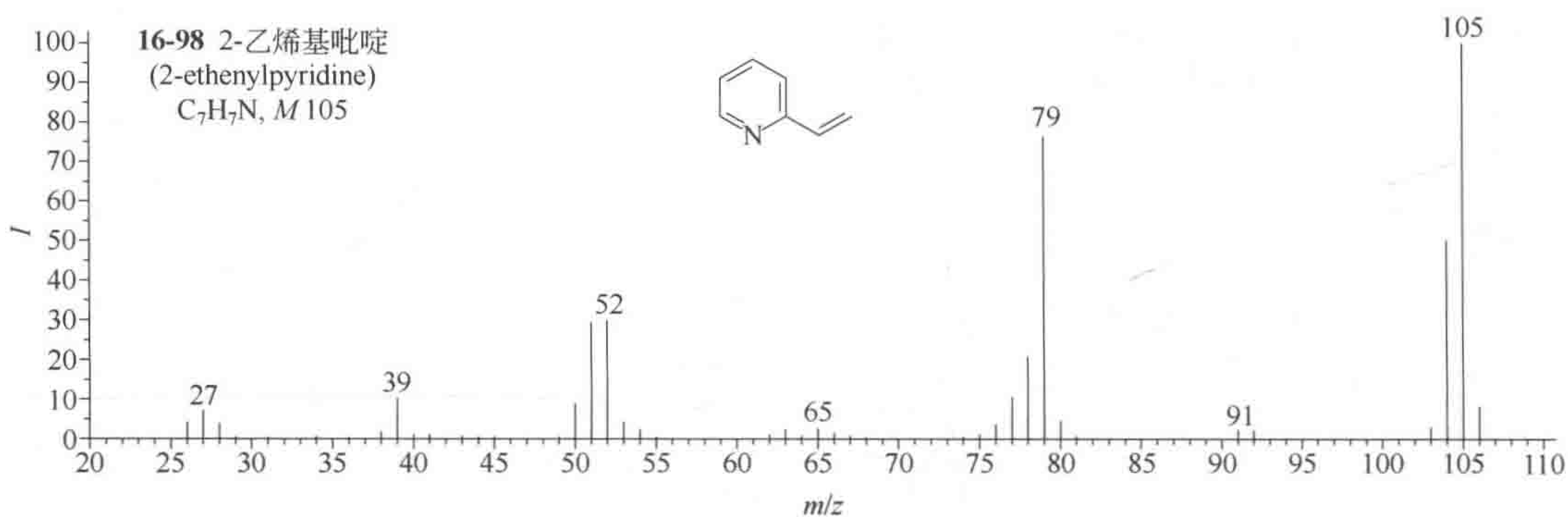

16-93 2-羟基吡啶
(2-hydroxypyridine)
C_5H_5ON, M 95
N
OH
95
67
39
26
49
78
I
m/z

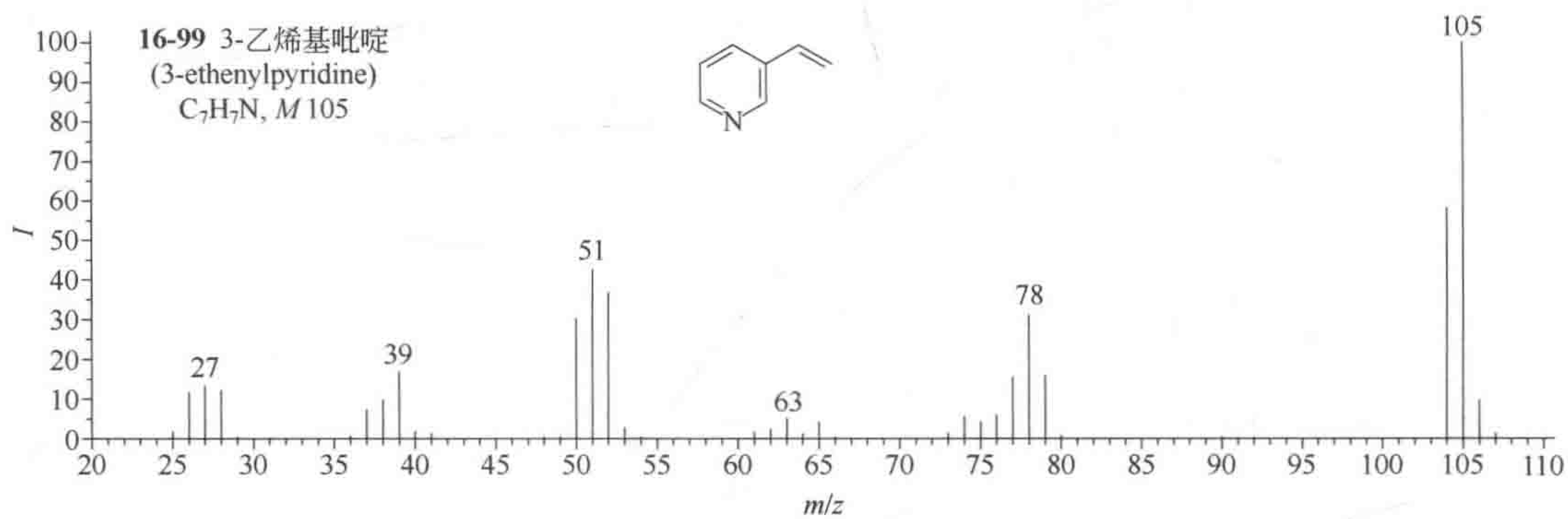

16-94 2-羟基-4-甲基吡啶
(2-hydroxy-4-methylpyridine)
C_6H_7ON, M 109
CH_3
N
OH
109
80
31
39
44
47
53
27
36
69
87
95
I
m/z

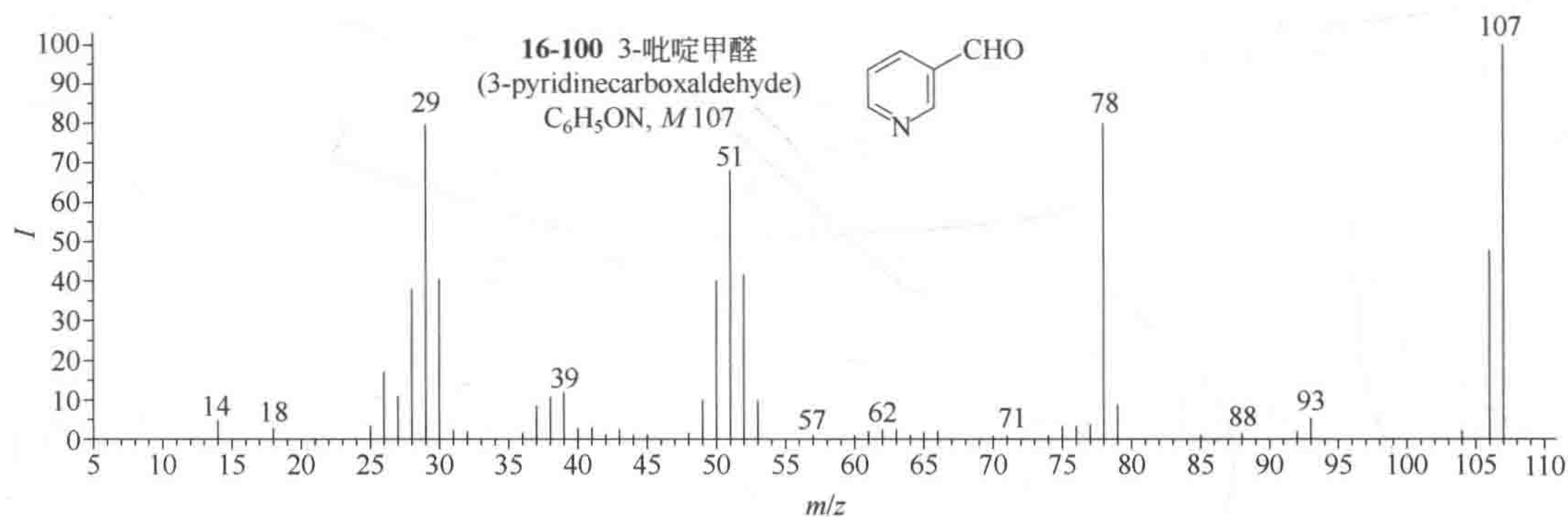

16-95 4-羟基吡啶乙酸酯
(4-hydroxypyridine acetate)
$C_7H_7O_2N$, M 137
$OCOCH_3$
N
43
67
95
137
39
53
109
I
m/z

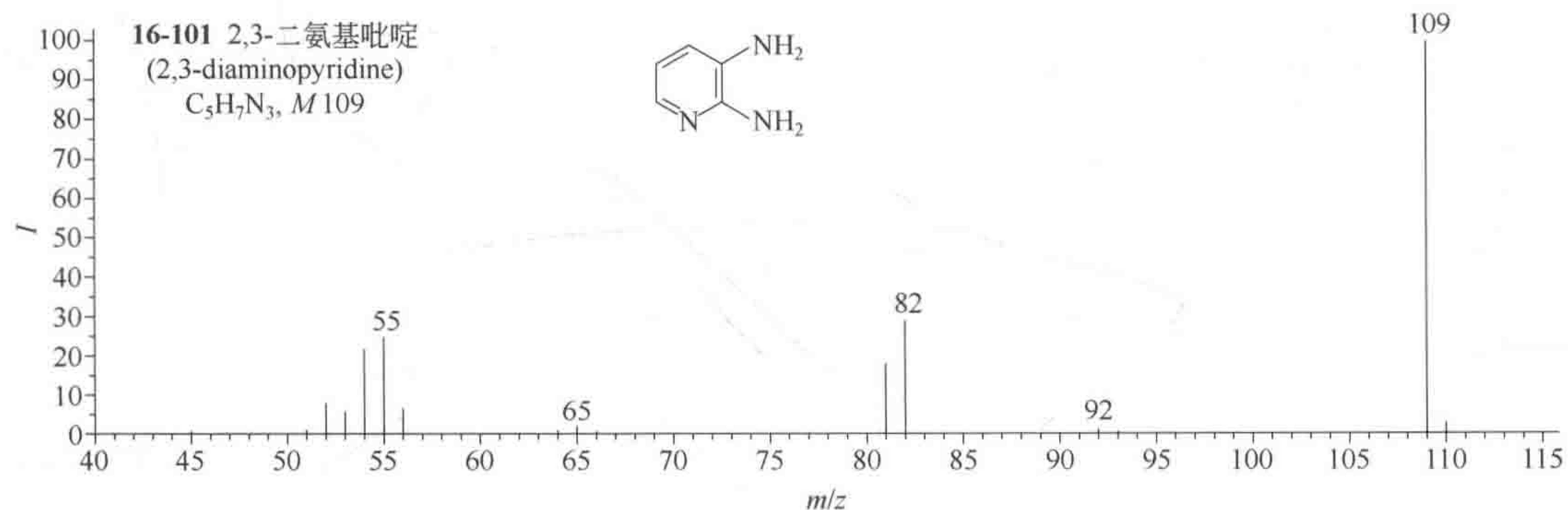

16-96 3-甲氧基吡啶
(3-methoxypyridine)
C_6H_7ON, M 109
OCH_3
N
109
66
43
51
79
94
I
m/z


16-97 2-乙氧基吡啶
(2-ethoxypyridine)
C_7H_9ON, M 123
N
OC_2H_5
I
m/z

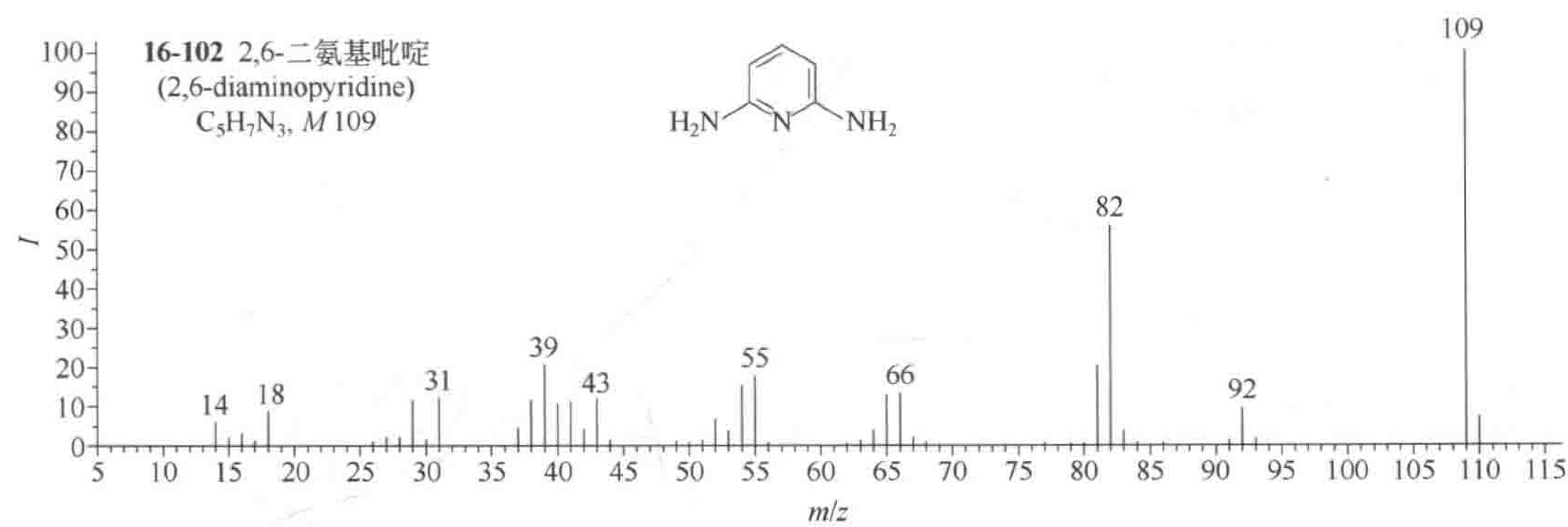

16-98 2-乙烯基吡啶
(2-ethenylpyridine)
C_7H_7N, M 105
N
I
m/z


16-99 3-乙烯基吡啶
(3-ethenylpyridine)
C_7H_7N, M 105
N
I
m/z

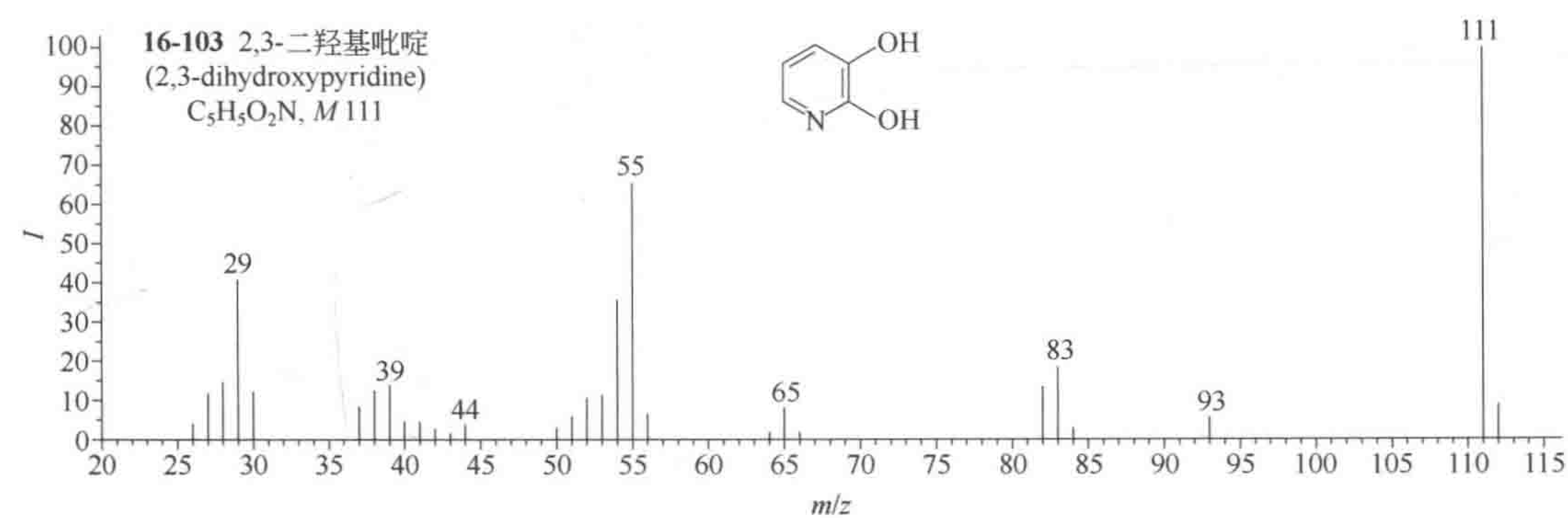

16-100 3-吡啶甲醛
(3-pyridinecarboxaldehyde)
C_6H_5ON, M 107
CHO
N
I
m/z



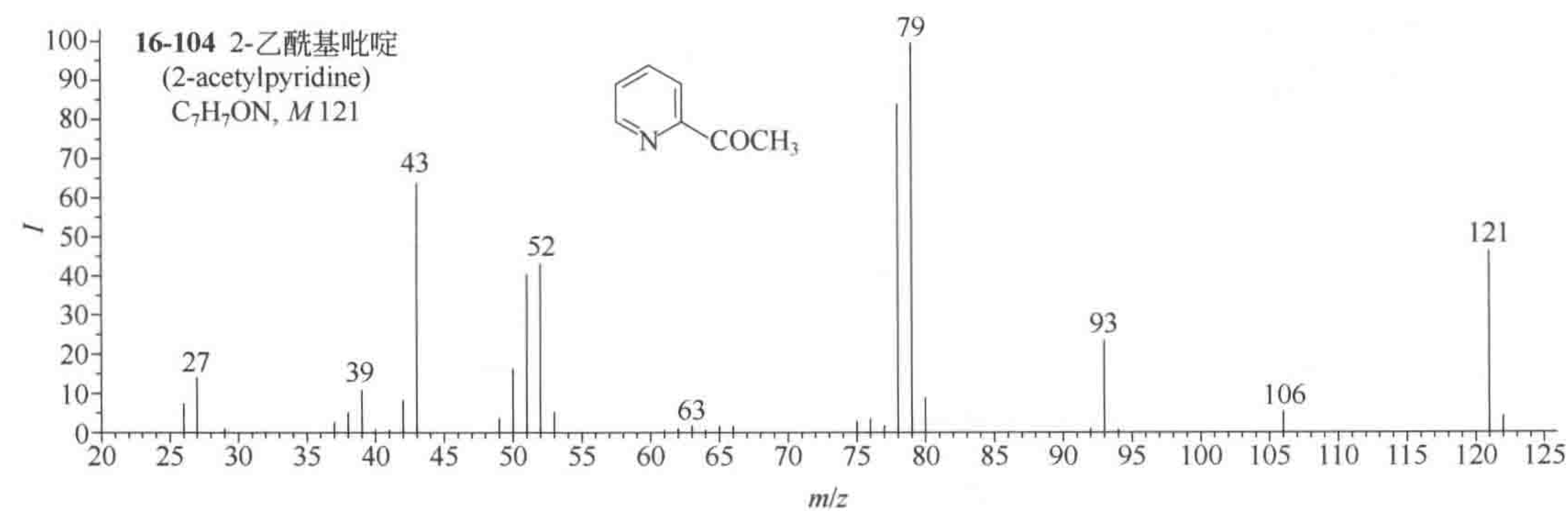
16-101 2,3-二氨基吡啶
(2,3-diaminopyridine)
$C_5H_7N_3$, M 109
NH₂
N
NH₂
I
m/z
109
82
55
65
92



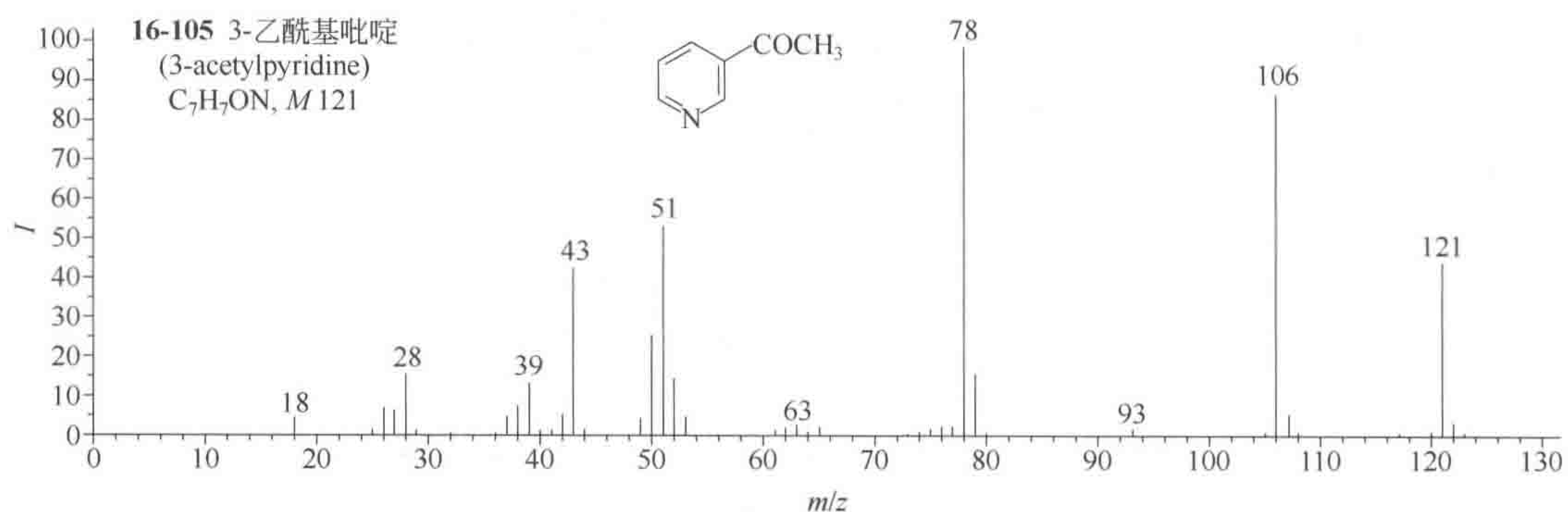
16-102 2,6-二氨基吡啶
(2,6-diaminopyridine)
$C_5H_7N_3$, M 109
H₂N
N
NH₂
I
m/z
109
82
39
55
66
31
43
92
14
18

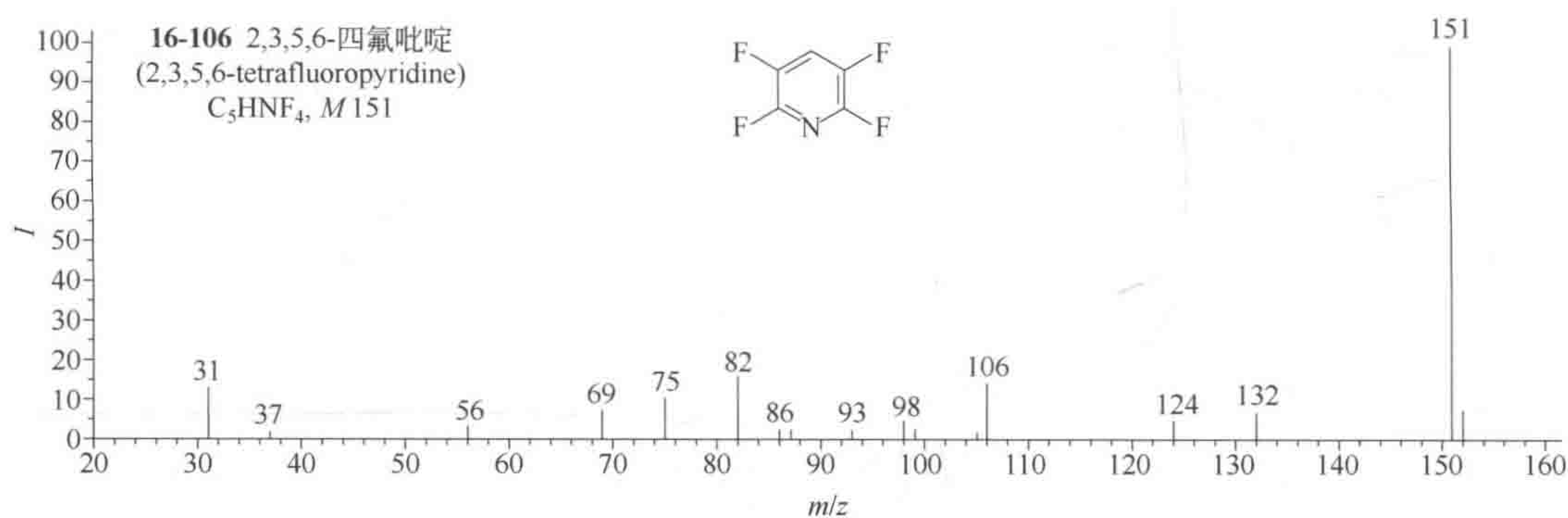


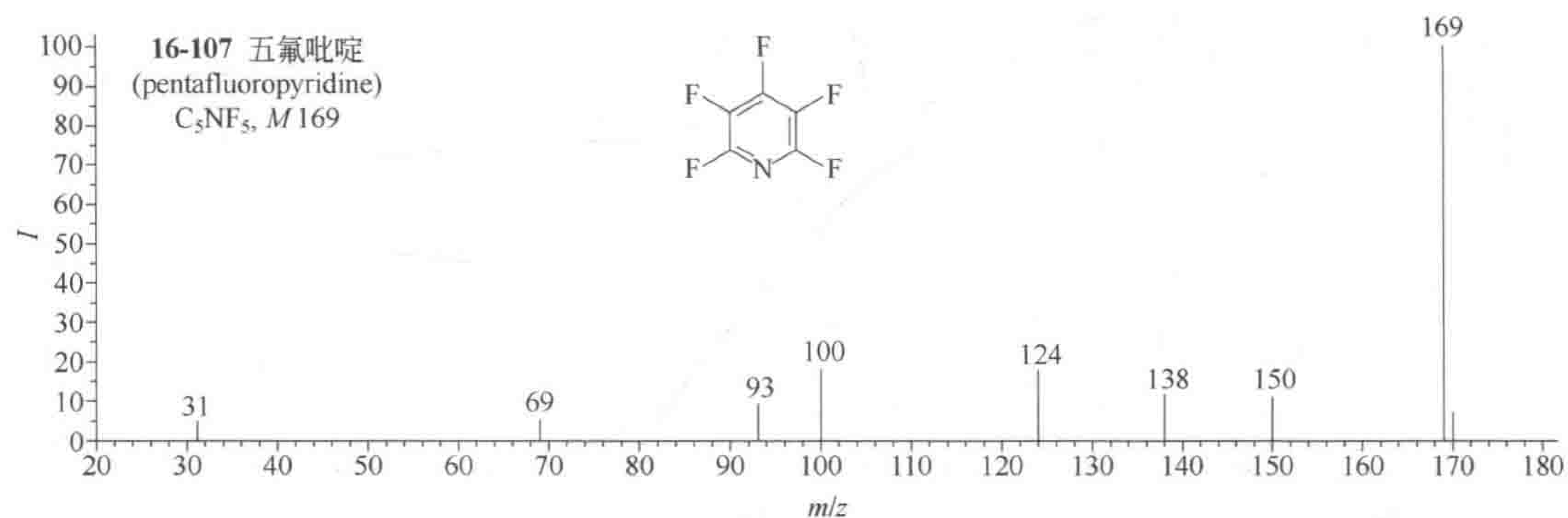
16-103 2,3-二羟基吡啶
(2,3-dihydroxypyridine)
$C_5H_5O_2N$, M 111
OH
N
OH
I
m/z
111
55
29
39
44
65
83
93

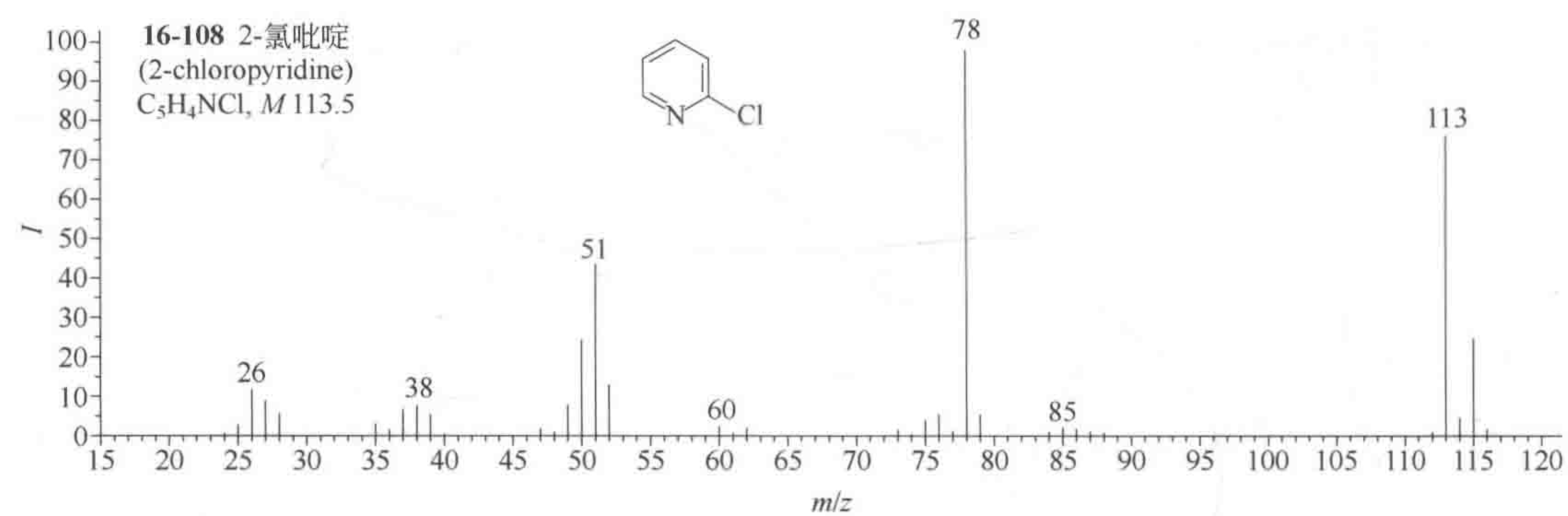


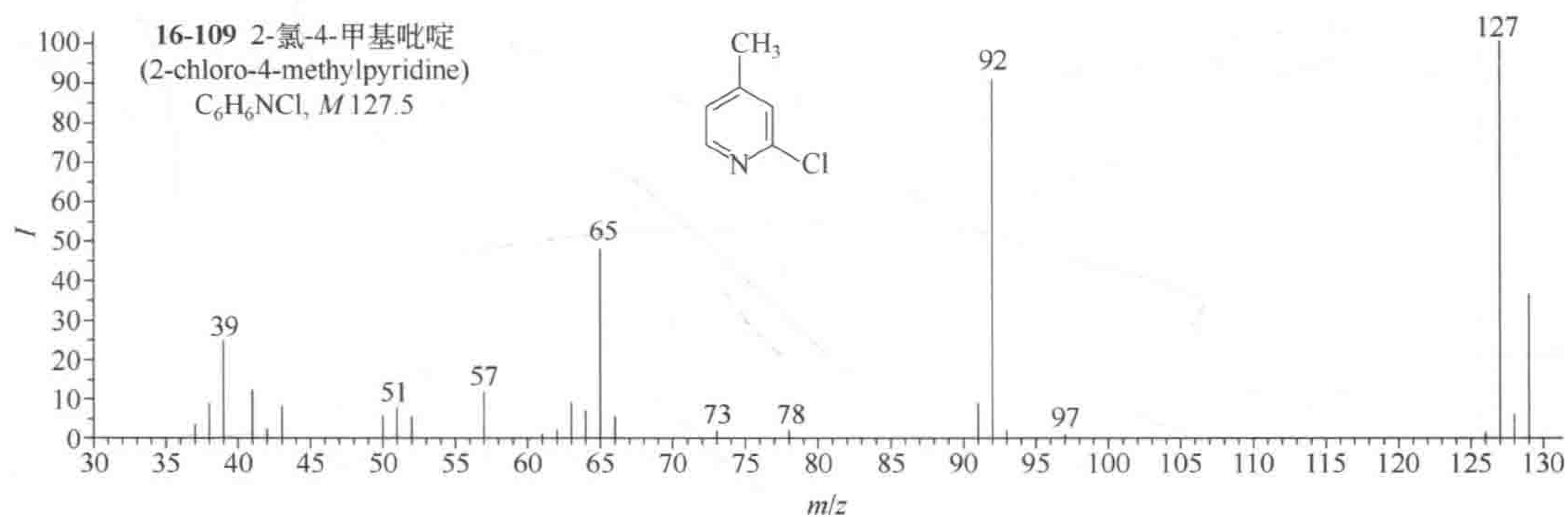
16-104 2-乙酰基吡啶
(2-acetylpyridine)
C_7H_7ON, M 121
N
COCH₃
I
m/z
79
43
52
121
27
39
63
93
106

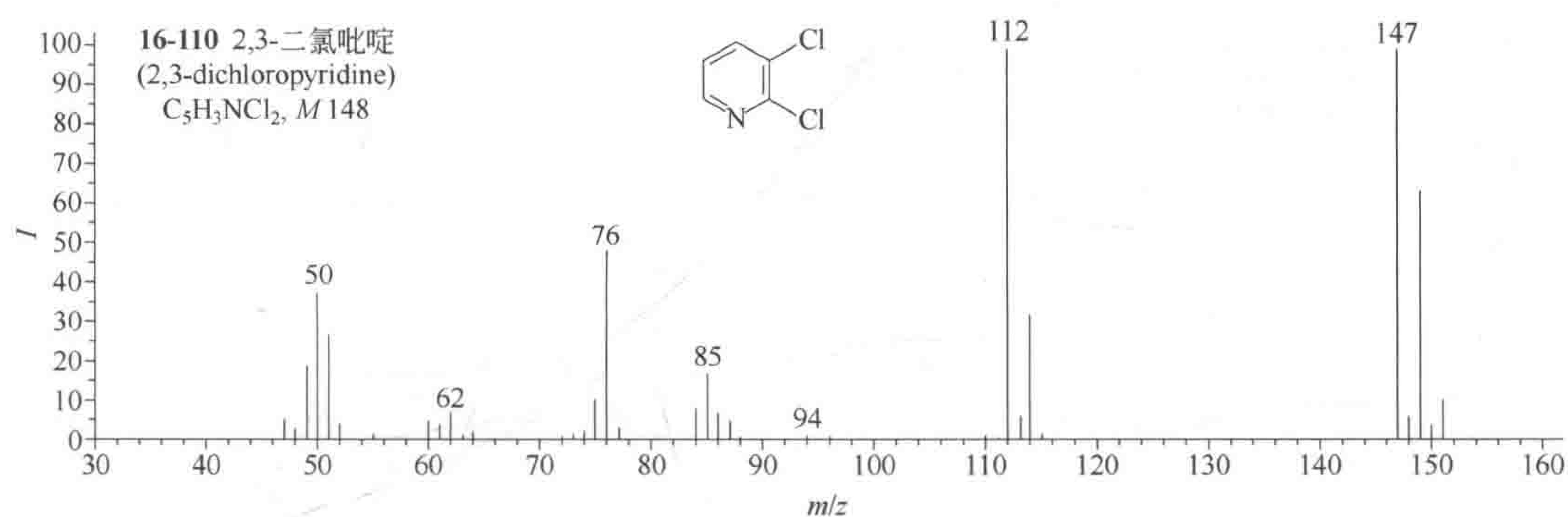

16-105 3-乙酰基吡啶
(3-acetylpyridine)
C_7H_7ON, M 121
COCH3
N
78
106
51
43
121
28
39
18
63
93
I
m/z

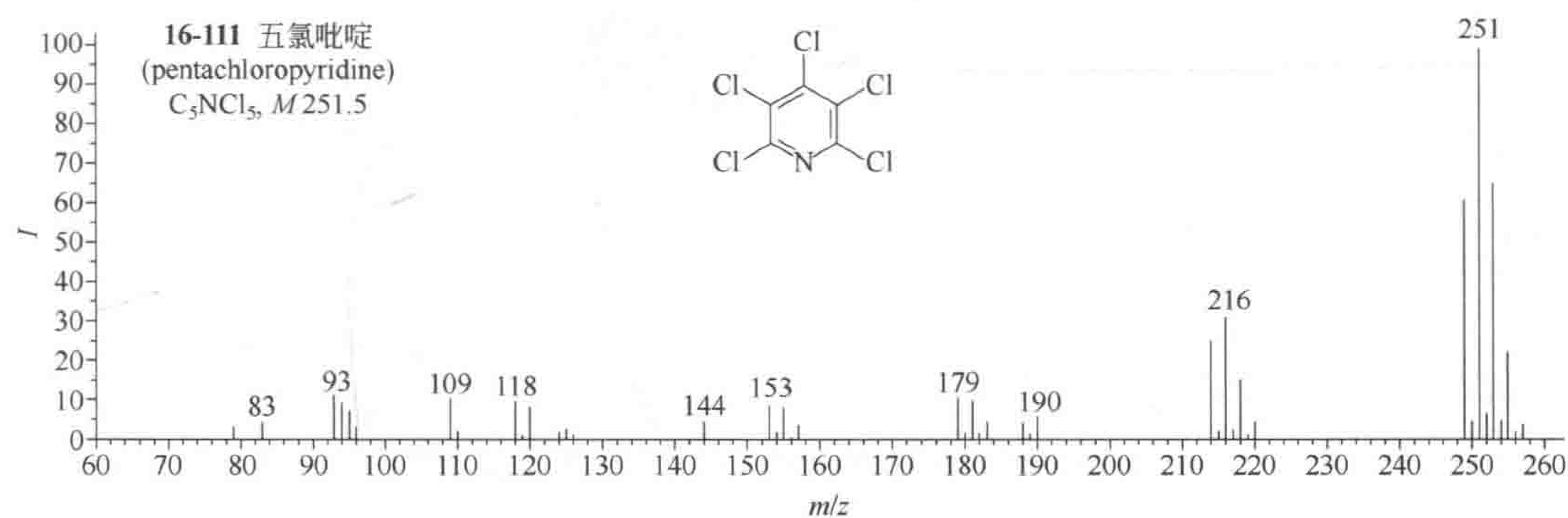

16-106 2,3,5,6-四氟吡啶
(2,3,5,6-tetrafluoropyridine)
C_5HNF_4, M 151
F F F N F
151
31
37
56
69
75
82
86
93
98
106
124
132
I
m/z

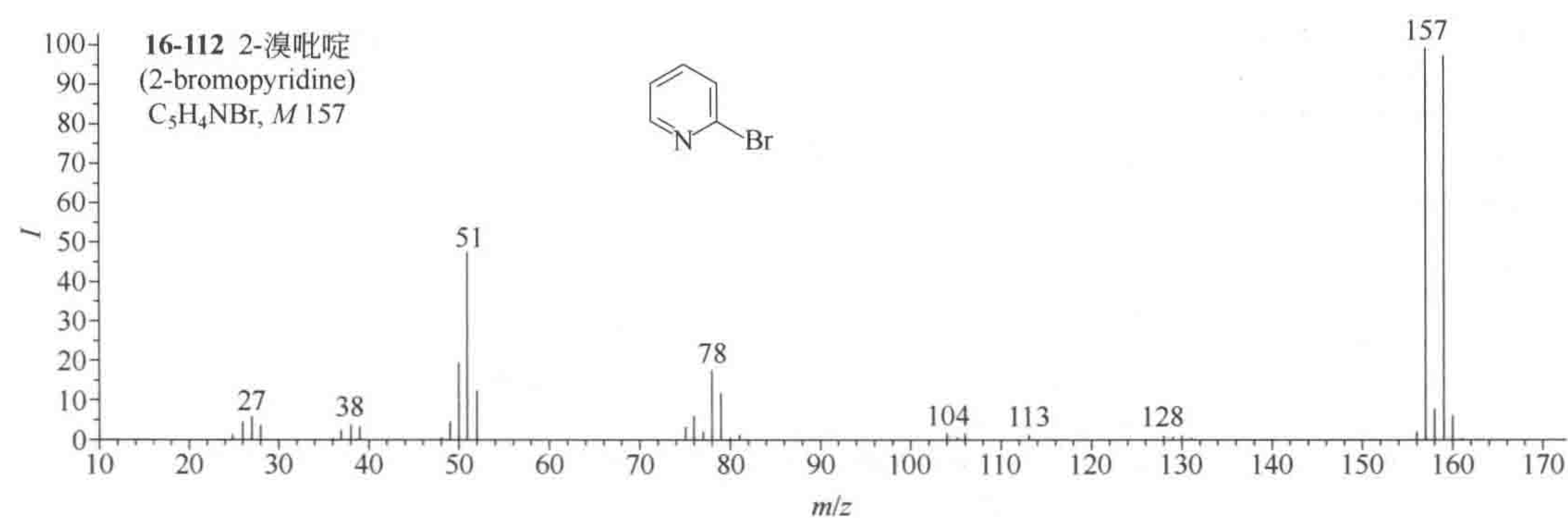

16-107 五氟吡啶
(pentafluoropyridine)
C_5NF_5, M 169
F F F F N F
169
31
69
93
100
124
138
150
I
m/z

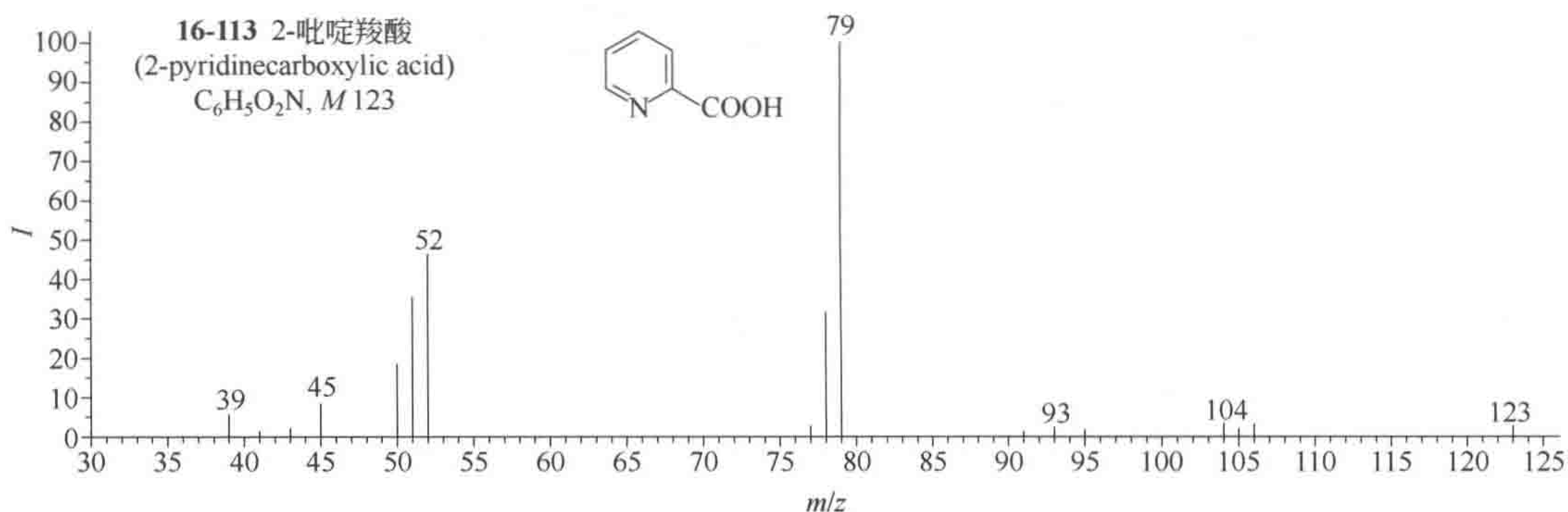

16-108 2-氯吡啶
(2-chloropyridine)
C_5H_4NCl, M 113.5
N Cl
78
113
51
26
38
60
85
I
m/z

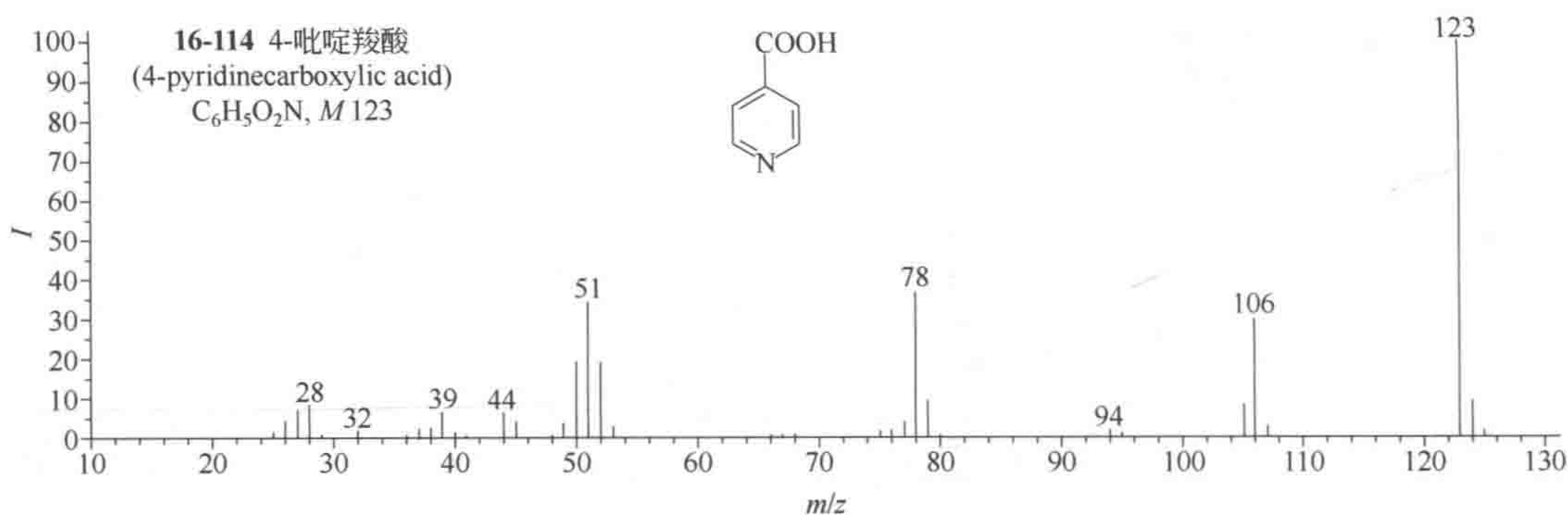

16-109 2-氯-4-甲基吡啶
(2-chloro-4-methylpyridine)
C6H6NCl, M 127.5
CH3
N
Cl
127
92
65
39
57
51
73
78
97
I
m/z

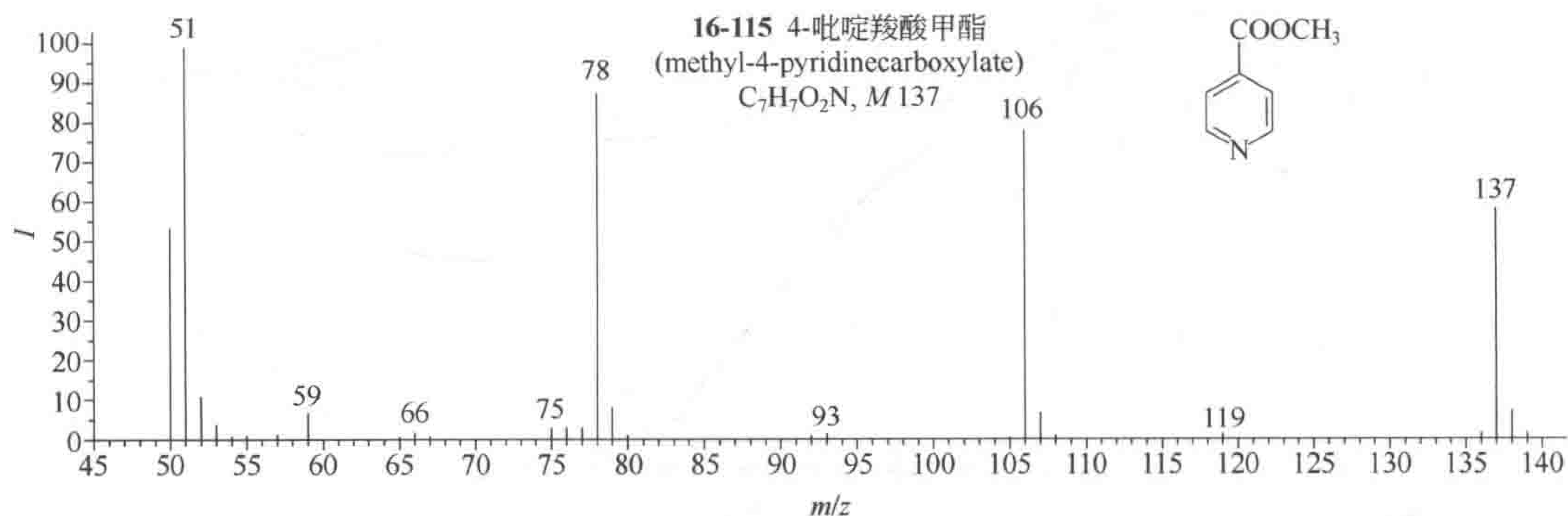

16-110 2,3-二氯吡啶
(2,3-dichloropyridine)
C5H3NCl2, M 148
Cl
N
Cl
112
147
76
50
85
62
94
I
m/z

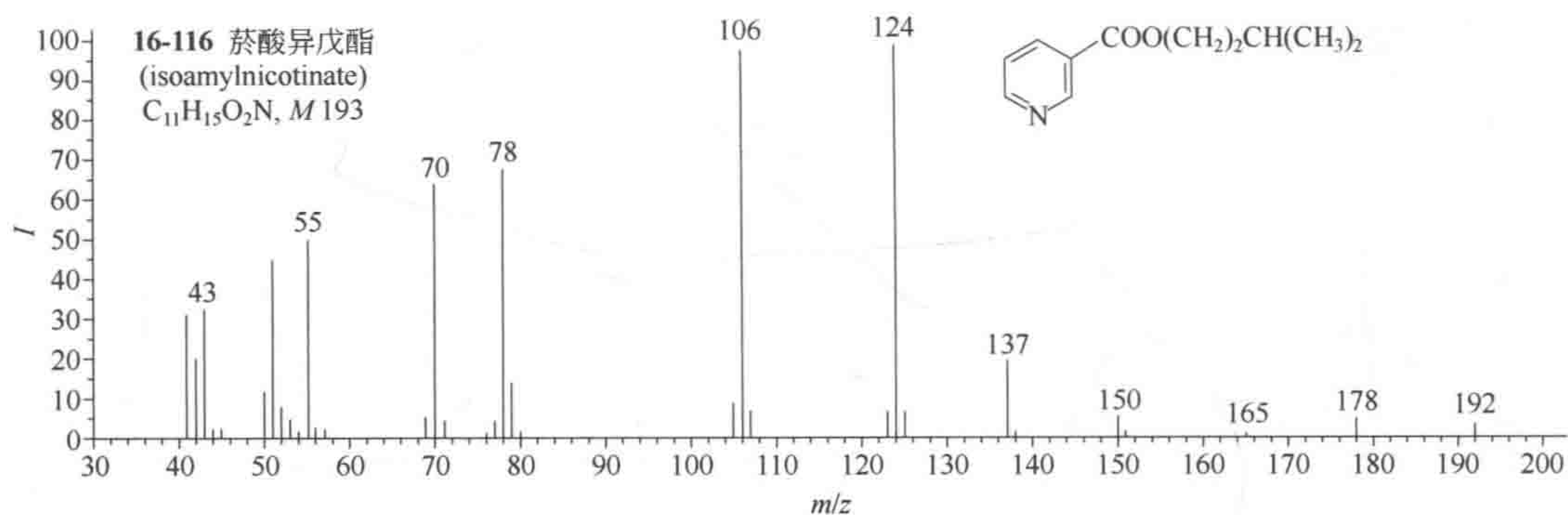

16-111 五氯吡啶
(pentachloropyridine)
C5NCl5, M 251.5
Cl
Cl
Cl
Cl
N
Cl
251
216
93
109
118
83
144
153
179
190
I
m/z

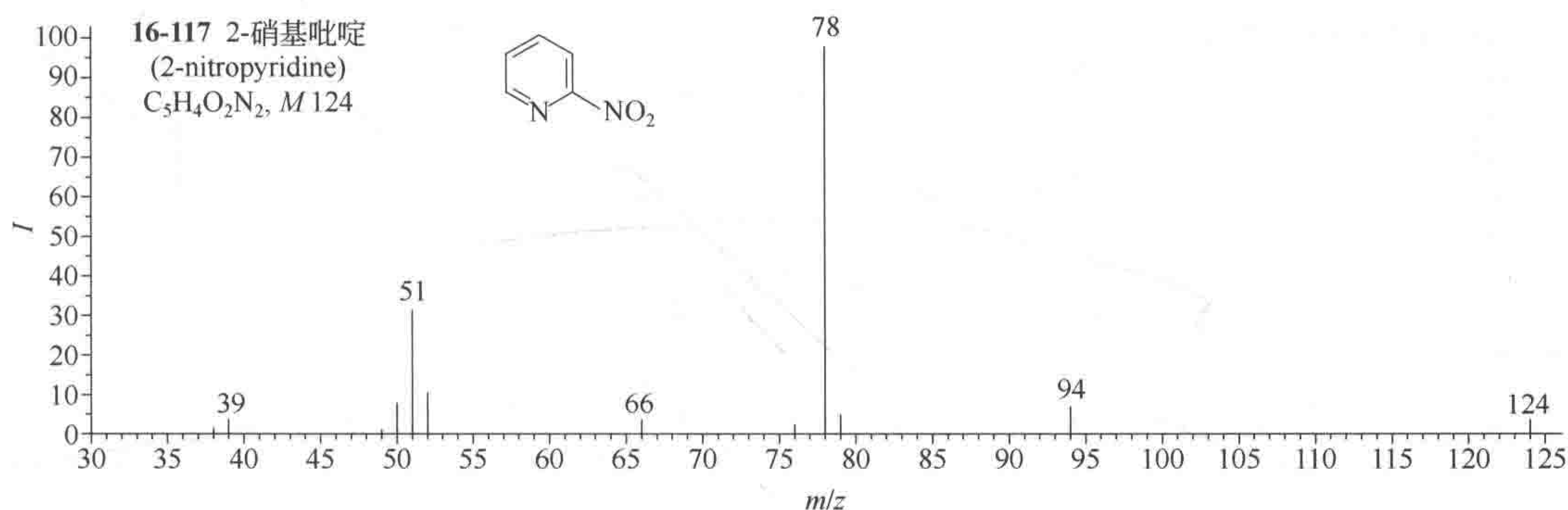

16-112 2-溴吡啶
(2-bromopyridine)
C5H4NBr, M 157
N
Br
157
51
78
27
38
104
113
128
I
m/z


16-113 2-吡啶羧酸
(2-pyridinecarboxylic acid)
$C_6H_5O_2N$, M 123
N
COOH
I
m/z
79
52
39
45
93
104
123


16-114 4-吡啶羧酸
(4-pyridinecarboxylic acid)
$C_6H_5O_2N$, M 123
COOH
N
I
m/z
123
51
78
106
28
32
39
44
94


16-115 4-吡啶羧酸甲酯
(methyl-4-pyridinecarboxylate)
$C_7H_7O_2N$, M 137
$COOCH_3$
N
I
m/z
51
78
106
137
59
66
75
93
119


16-116 菸酸异戊酯
(isoamylnicotinate)
$C_{11}H_{15}O_2N$, M 193
$COO(CH_2)_2CH(CH_3)_2$
N
I
m/z
106
124
70
78
55
43
137
150
165
178
192



（3）吡唑类

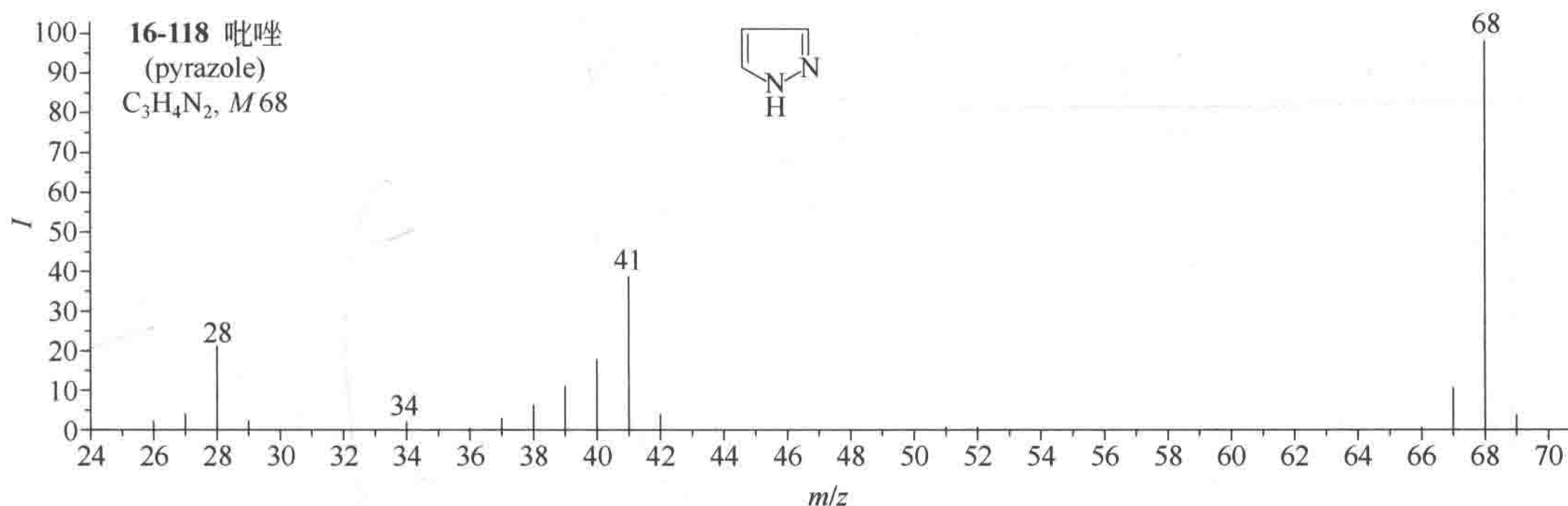
① 吡唑（**16-118**）本身只有 M−CHN 离子，甲基吡唑类（**16-119**）的裂解途径是 M−H−CHN，*N*-甲基取代者（**16-120**）尚有较强的 $CH_3N{=}CH$；二甲基吡唑类（**16-121**）的裂解途径是 M−H−CHN 和 M−H−CH_3CN，另有 M−CH_3 离子。

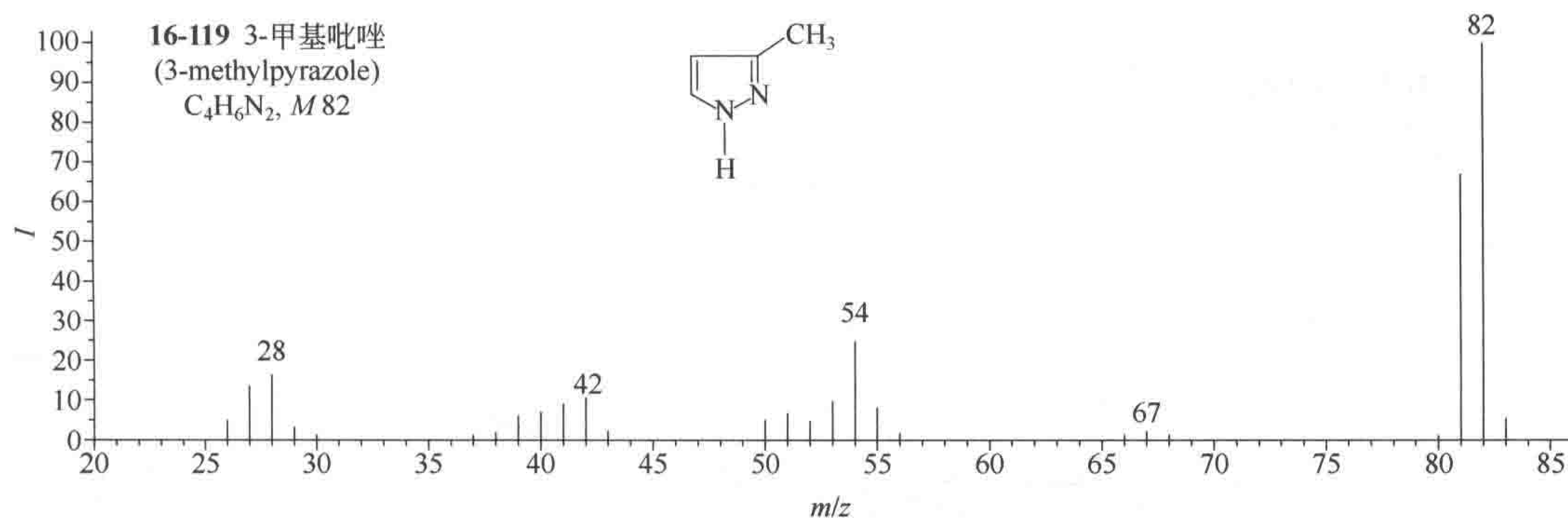
② 甲氧基取代的吡唑类（**16-122**），主要裂解是 M−CH_3−CO。

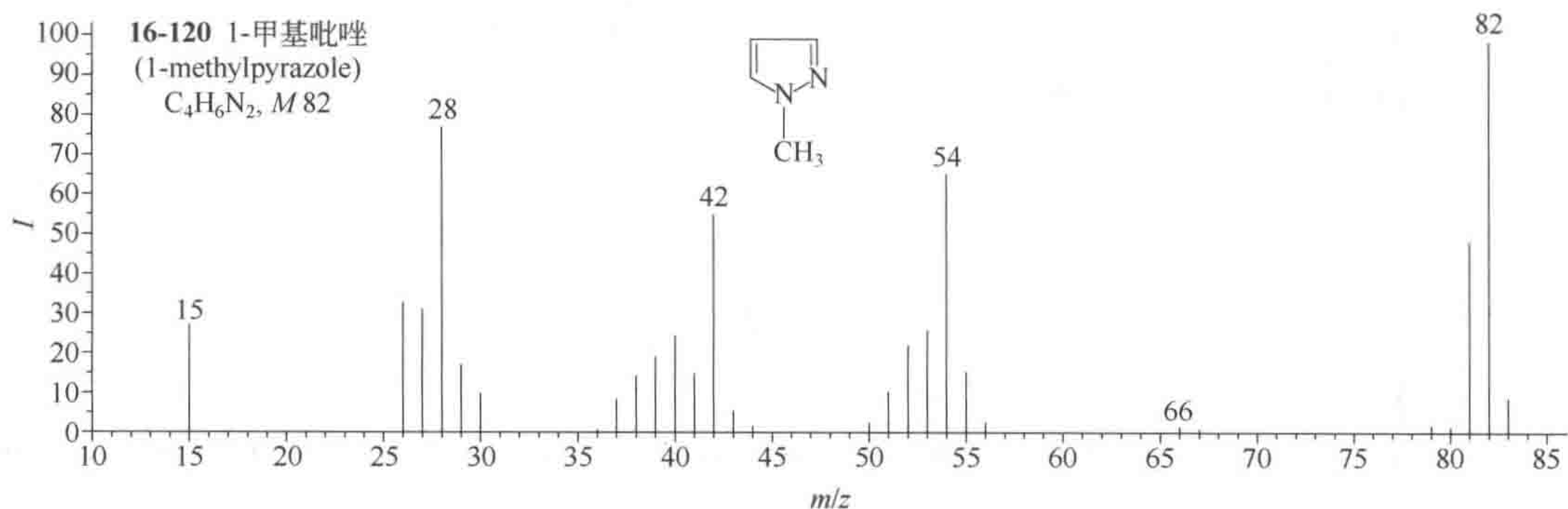
③ 4-氯吡唑（**16-123**）能失去 2 分子 CHN，M−Cl 离子很弱。

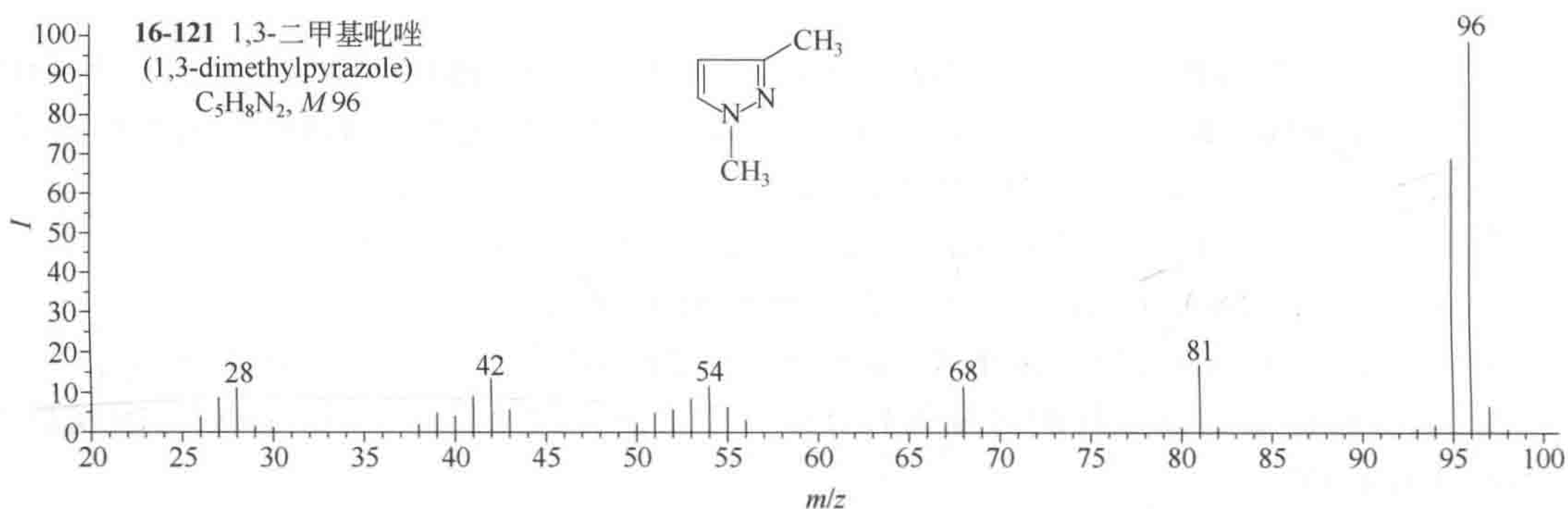
④ 硝基吡唑类（**16-124**，**16-125**）都有较强的 M−NO 离子和较弱的 M−NO_2 离子。

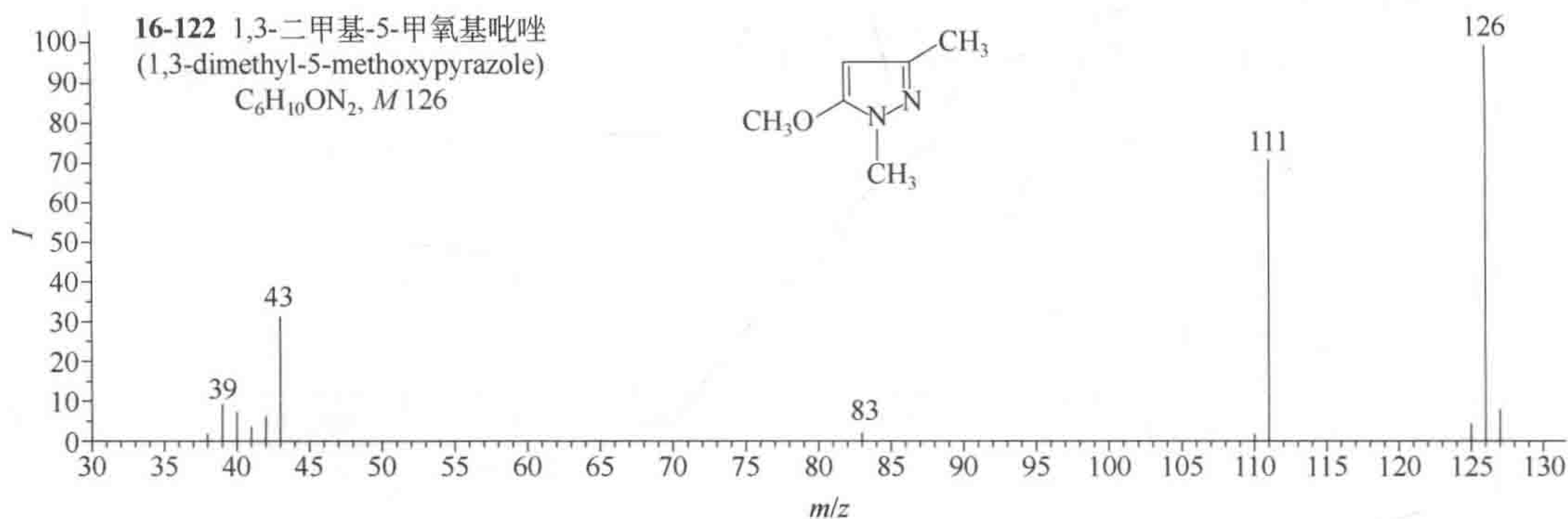
⑤ 甲基和羧基邻位取代的吡唑（**16-126**）有两条裂解途径，即 M−OH−CHN−CO 和 M−H_2O−CHN−CO。

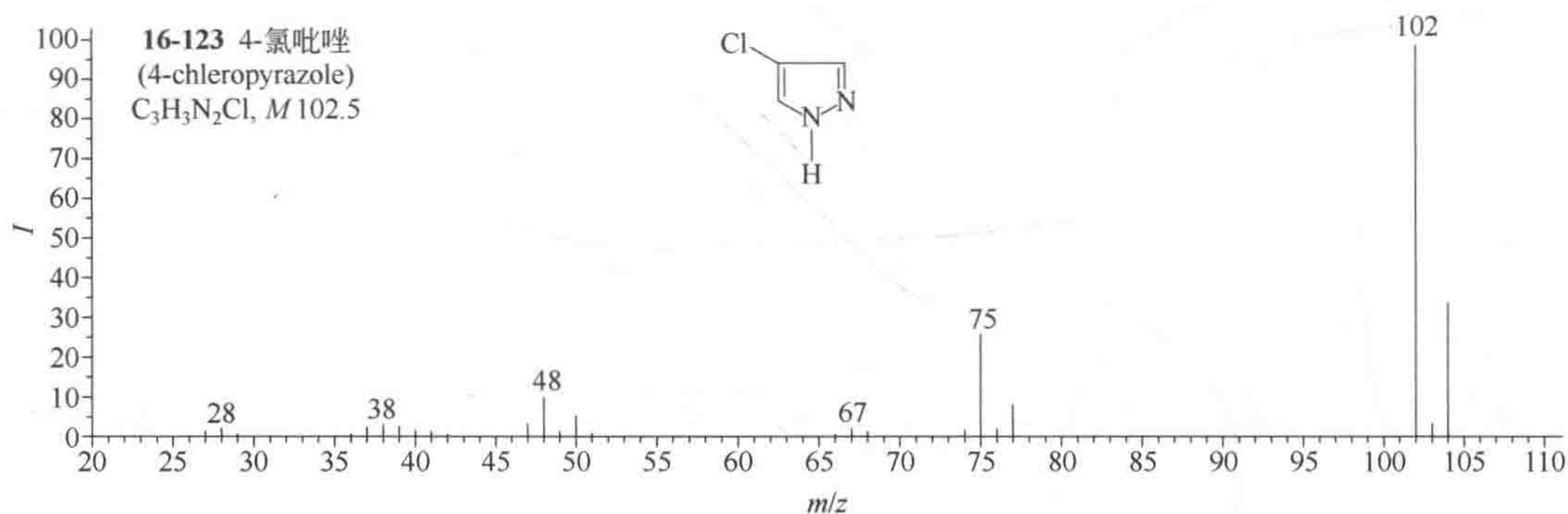


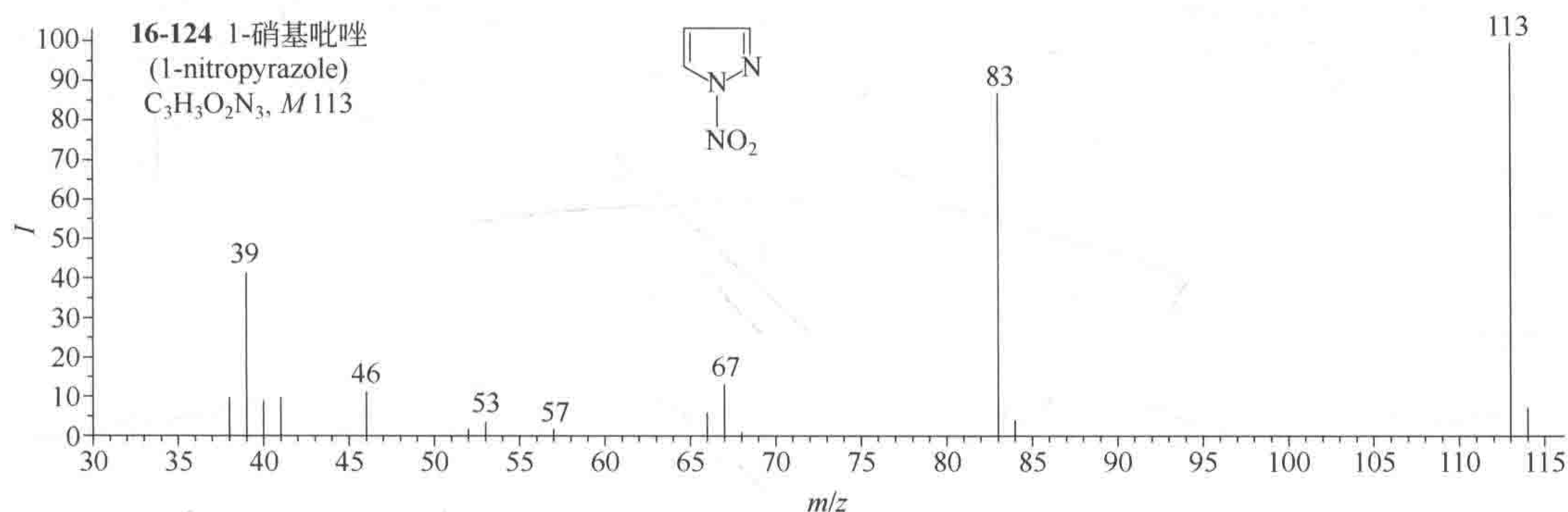


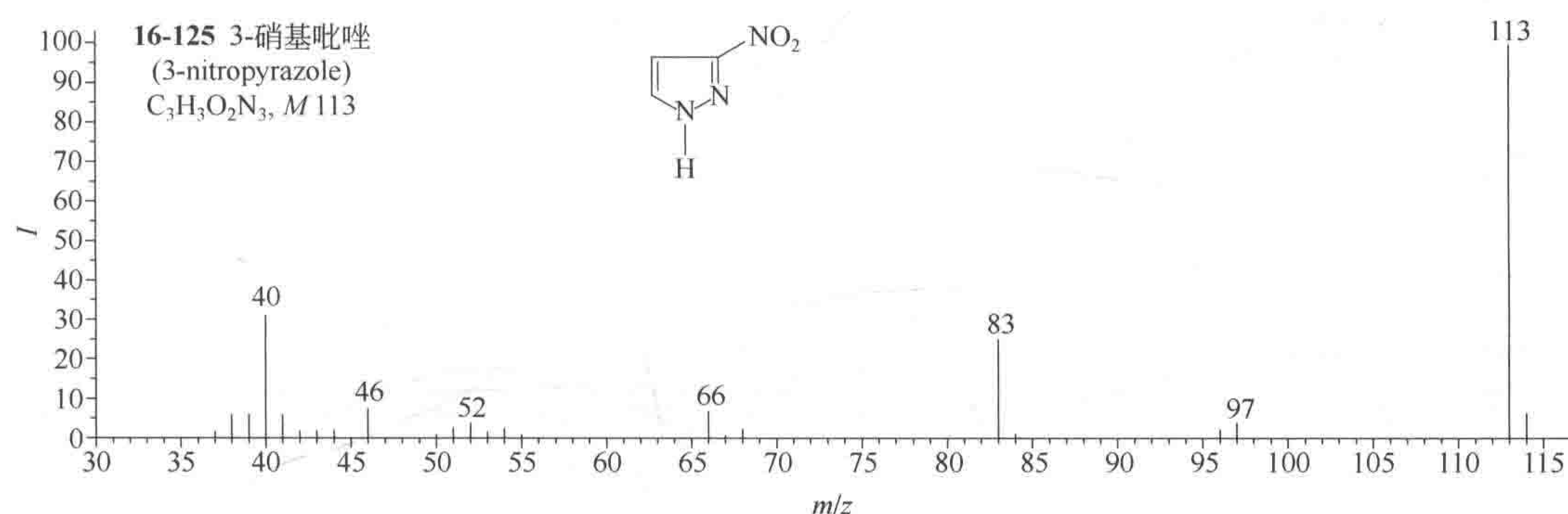

16-120 1-甲基吡唑
(1-methylpyrazole)
$C_4H_6N_2$, M 82
N
N
CH_3
I
m/z

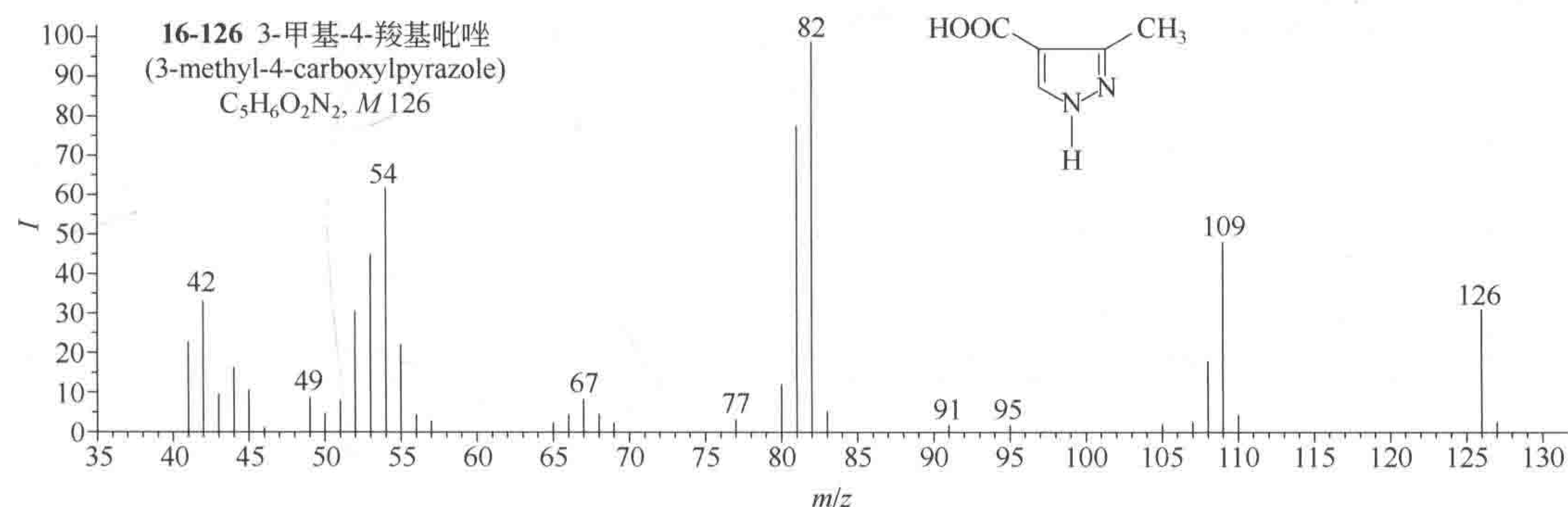

16-121 1,3-二甲基吡唑
(1,3-dimethylpyrazole)
$C_5H_8N_2$, M 96
CH_3
N
N
CH_3
I
m/z


16-122 1,3-二甲基-5-甲氧基吡唑
(1,3-dimethyl-5-methoxypyrazole)
$C_6H_{10}ON_2$, M 126
CH_3
CH_3O
N
N
CH_3
I
m/z


16-123 4-氯吡唑
(4-chleropyrazole)
$C_3H_3N_2Cl$, M 102.5
Cl
N
N
H
I
m/z





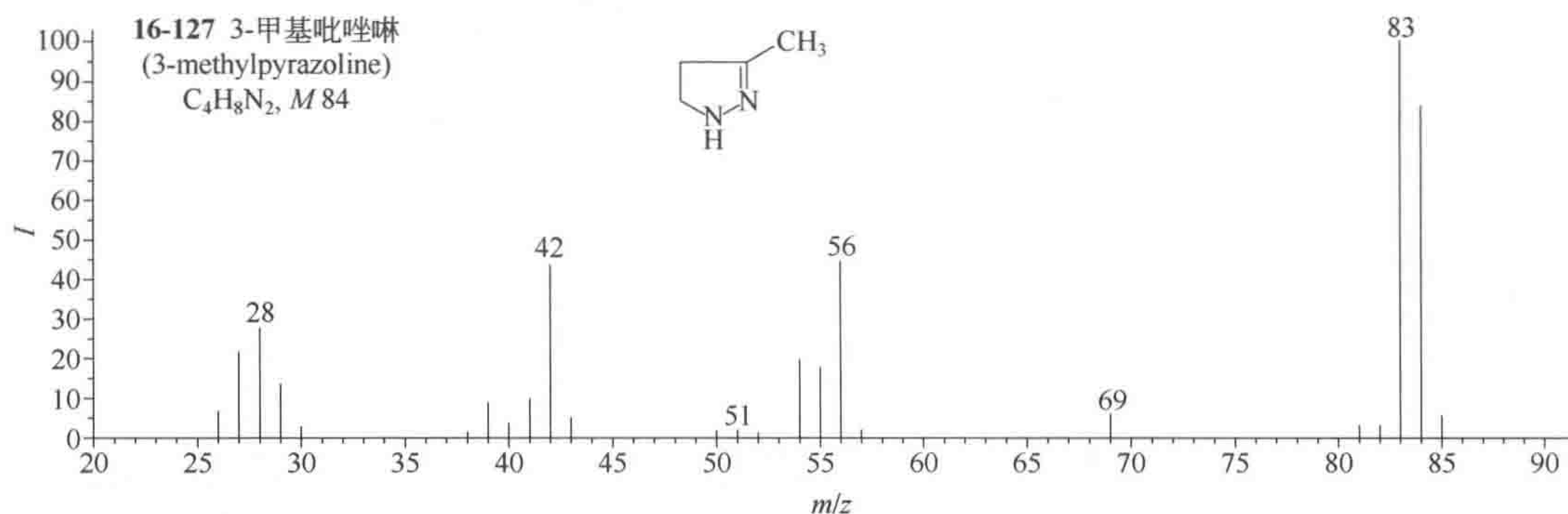


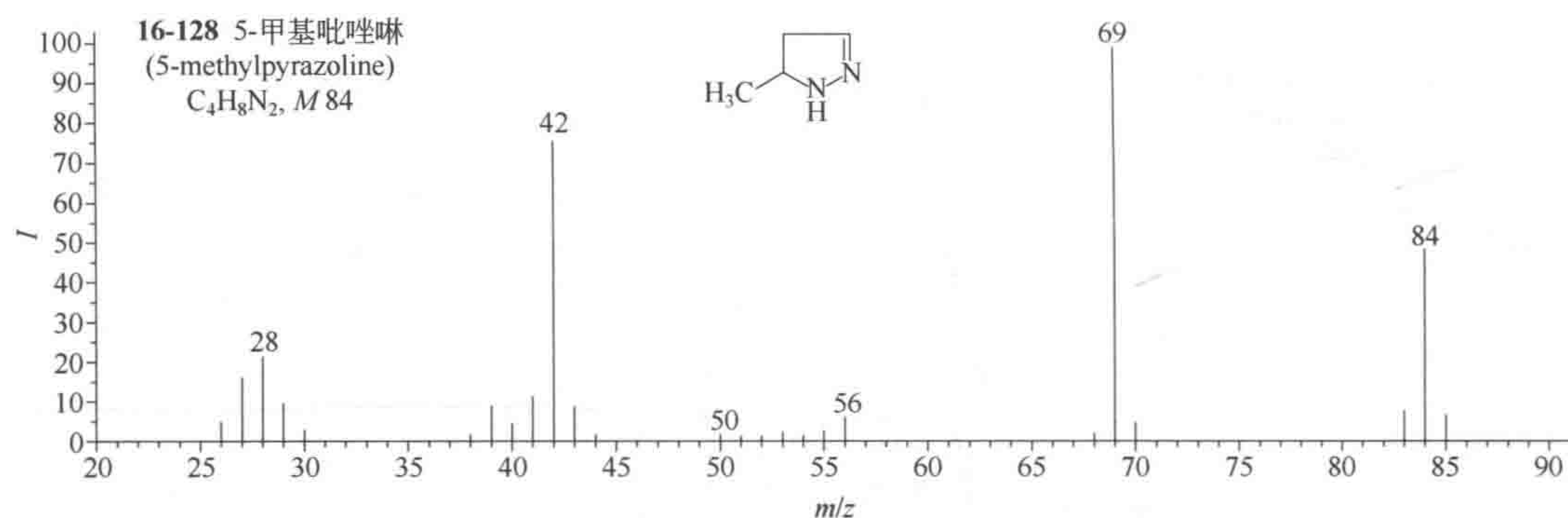
（4）吡唑啉类

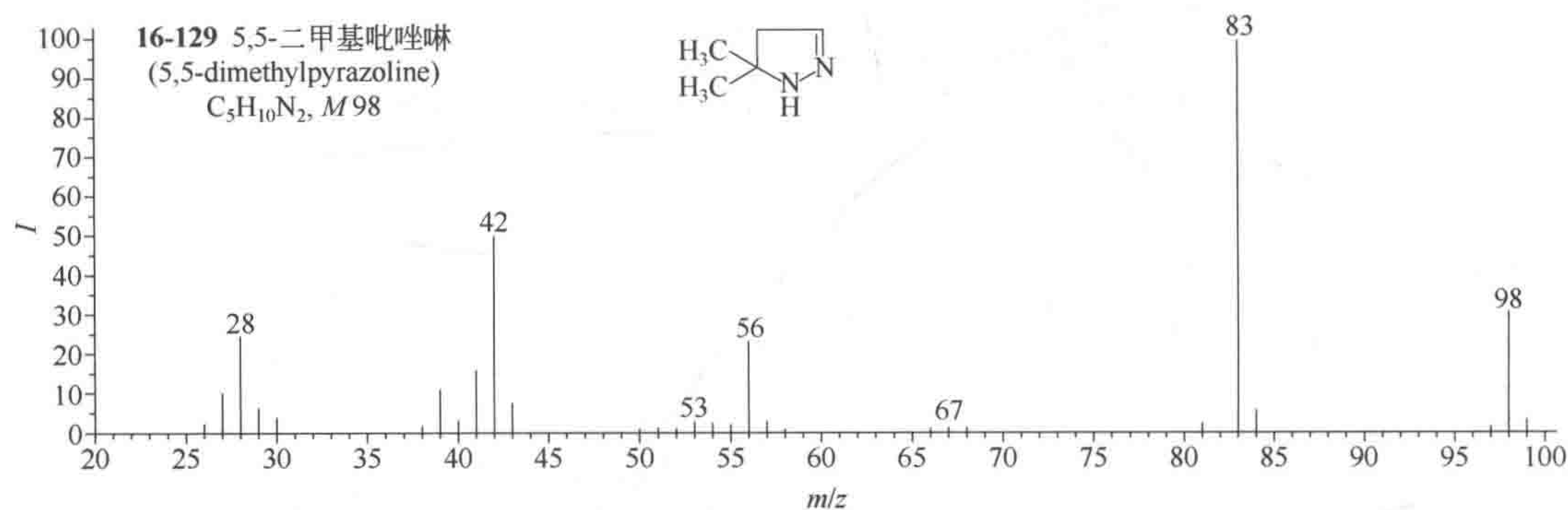
① 甲基吡唑啉类中的甲基与双键相连的（**16-127**），常有强的 M−H 离子，然后是失去 CHN。甲基与氮原子邻位的（**16-128**，**16-129**）或 *N*-甲基取代的（**16-130**），$M-CH_3$ 离子很强，然后也是失去 CHN 或 CH_3CN，后者的离子 *m/z* 42 很强，它具有 $CH_3\overset{+}{N}{=}CH$ 的结构。

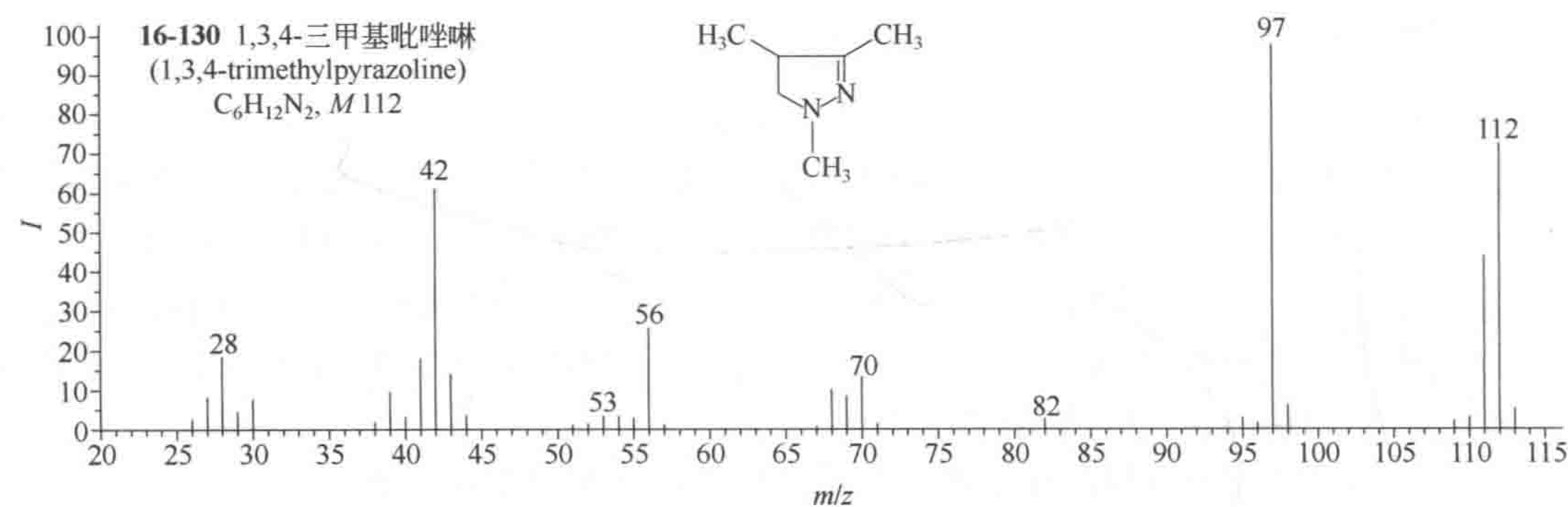
② 乙基取代的吡唑啉类，乙基连在双键或氮上者（**16-131**，**16-132**），$M-CH_3$ 离子很强；连在单键上者（**16-133**），$M-C_2H_5$ 离子很强。

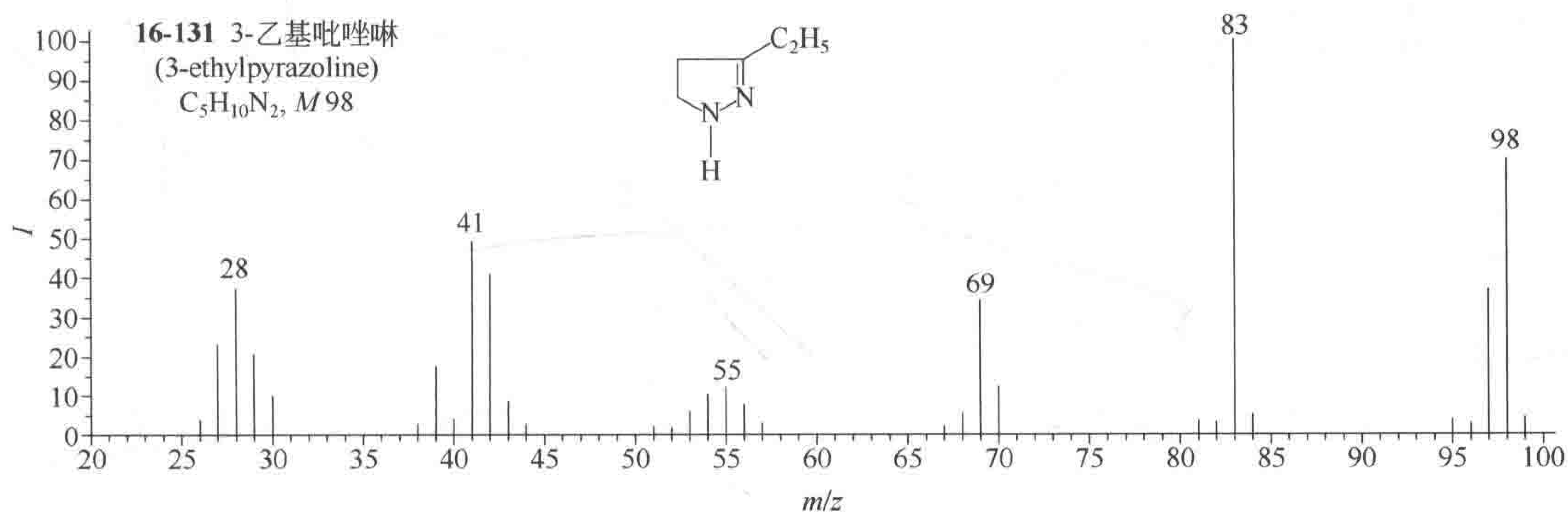
③ 吡唑啉酮类（**16-134**，**16-135**）增加了 M−CO 或 M−CHO 离子。


16-127 3-甲基吡唑啉
(3-methylpyrazoline)
C4H8N2, M 84
CH3
N
N
H
83
42
56
28
51
69
I
m/z

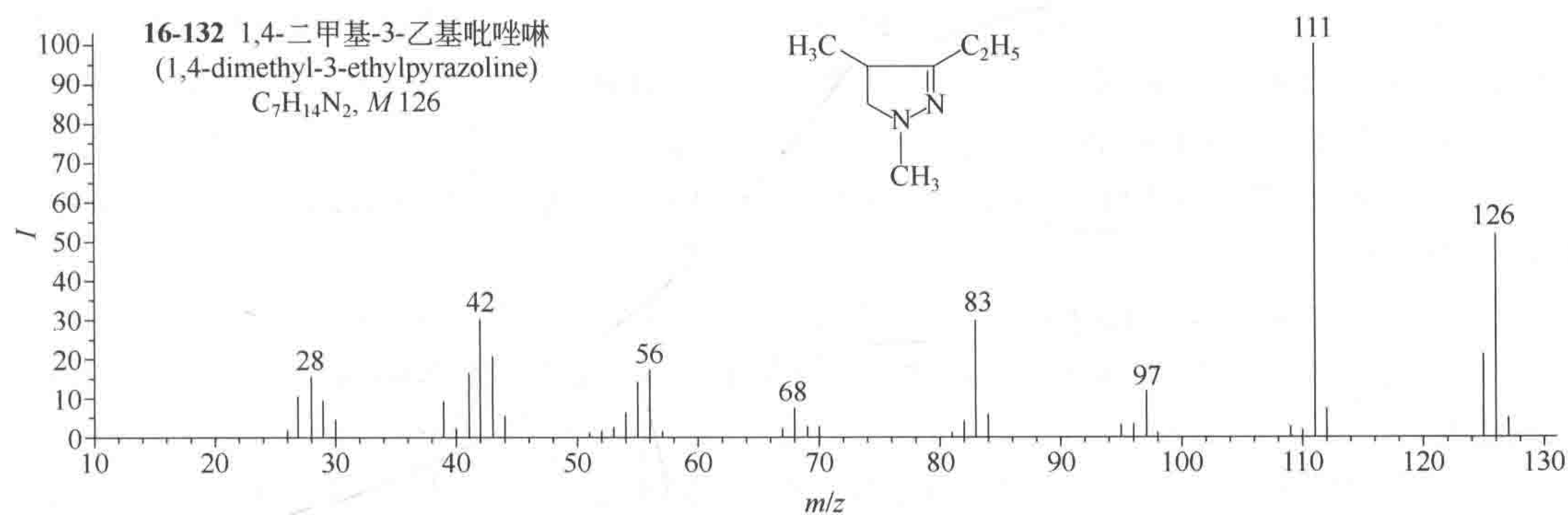

16-128 5-甲基吡唑啉
(5-methylpyrazoline)
C4H8N2, M 84
H3C
N
N
H
69
42
84
28
50
56
I
m/z


16-129 5,5-二甲基吡唑啉
(5,5-dimethylpyrazoline)
C5H10N2, M 98
H3C
H3C
N
N
H
83
42
98
28
56
53
67
I
m/z

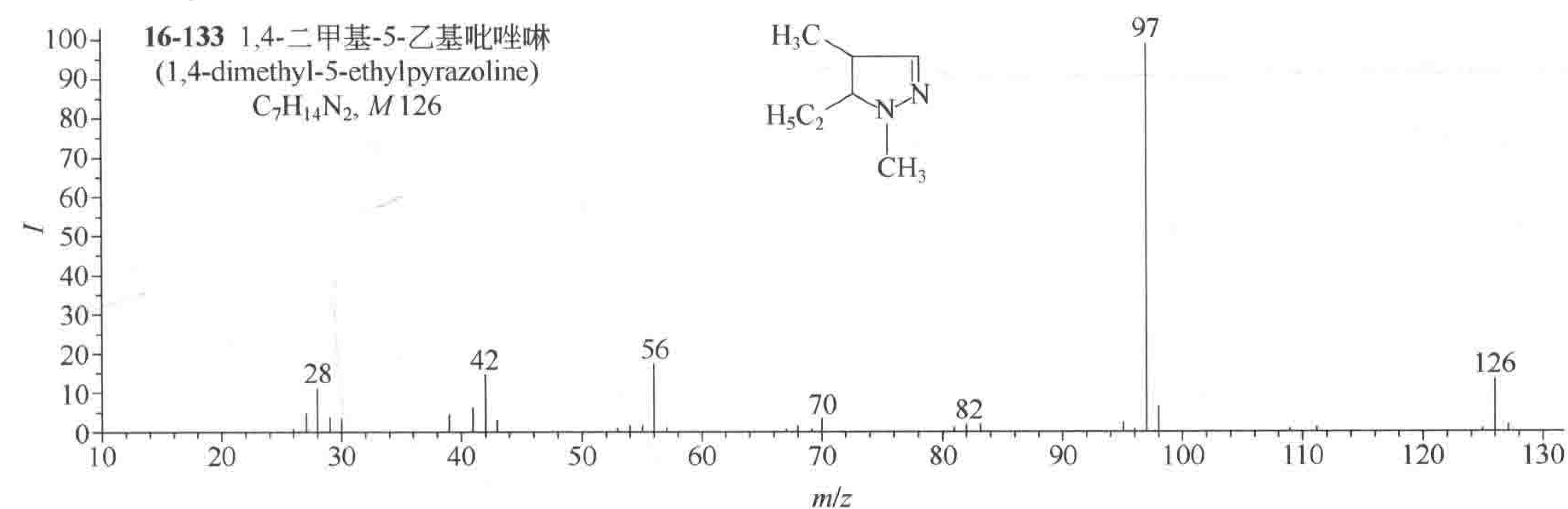

16-130 1,3,4-三甲基吡唑啉
(1,3,4-trimethylpyrazoline)
C6H12N2, M 112
H3C
CH3
N
N
CH3
97
112
42
56
28
70
53
82
I
m/z



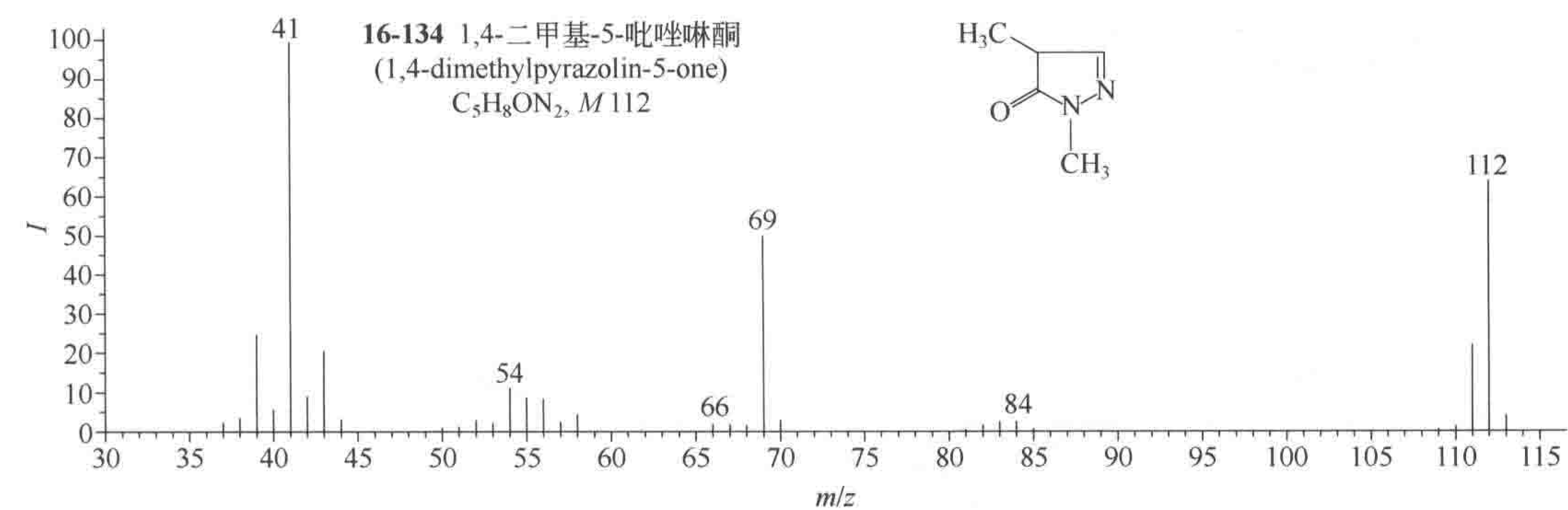
16-131 3-乙基吡唑啉
(3-ethylpyrazoline)
$C_5H_{10}N_2$, *M* 98
C_2H_5
N
N
H
I
m/z
28
41
55
69
83
98



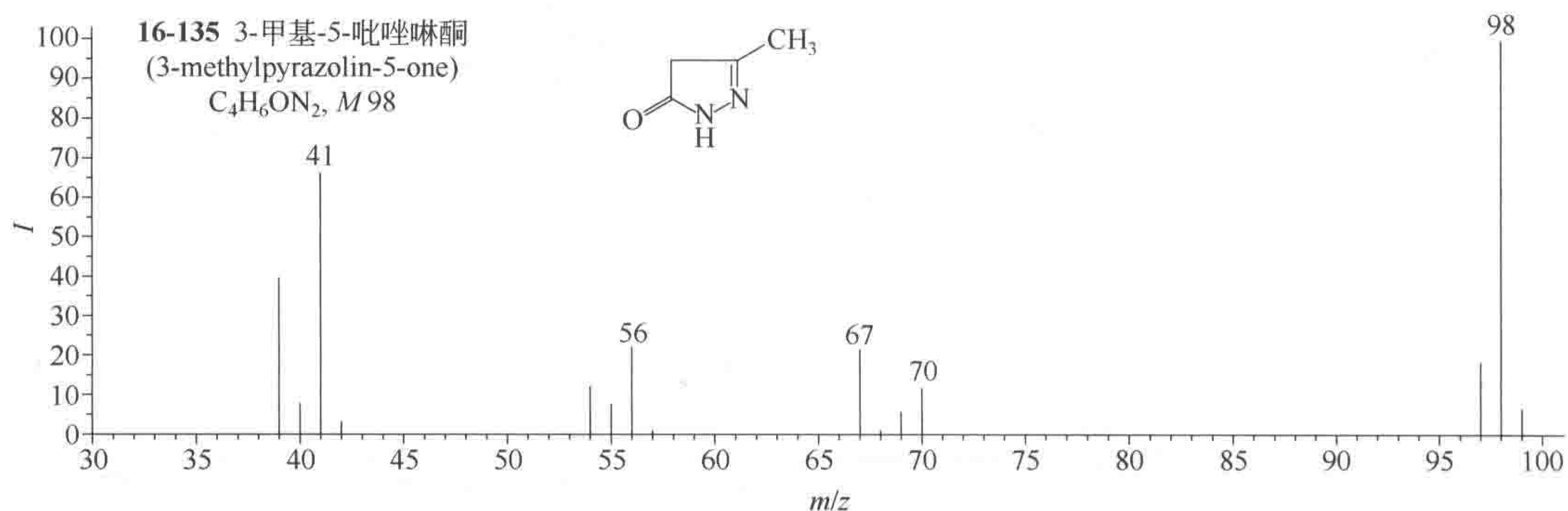
16-132 1,4-二甲基-3-乙基吡唑啉
(1,4-dimethyl-3-ethylpyrazoline)
$C_7H_{14}N_2$, *M* 126
H_3C
C_2H_5
N
N
CH_3
I
m/z
28
42
56
68
83
97
111
126



16-133 1,4-二甲基-5-乙基吡唑啉
(1,4-dimethyl-5-ethylpyrazoline)
$C_7H_{14}N_2$, *M* 126
H_3C
H_5C_2
N
N
CH_3
I
m/z
28
42
56
70
82
97
126



16-134 1,4-二甲基-5-吡唑啉酮
(1,4-dimethylpyrazolin-5-one)
$C_5H_8ON_2$, *M* 112
H_3C
O
N
N
CH_3
I
m/z
41
54
66
69
84
112



（5）咪唑类

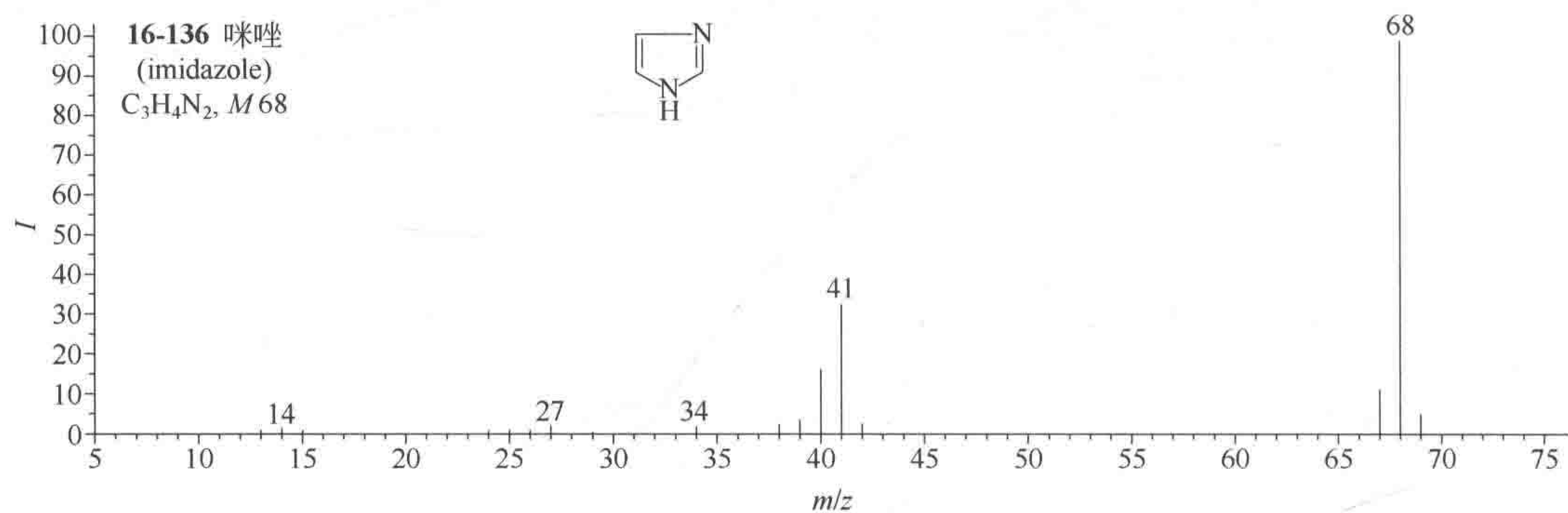
① 咪唑（**16-136**）本身的裂解是 M−CHN，单甲基取代的咪唑类（**16-137，16-138**）主要裂解是 M−H−CHN 和 M−CHN，二甲基取代物（**16-139**）还有 $M-CH_3CN$ 和 $M-H-CH_3CN$ 离子。羟甲基取代物（**16-140**）又增加了 $M-CH_2O-CHN$ 的裂解途径。

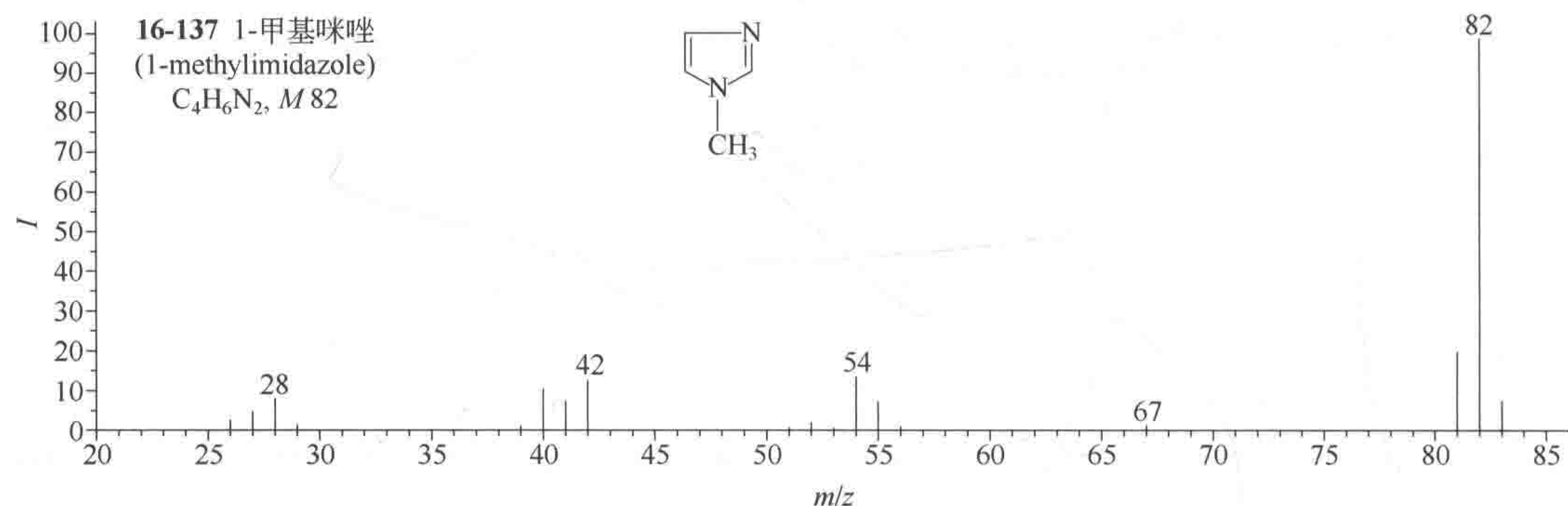
② 羧基咪唑类（**16-141**）裂解有 M−OH, $M-H_2O$, $M-CO_2$, M−COOH, $M-CO_2-CHN$ 和 M−COOH−CHN。

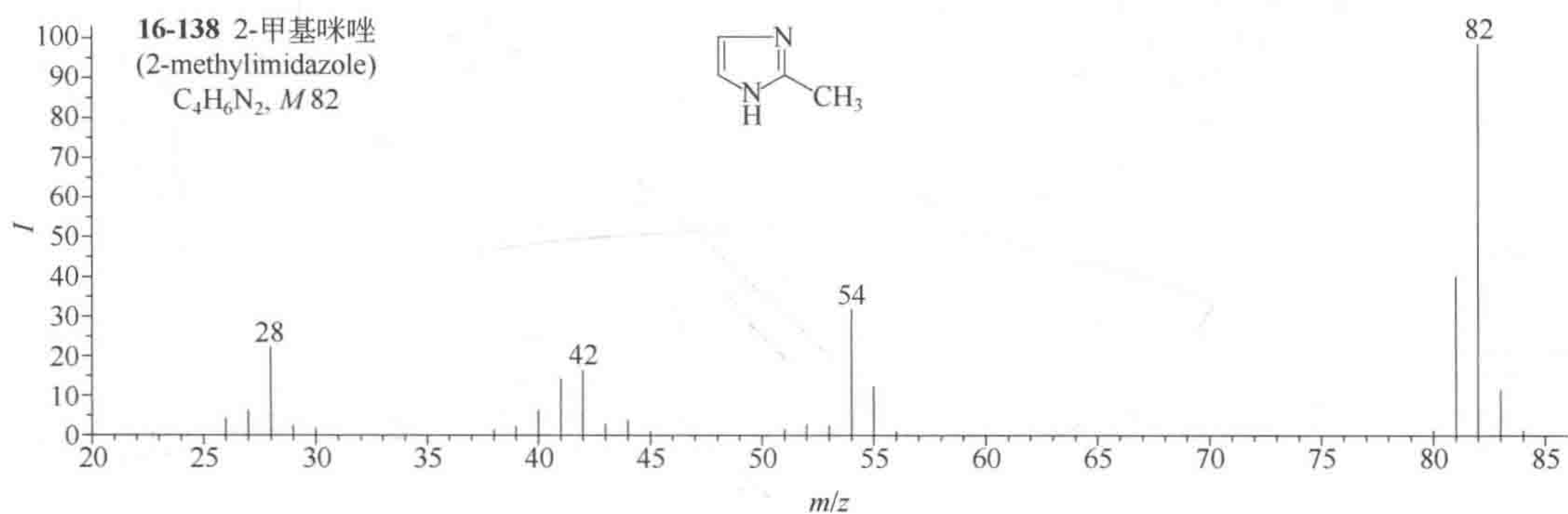
③ 甲氧羰基咪唑类（**16-142**）的裂解途径是 $M-OCH_3-CHN-CO$ 或 $M-OCH_3-CO-CHN$。

④ 4-氨基-5-氨甲酰基咪唑（**16-143**）有两条裂解途径，即 $M-NH_2-CO-CHN$ 和 $M-NH_3-CO-CHN$。

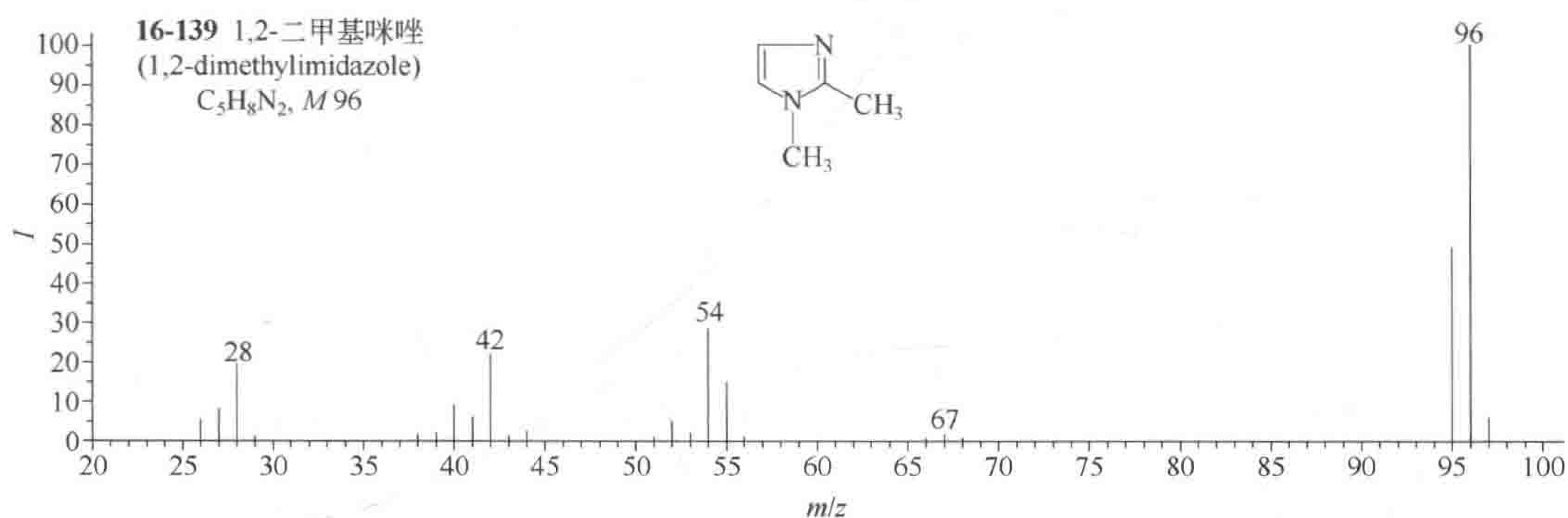
⑤ 硝基咪唑类中的 2 位取代物（**16-144**）的两条裂解途径是 M−NO−CHN 和 $M-NO_2-CHN$，5-硝基物的前一条裂解途径改为 M−NO−CO。



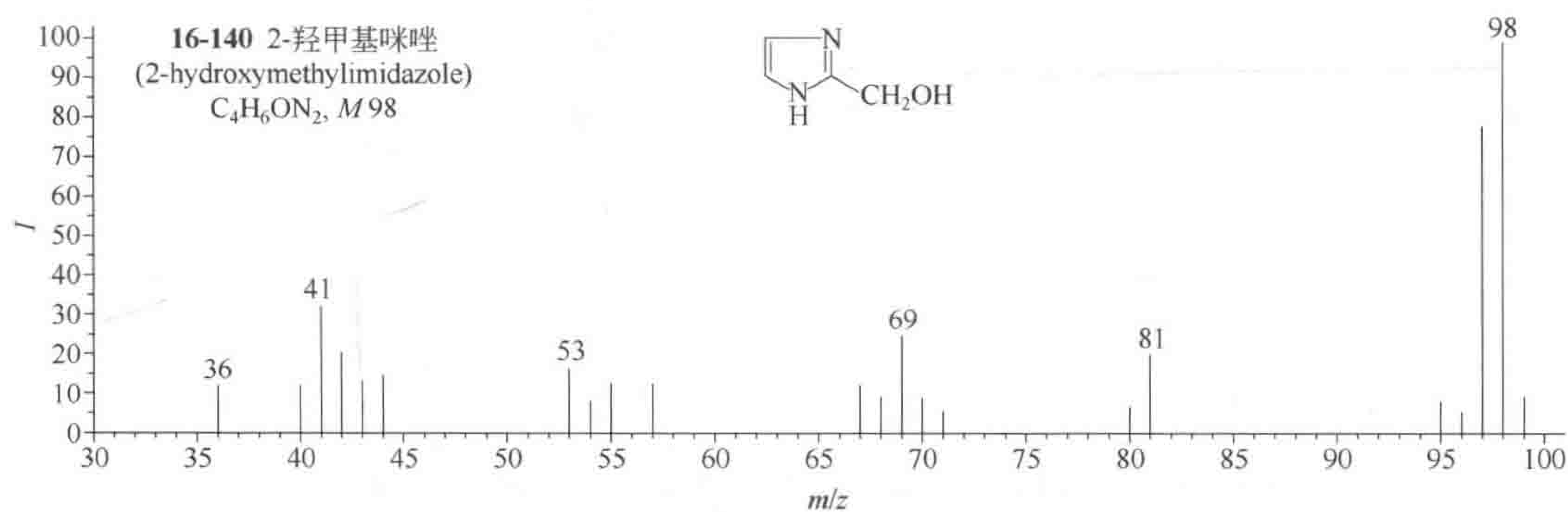




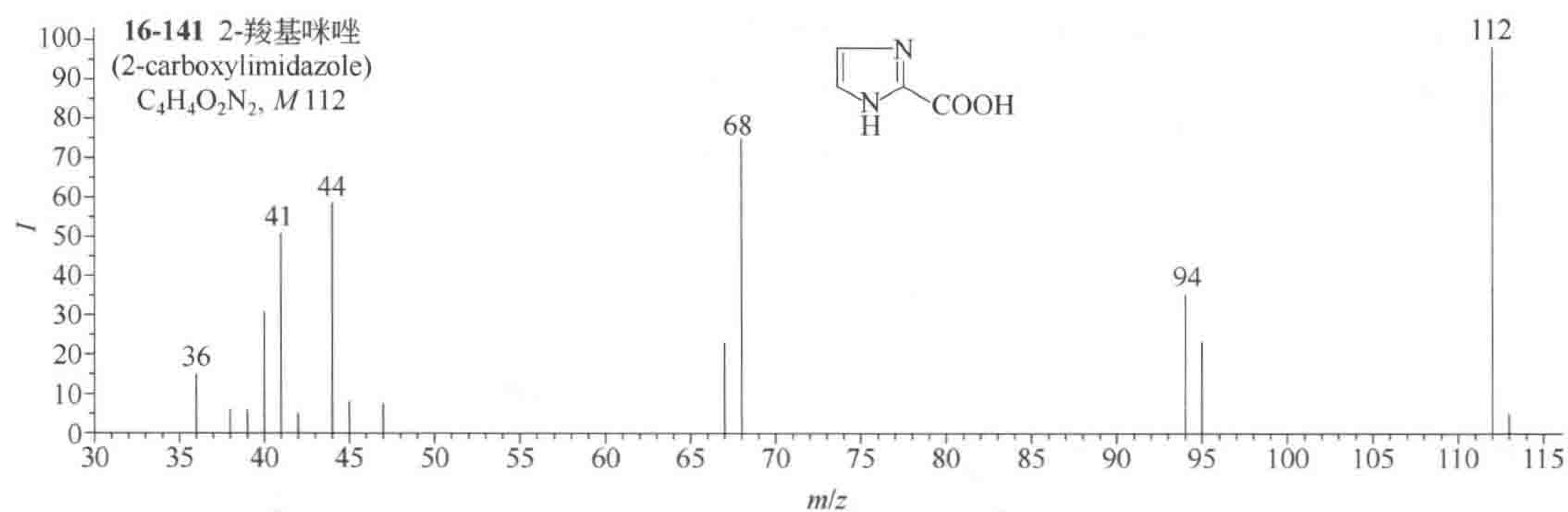
16-138 2-甲基咪唑
(2-methylimidazole)
$C_4H_6N_2$, M 82
N
N
H
CH_3
82
54
42
28
I
m/z



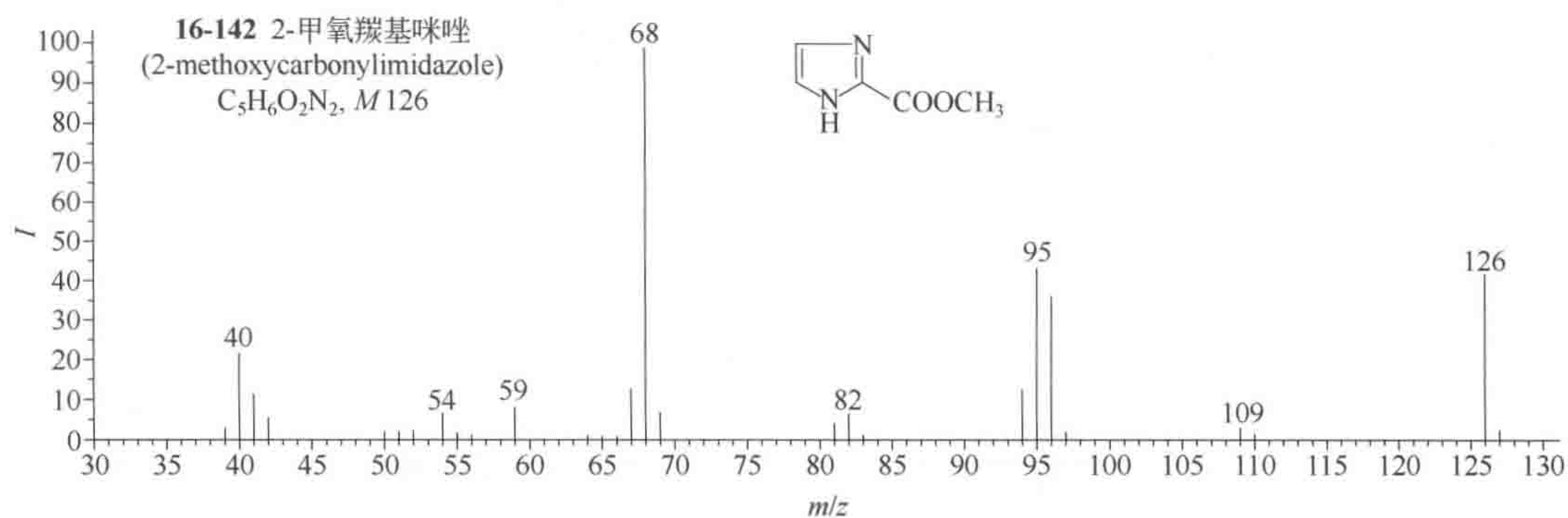
16-139 1,2-二甲基咪唑
(1,2-dimethylimidazole)
$C_5H_8N_2$, M 96
N
N
CH_3
CH_3
96
54
42
28
67
I
m/z

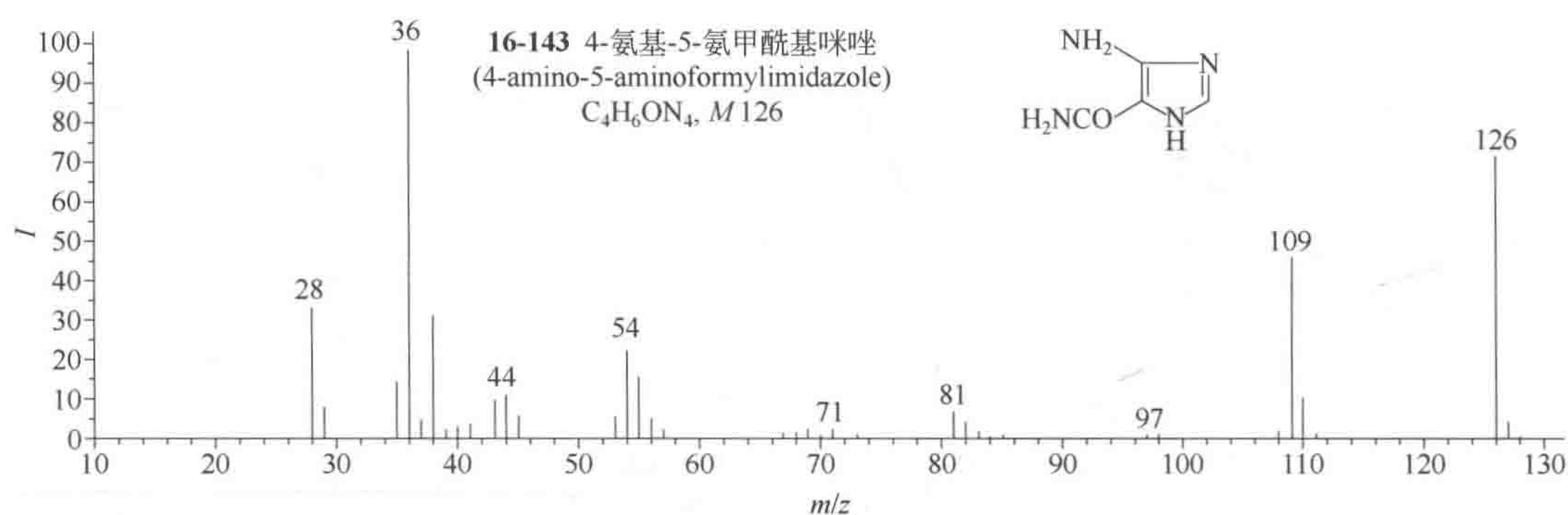


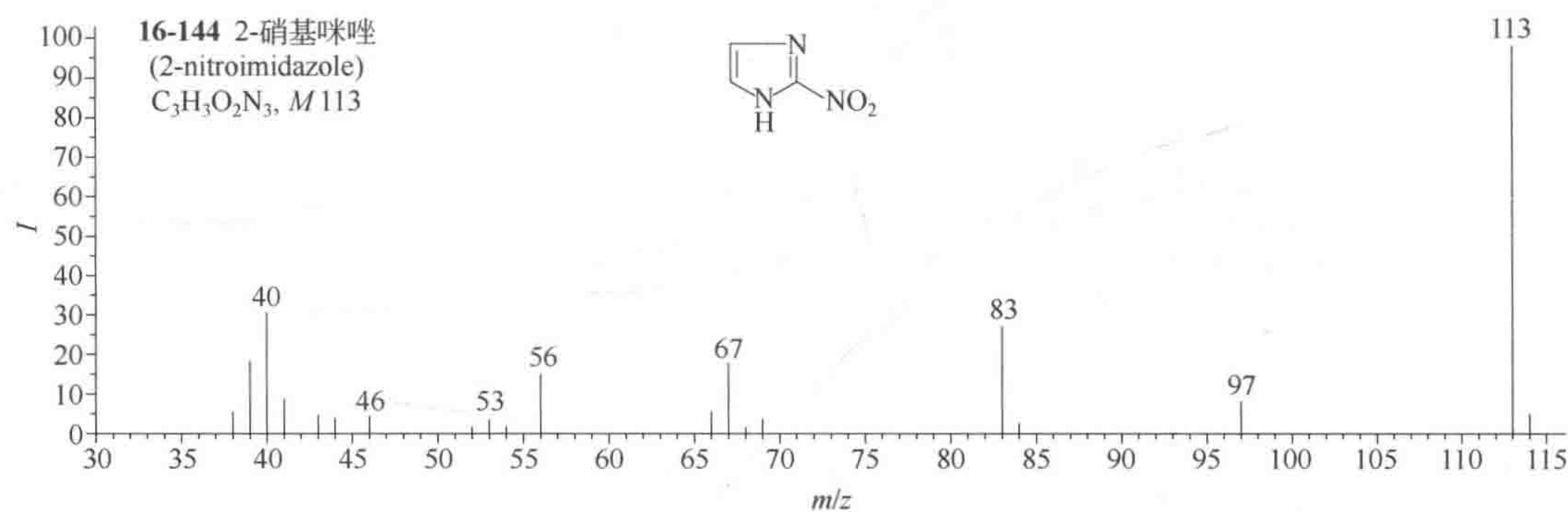
16-140 2-羟甲基咪唑
(2-hydroxymethylimidazole)
$C_4H_6ON_2$, M 98
N
N
H
CH_2OH
98
41
69
81
53
36
I
m/z



16-141 2-羧基咪唑
(2-carboxylimidazole)
$C_4H_4O_2N_2$, M 112
N
N
H
COOH
112
68
44
41
94
36
I
m/z



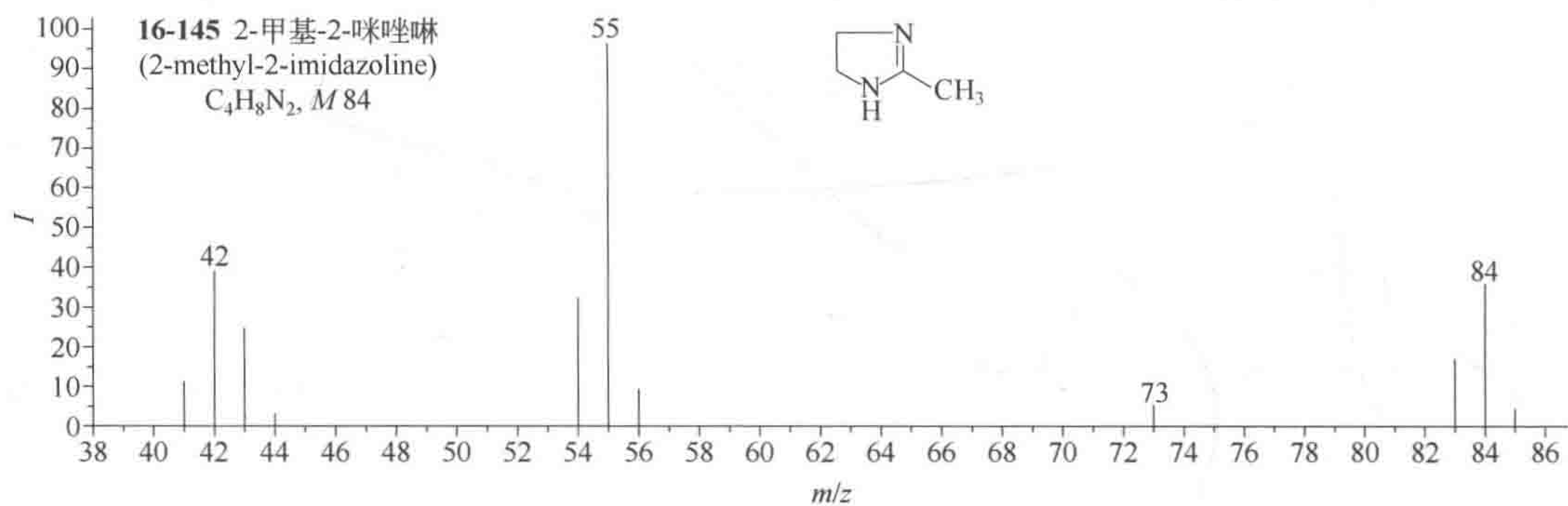


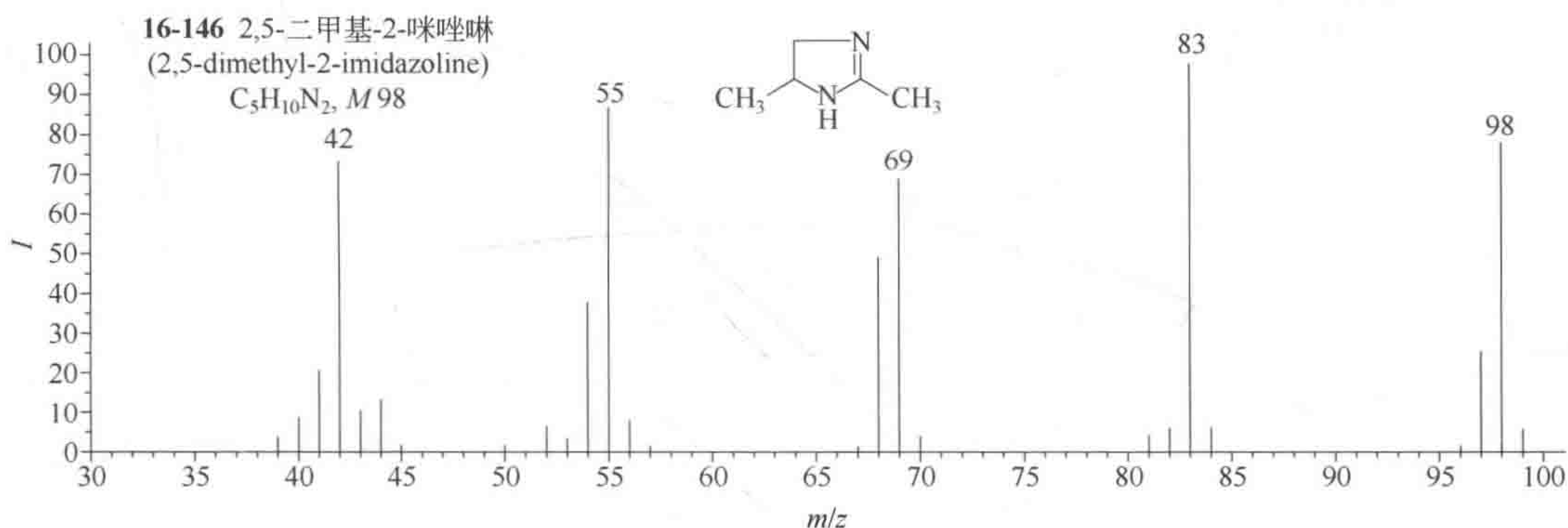


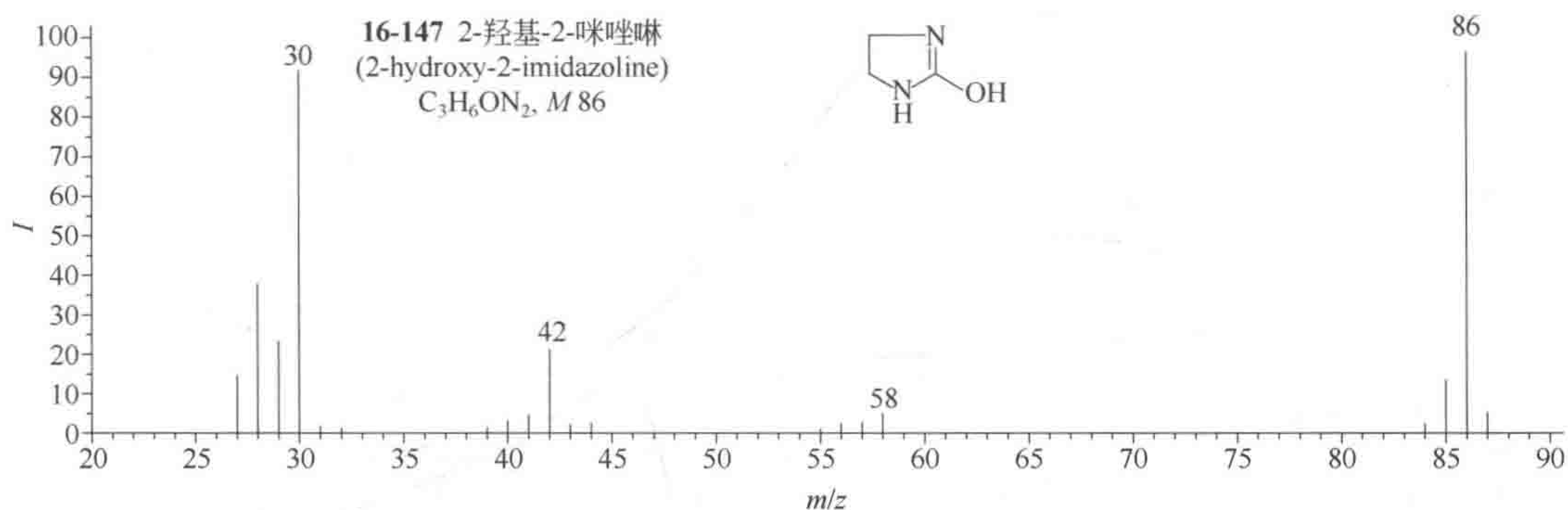
（6）咪唑啉类

① 2-甲基-2-咪唑啉（**16-145**）有 M−H，$M-CH_2NH$ 和 $M-CH_2NH_2$ 离子，二甲基取代物（**16-146**）有 $M-CH_3$ 和 $M-NHCNCH_3$ 离子。

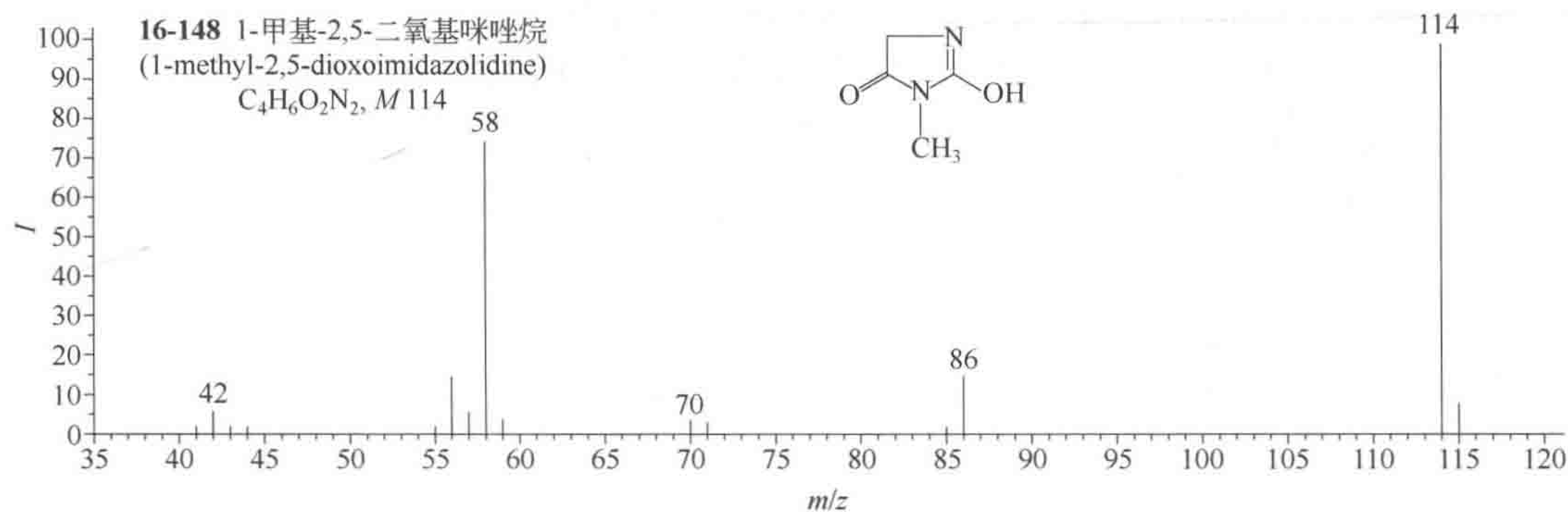
② 2-羟基-2-咪唑啉（**16-147**）有 M−CO，M−NHCOH 和 $H_2C=\overset{+}{N}H_2$。

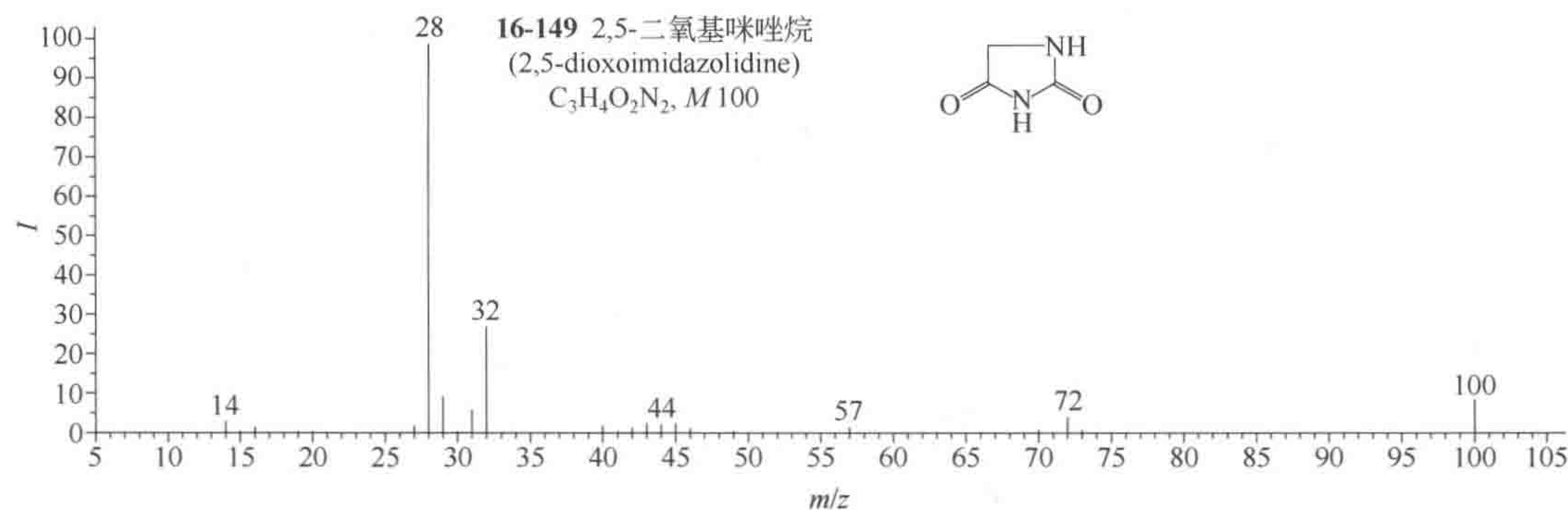


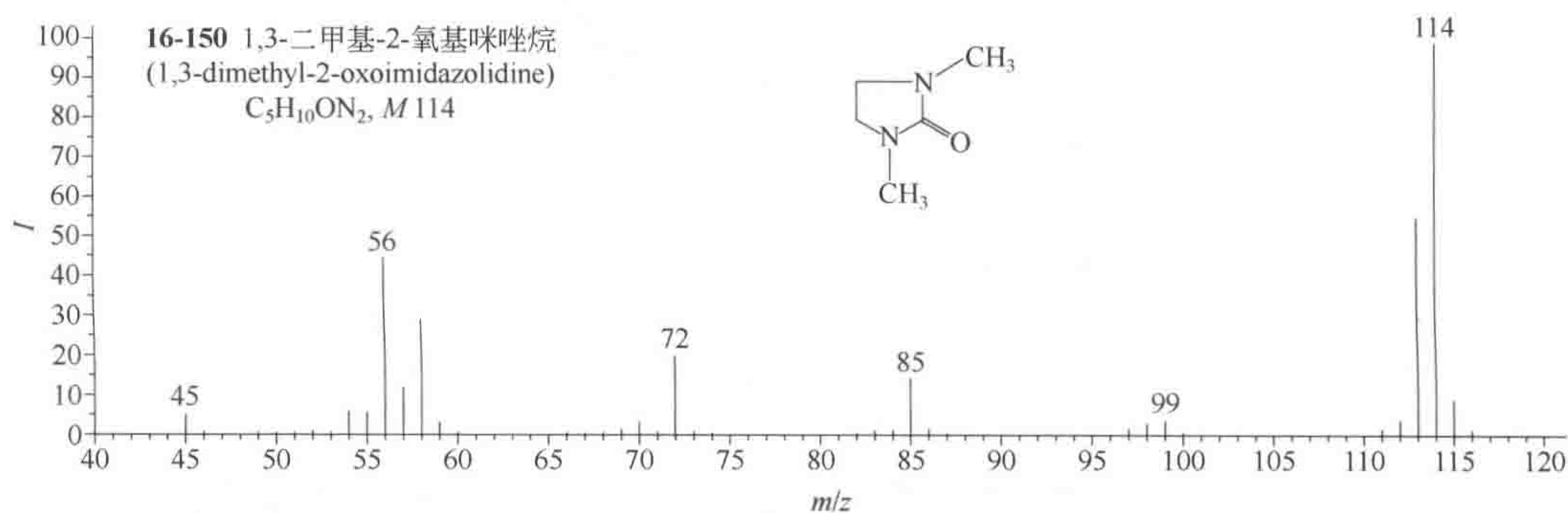


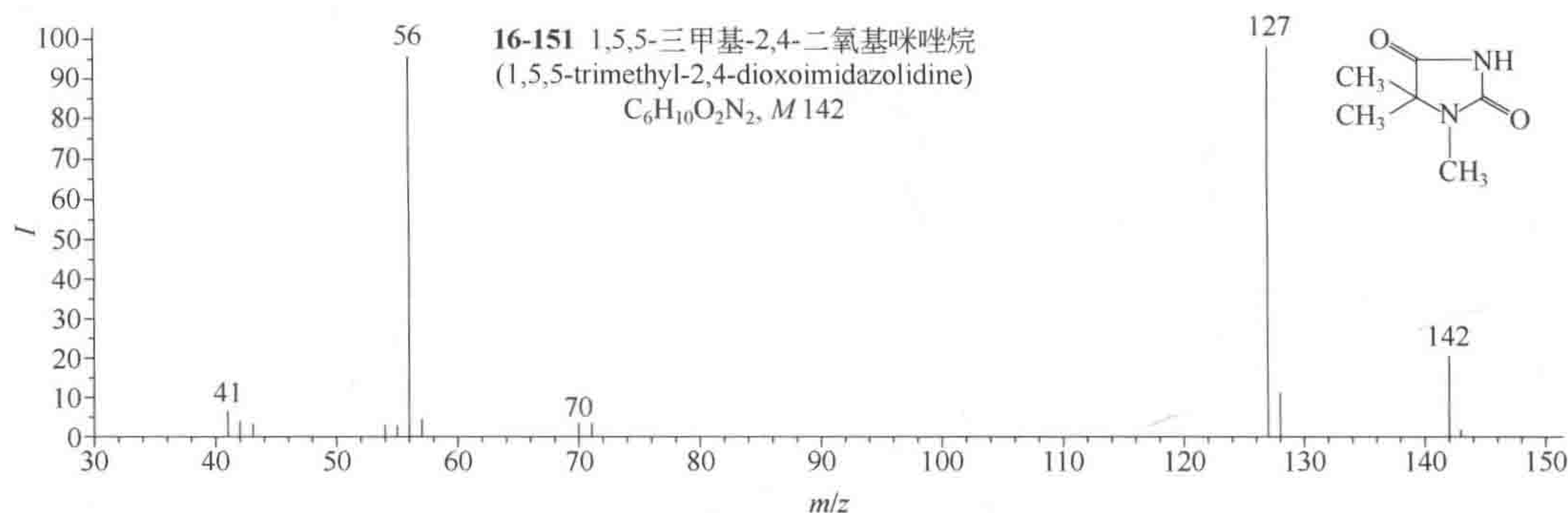


（7）咪唑烷酮类 几个咪唑烷酮化合物（**16-148～16-151**）都有 M−CO 离子。









（8）三唑类

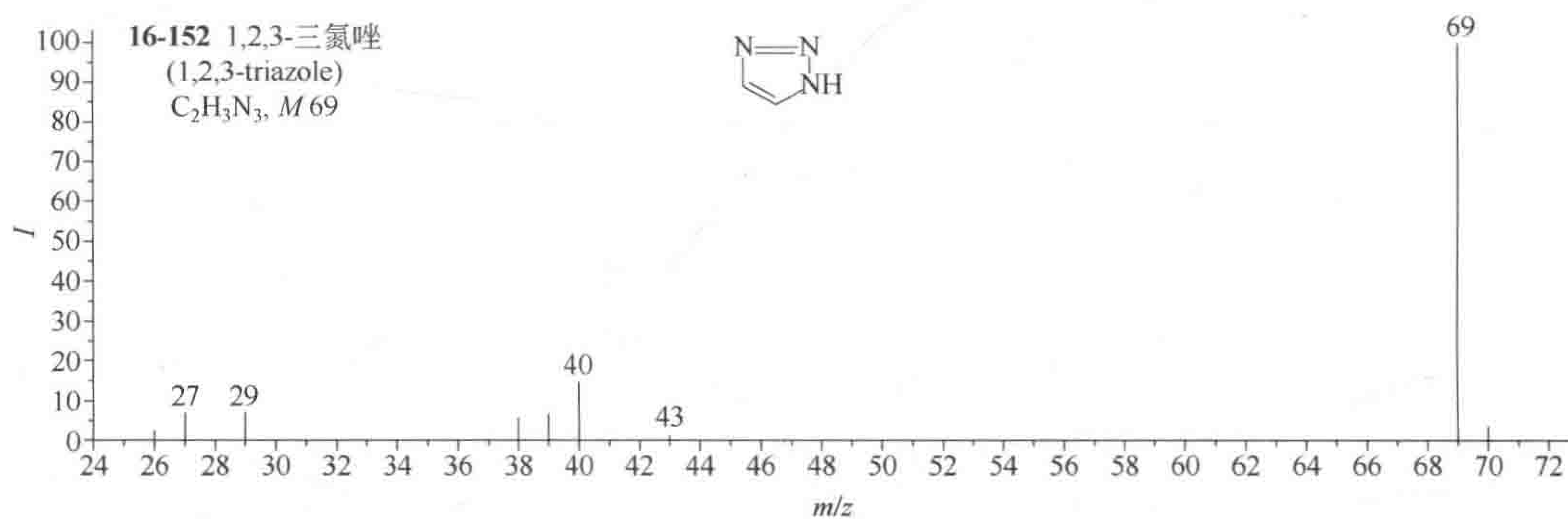
① 三唑类（**16-152**～**16-156**）的主要裂解是 M−CHN。

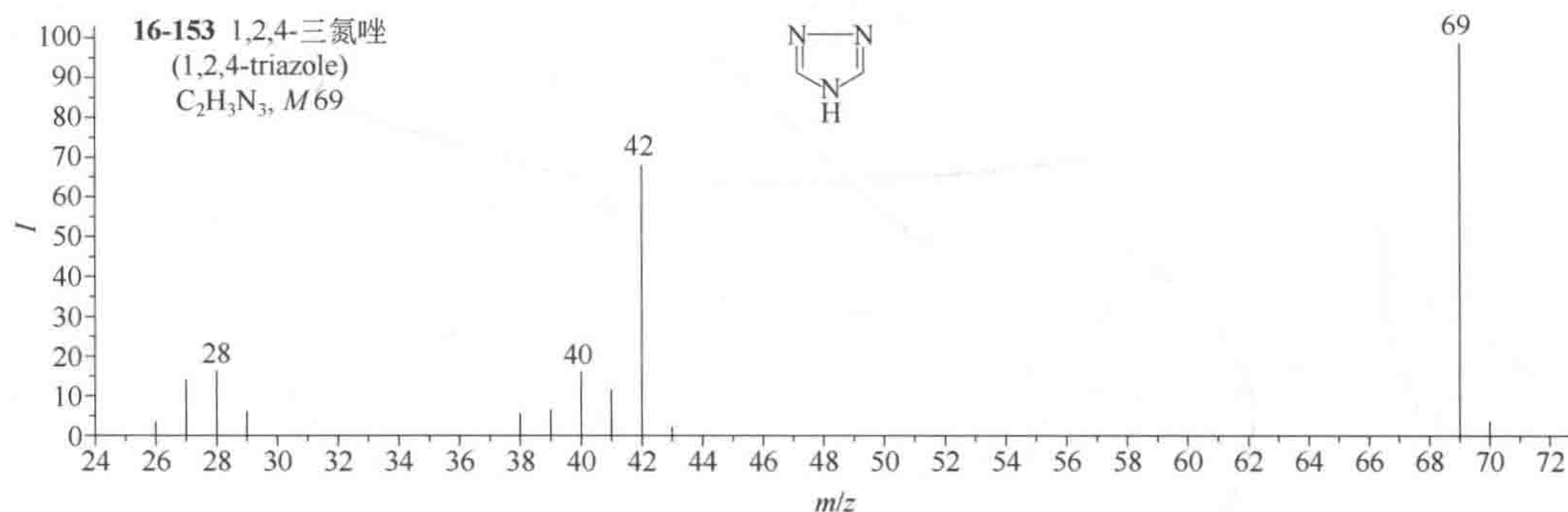
② 乙基三唑类（**16-157**）的主要裂解是 $M-CH_3-CHN$ 和 M−CHN，有的出现离子 $M-C_2H_4$。

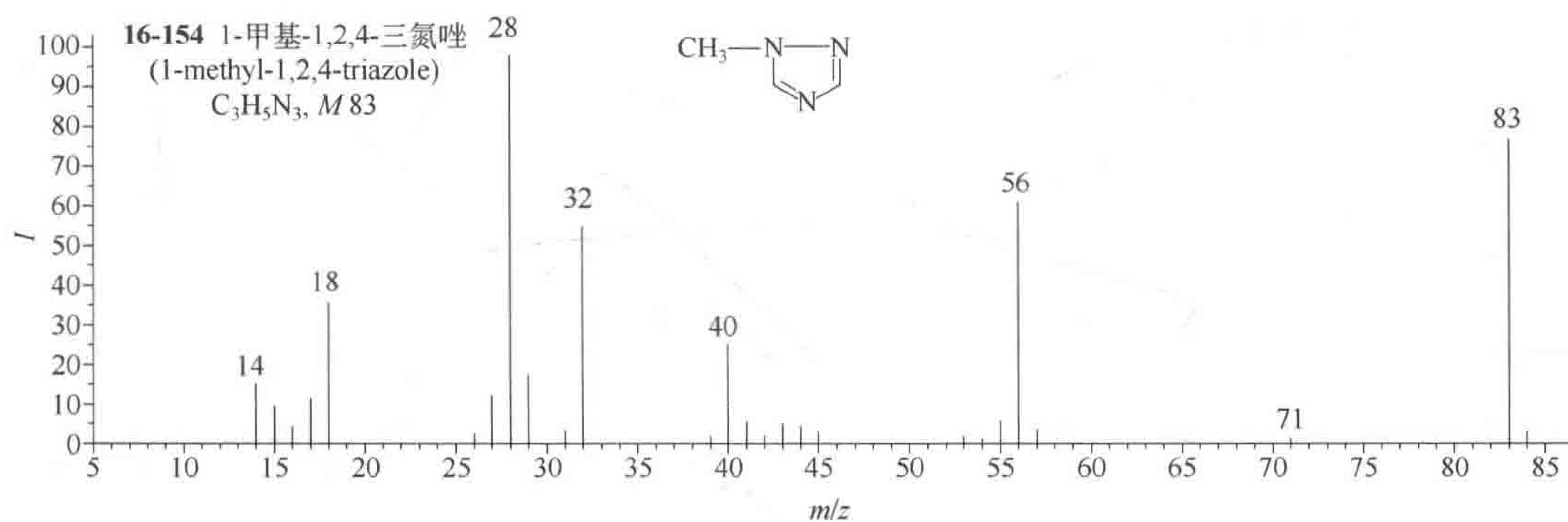
③ 氯代三唑类（**16-158**，**16-159**）的裂解仍然是 M−CHN。

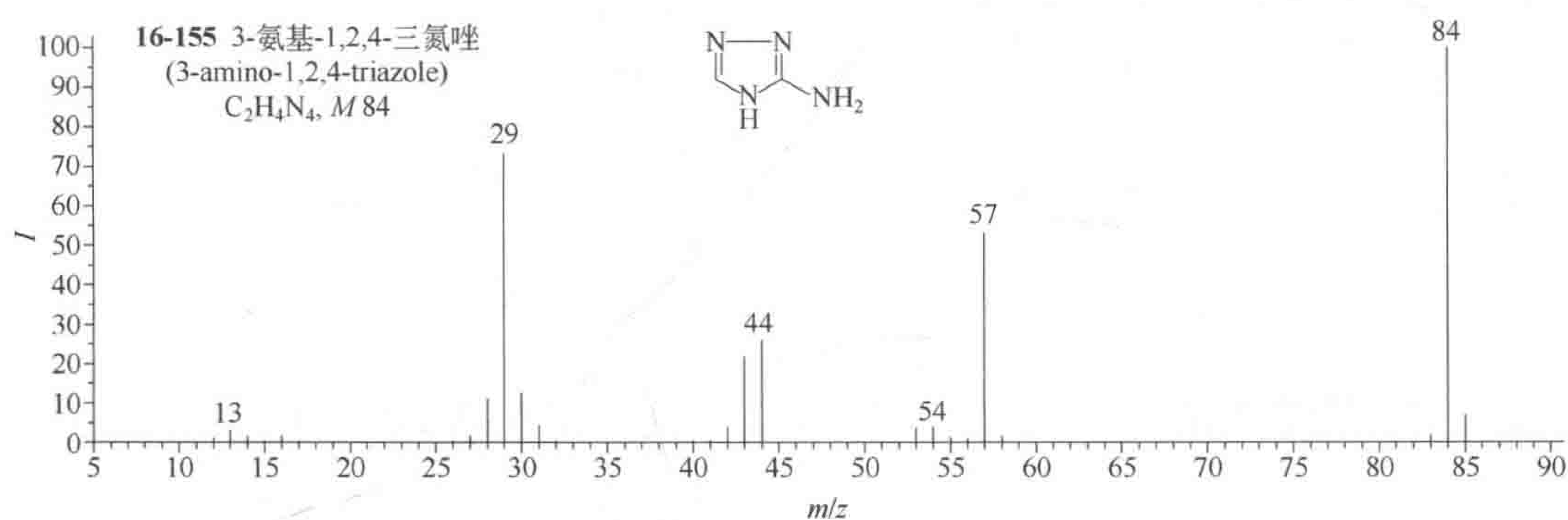
④ 不能失去 CHN 的甲基取代三唑类，常能失去 $CH_3C{\equiv}N$。

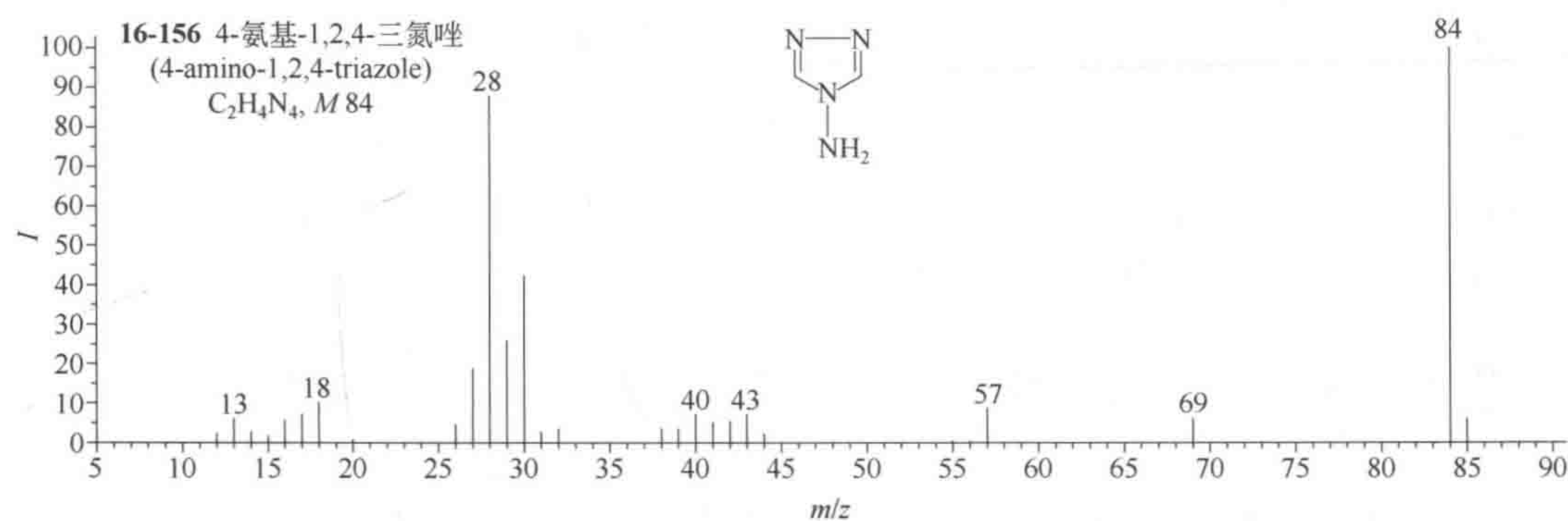
⑤ 具有亚氨基取代的三唑类化合物（**16-160**）常能失去 HN=C=NH。

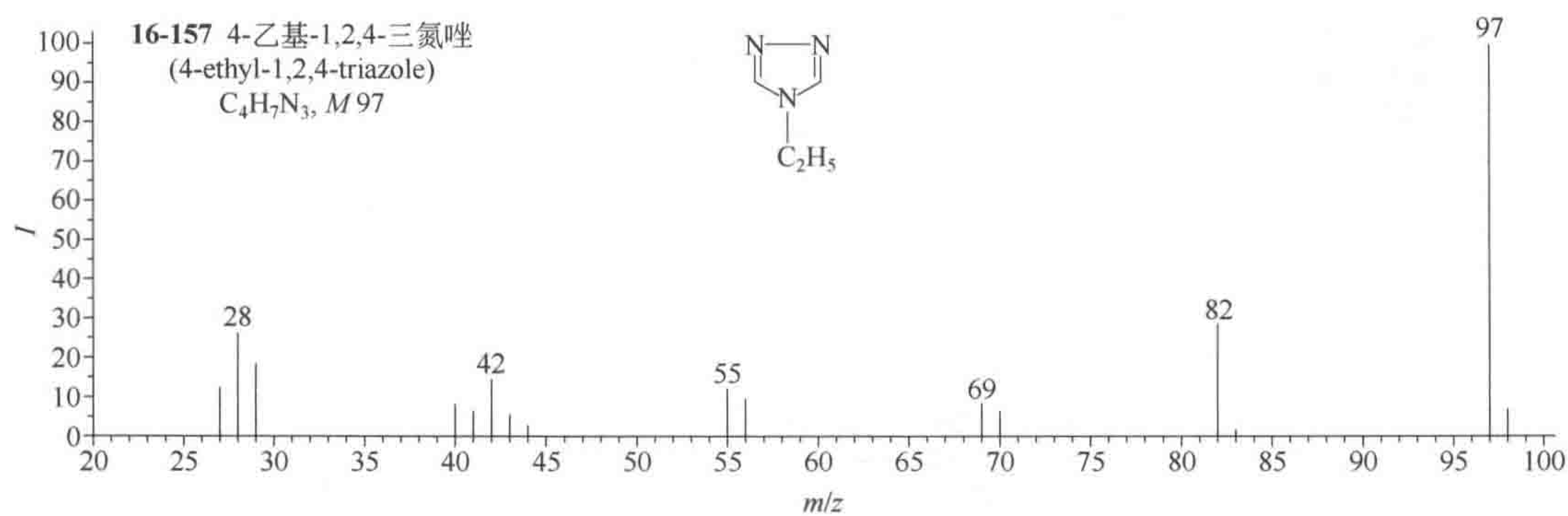


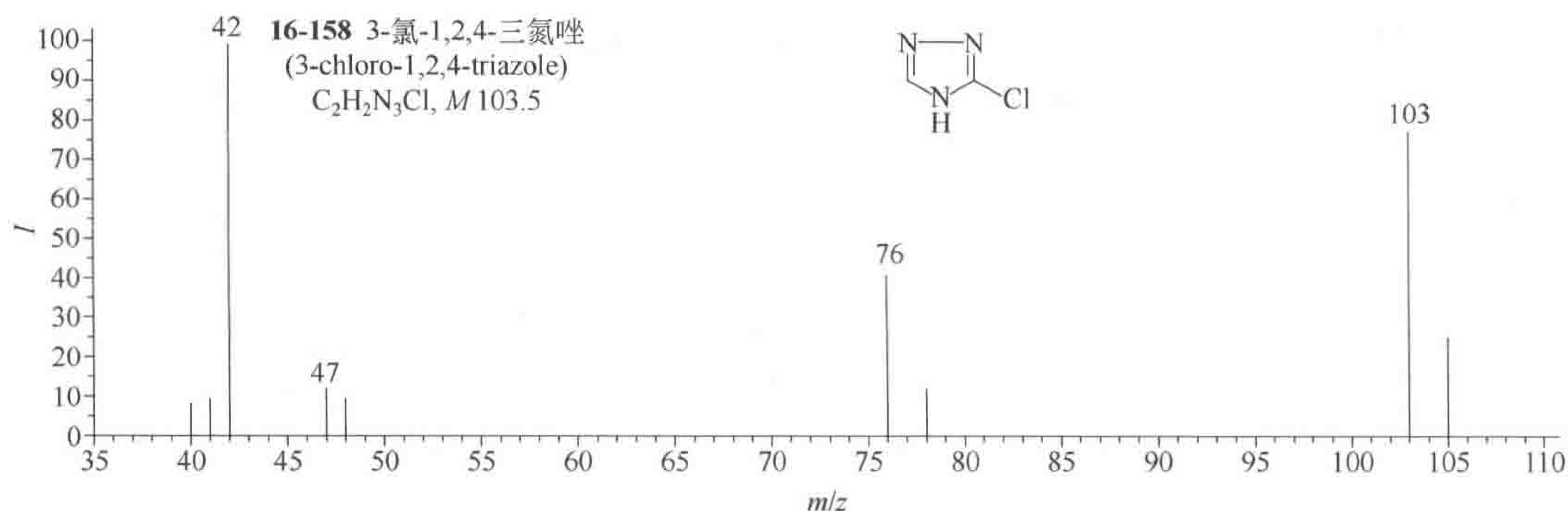


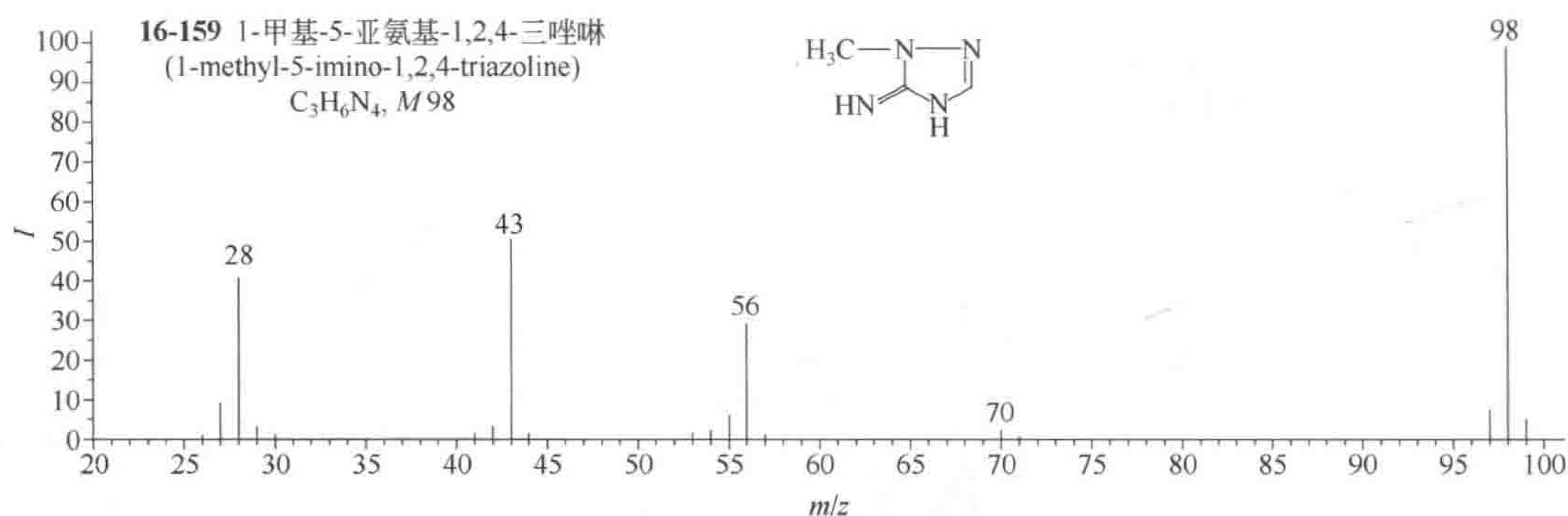

16-154 1-甲基-1,2,4-三氮唑
(1-methyl-1,2,4-triazole)
$C_3H_5N_3$, M 83
CH_3—N N
N
I
m/z
14
18
28
32
40
56
71
83

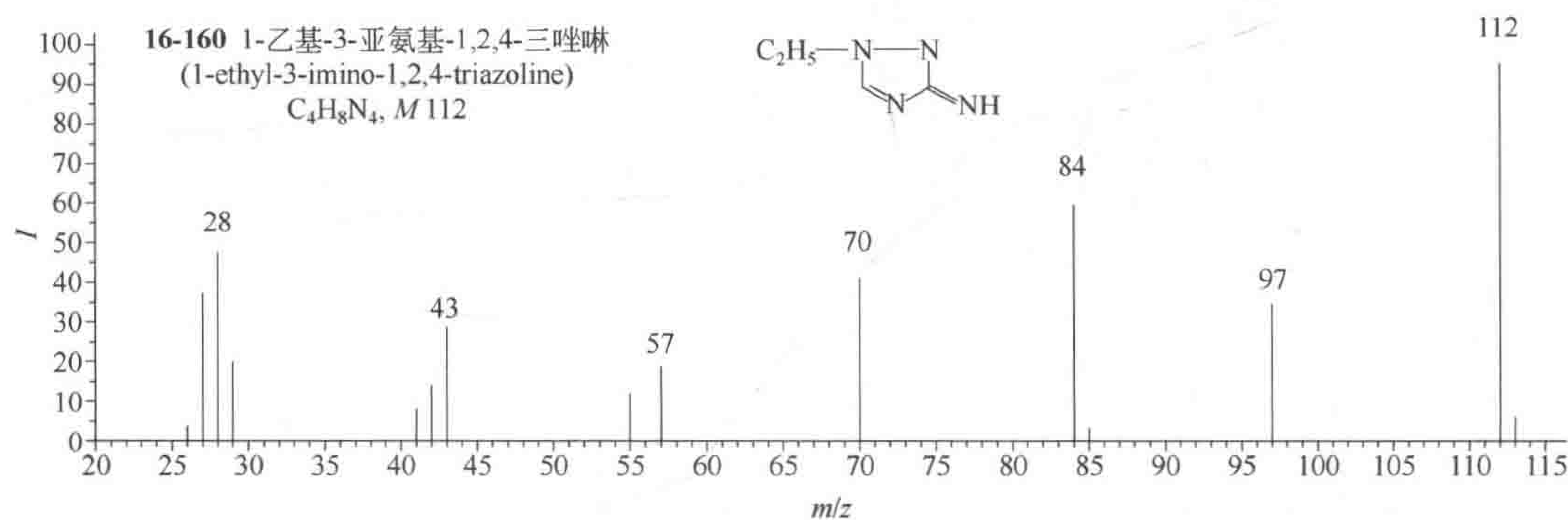

16-155 3-氨基-1,2,4-三氮唑
(3-amino-1,2,4-triazole)
$C_2H_4N_4$, M 84
N N
N NH_2
H
I
m/z
13
29
44
54
57
84


16-156 4-氨基-1,2,4-三氮唑
(4-amino-1,2,4-triazole)
$C_2H_4N_4$, M 84
N N
N
NH_2
I
m/z
13
18
28
40
43
57
69
84

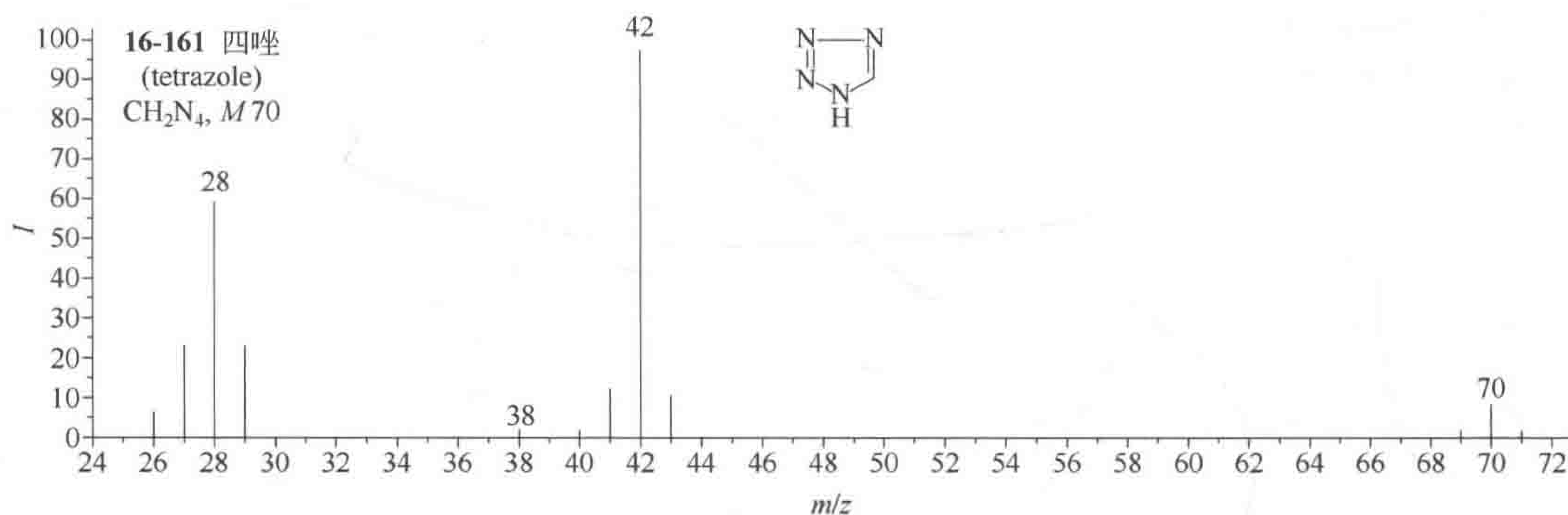

16-157 4-乙基-1,2,4-三氮唑
(4-ethyl-1,2,4-triazole)
$C_4H_7N_3$, M 97
N N
N
C_2H_5
I
m/z
28
42
55
69
82
97

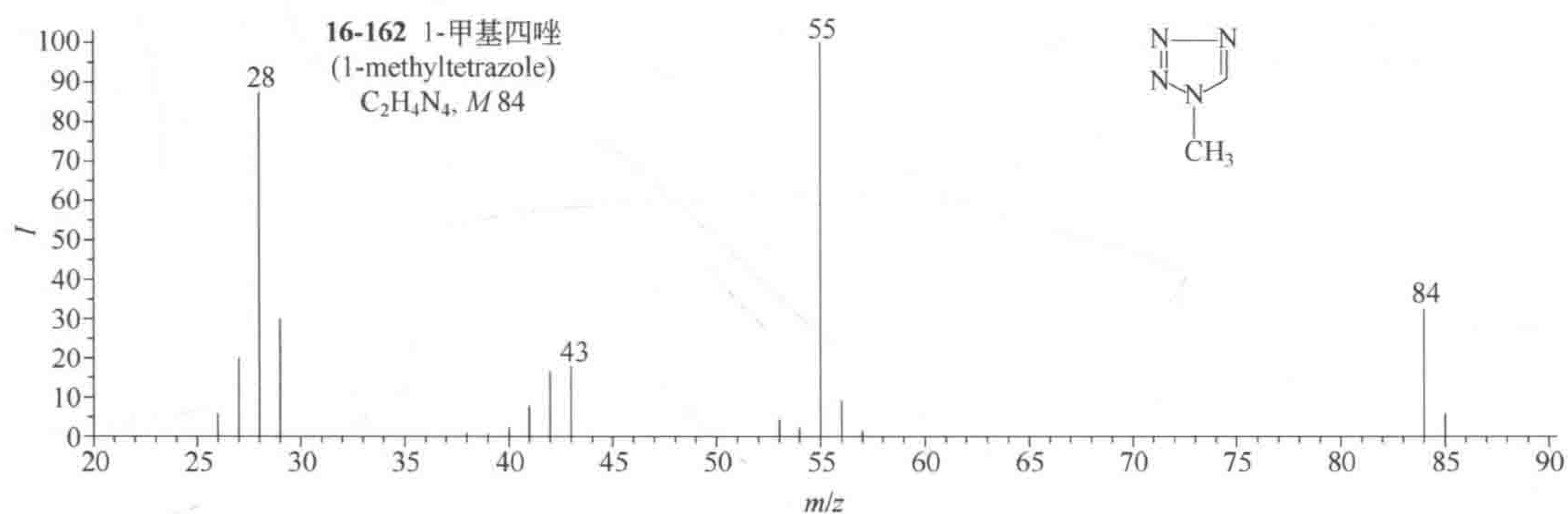


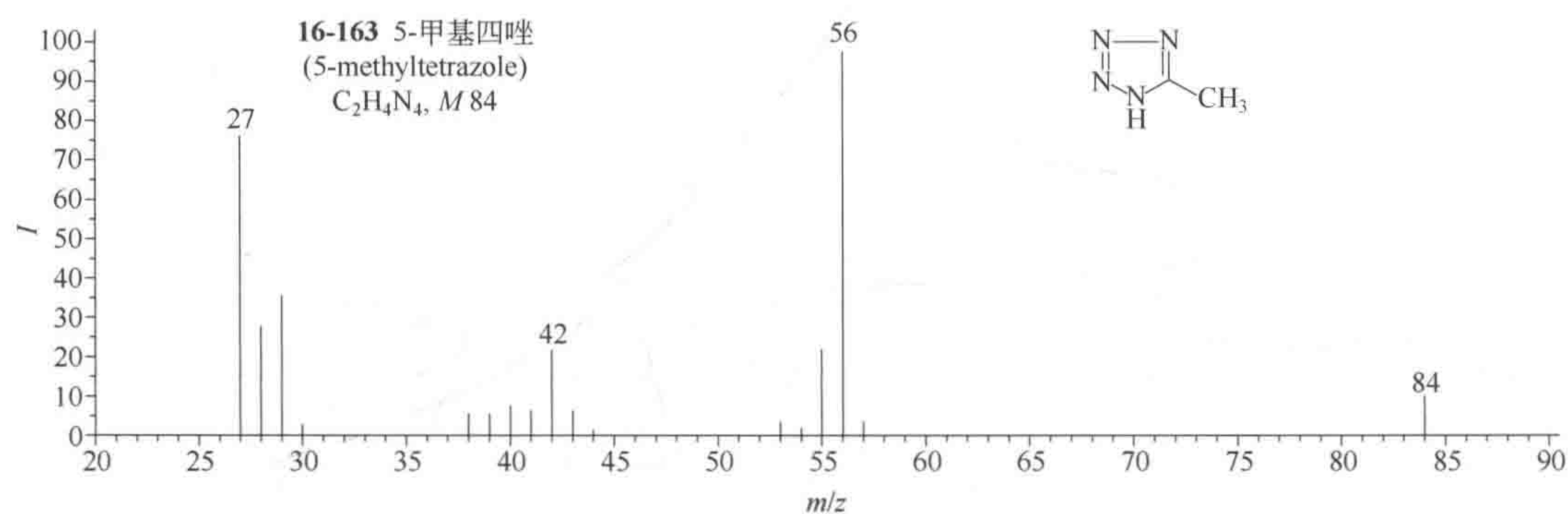


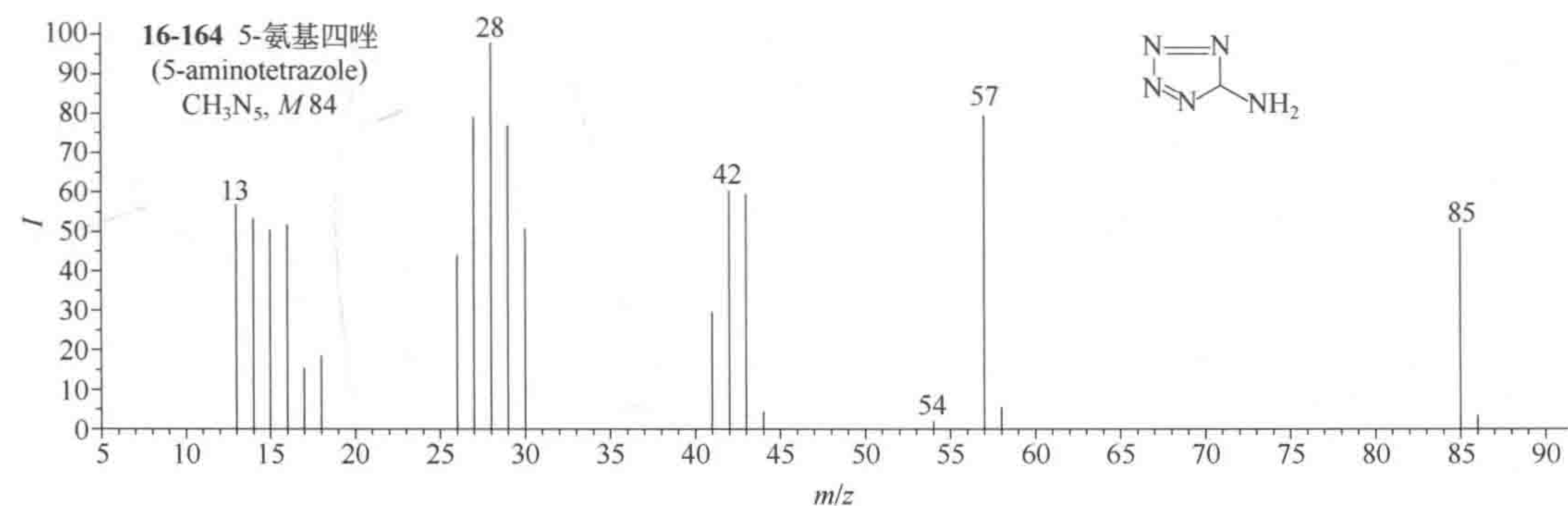


（9）四唑类　四唑类（**16-161～16-164**）的裂解是 $M-N_2$ 或 $M-N_2H$。









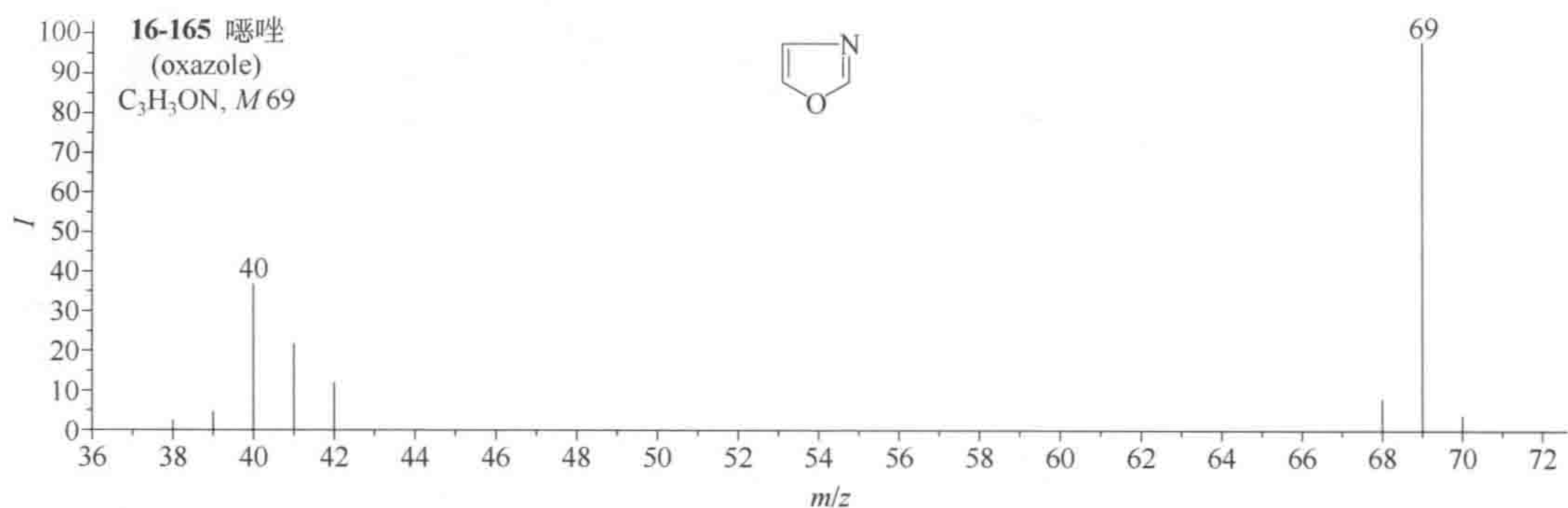
（10）噁唑类

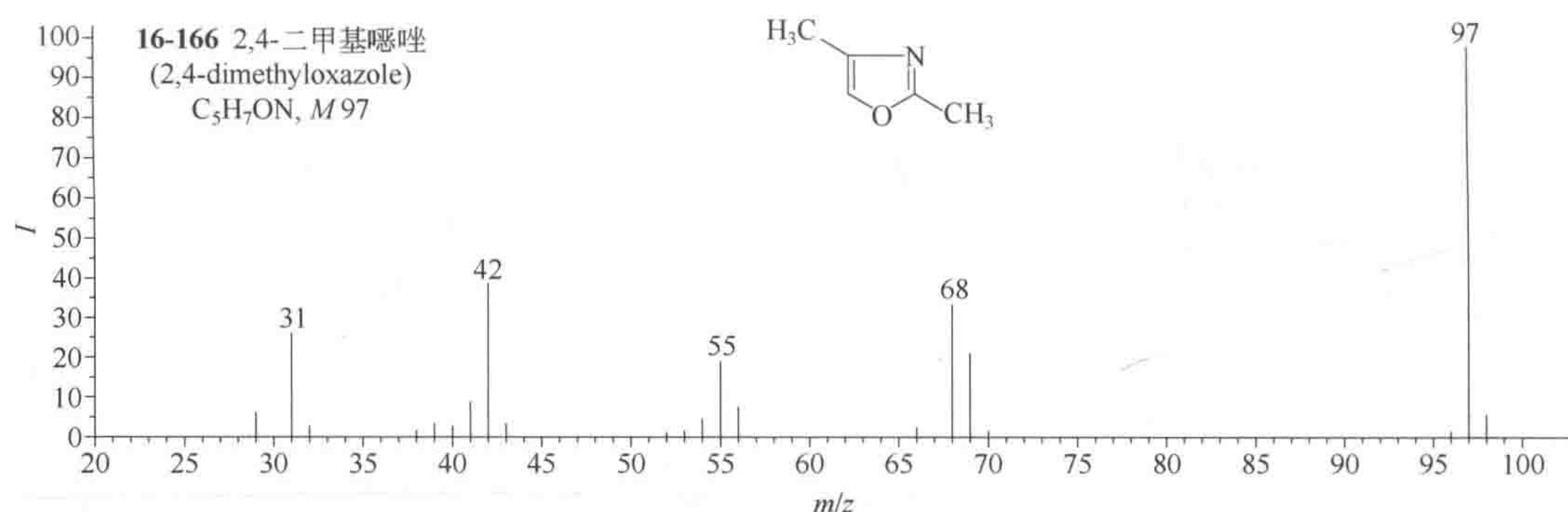
① 噁唑（**16-165**）本身的 3 个碎片离子是 M−CHN，M−CO 和 M−MCO。

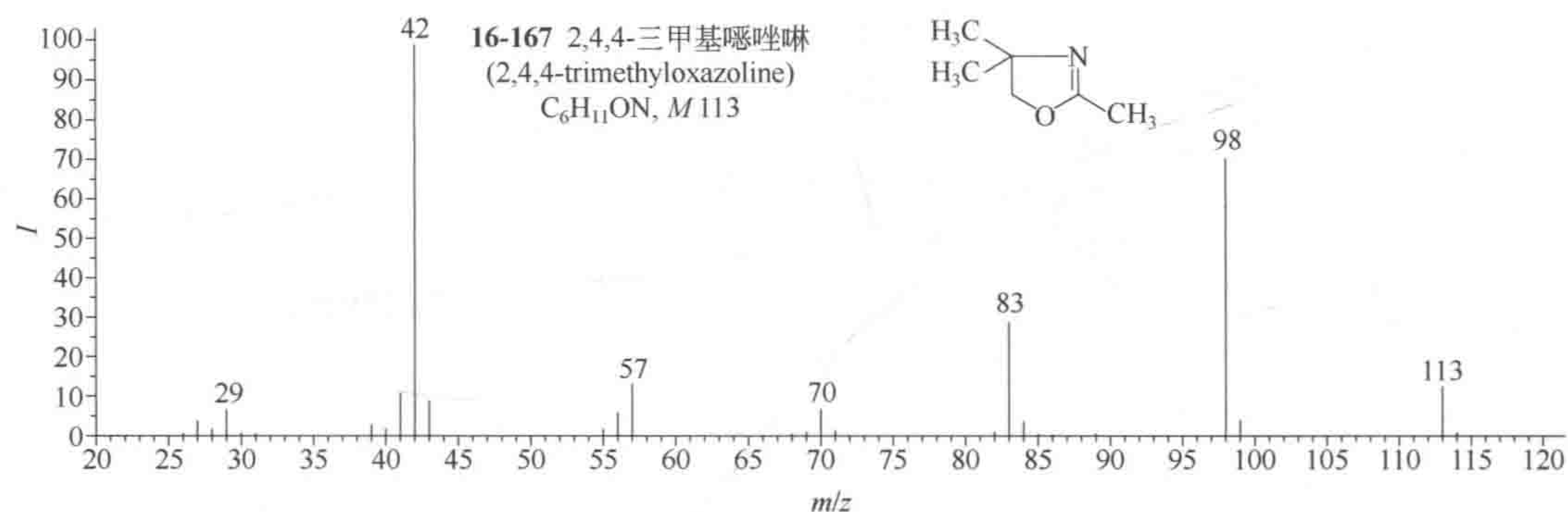
② 甲基衍生物（**16-166**）增加了 M−CH_3、M−CH_3CN、M−CH_3−CHN 和 M−CH_3−CH_3CN 离子。

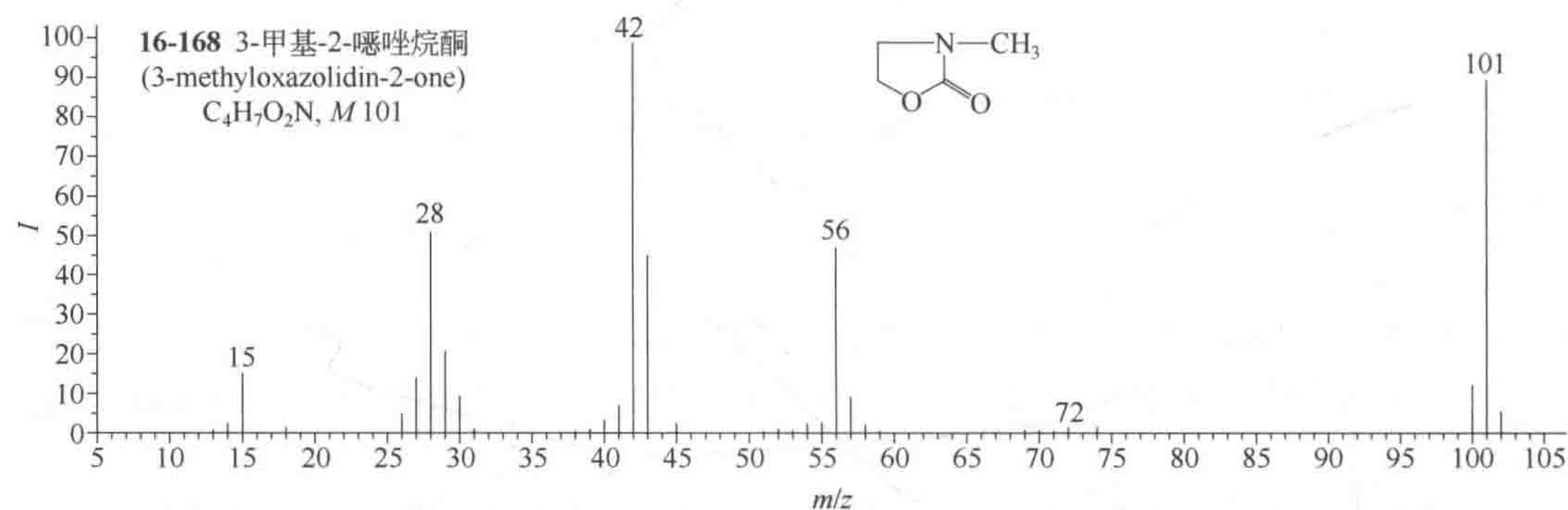
③ 甲基噁唑啉类（**16-167**）有 M−CH_3、M−CH_2O 和 M−CH_3CHO 离子，后者甲基的位置要适当。

④ 噁唑烷酮（**16-168**）有 M−CO_2 和 M−COOH 离子，这也必须有适当位置的羧基。







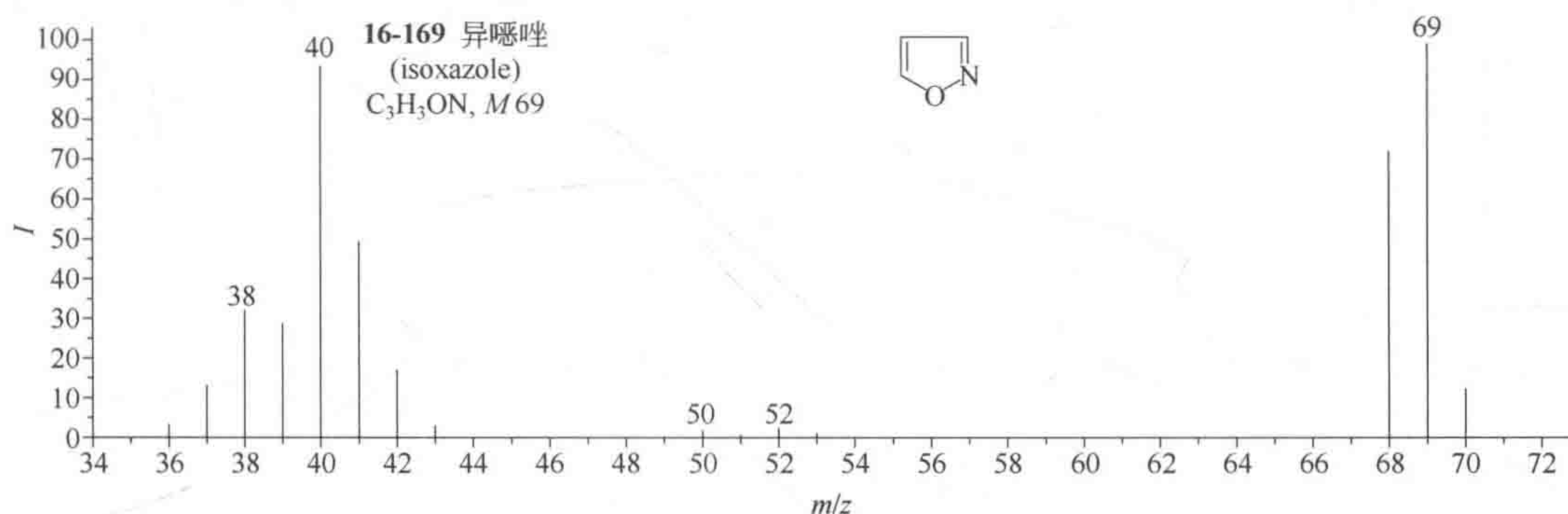


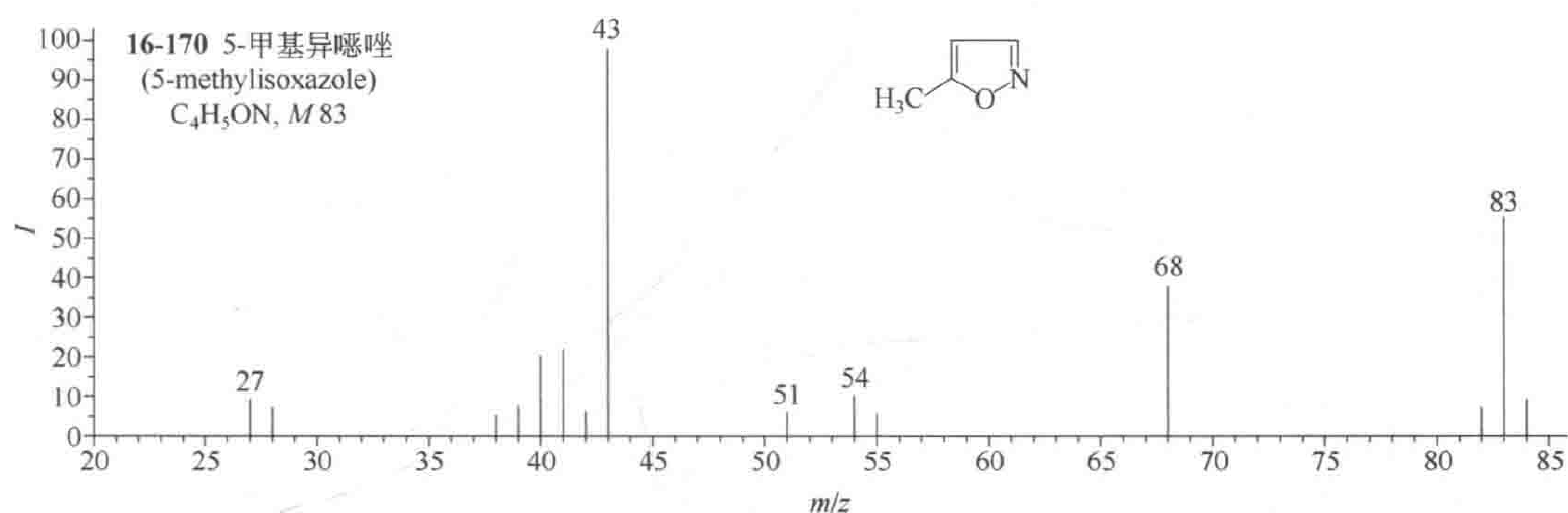
（11）异噁唑类

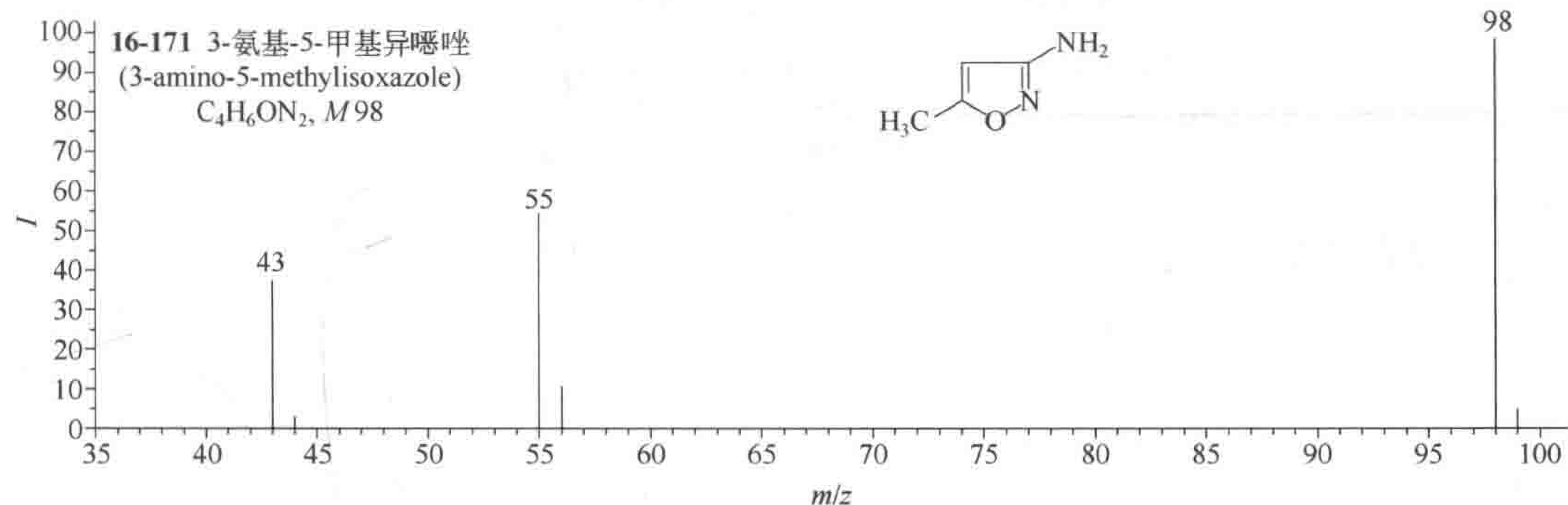
① 异噁唑（**16-169**）本身也有如噁唑的 3 个离子，即 M-CHN，M-CO 和 M-CHO。

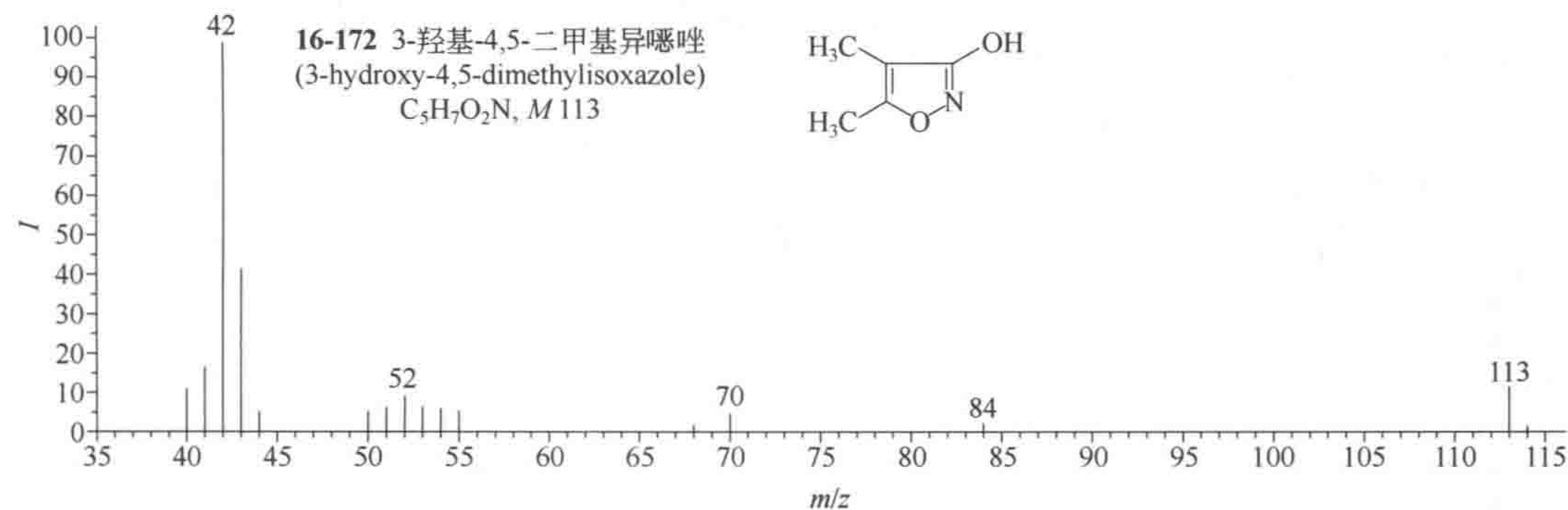
② 5-甲基异噁唑（**16-170**）有 M-CH_3 和 M-HC═CCH_3 离子。

③ 其他异噁唑（**16-171**，**16-172**）大多数有 M−CH_2CO 和 M−CH_3CO 离子。



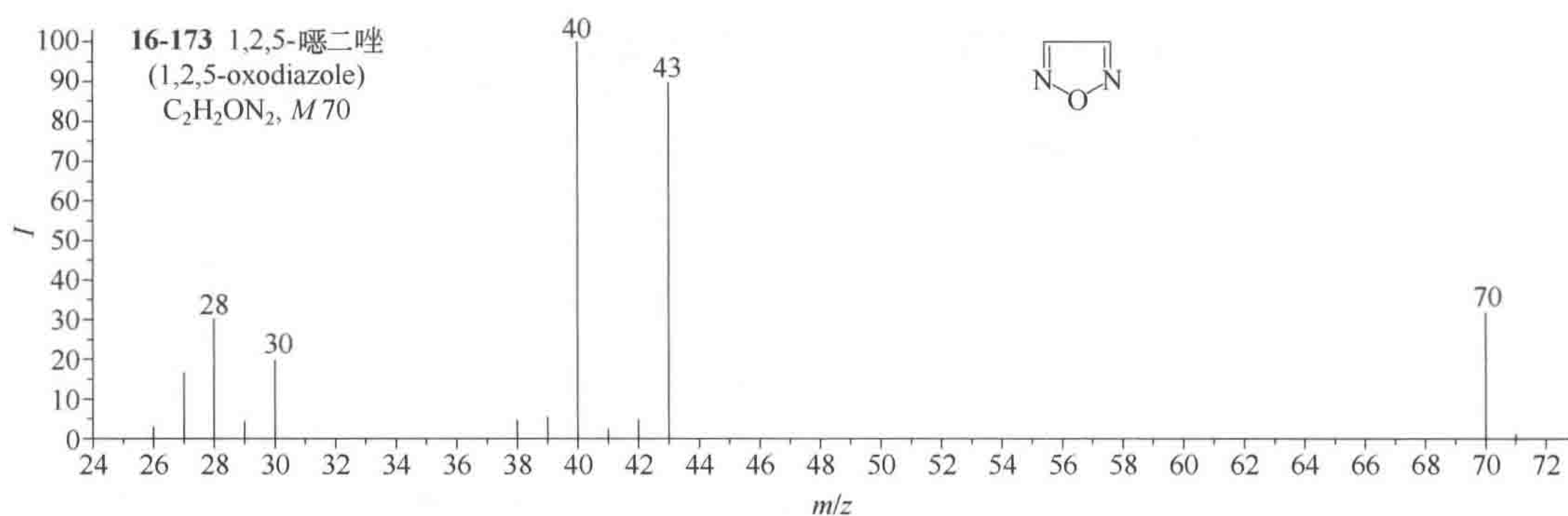


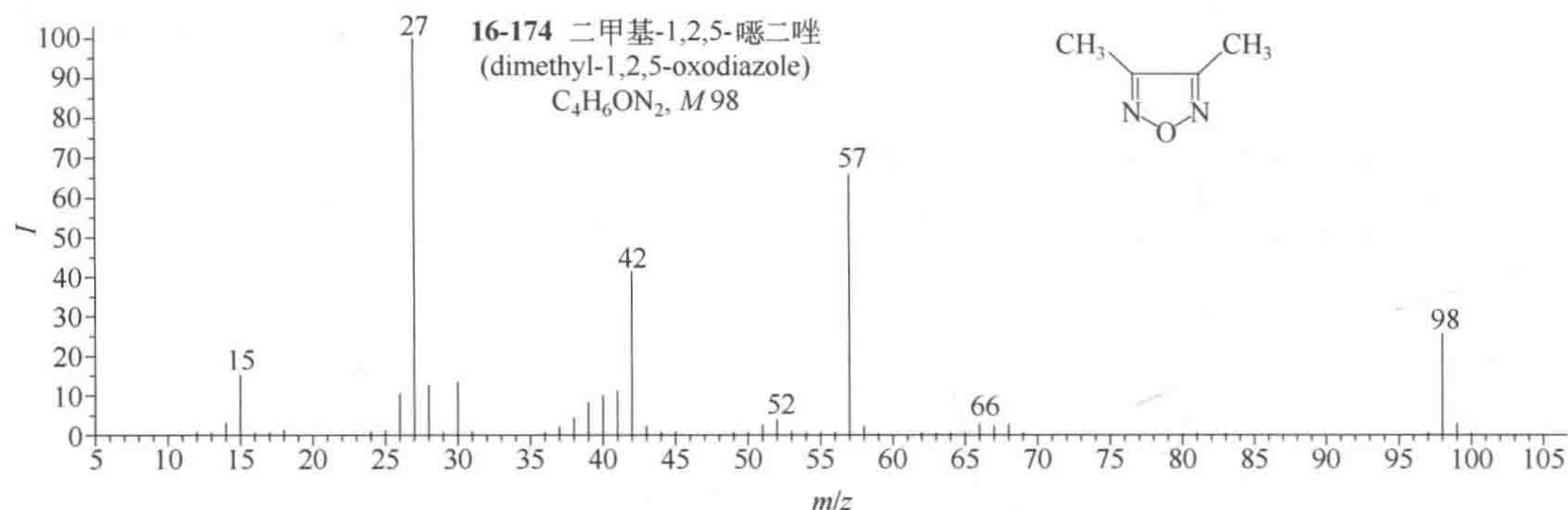




（12）噁二唑类

噁二唑类（**16-173**，**16-174**）的主要裂解是 M−CHN 或 M−CH_3CN。





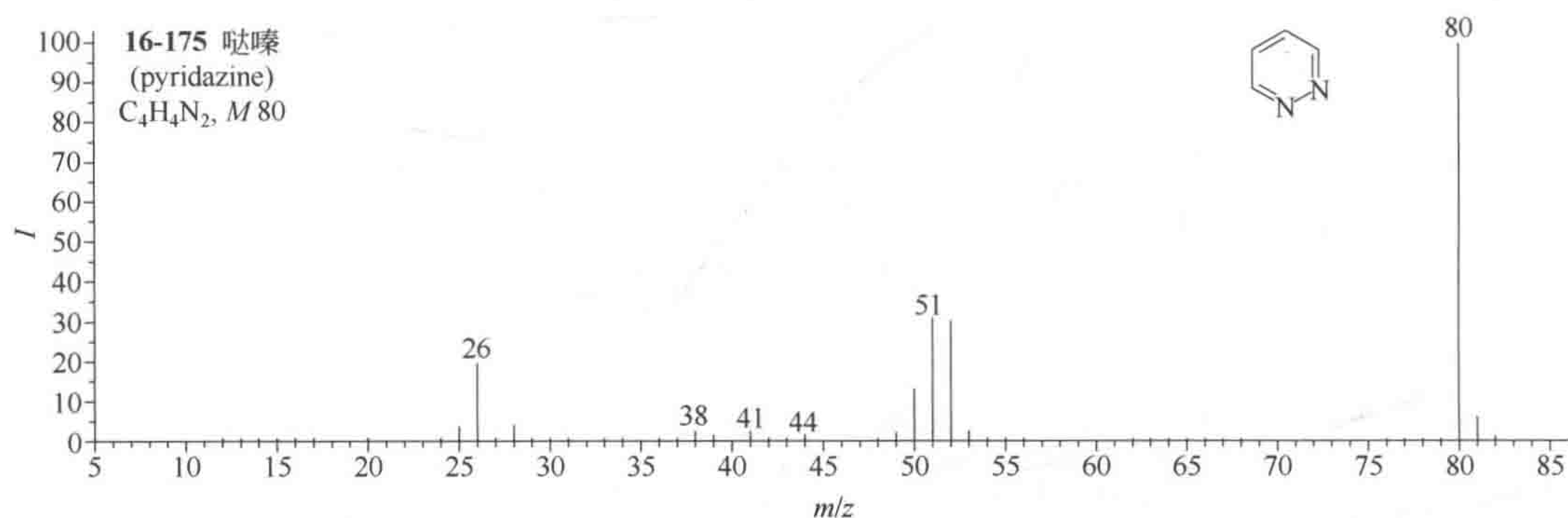
（13）哒嗪类

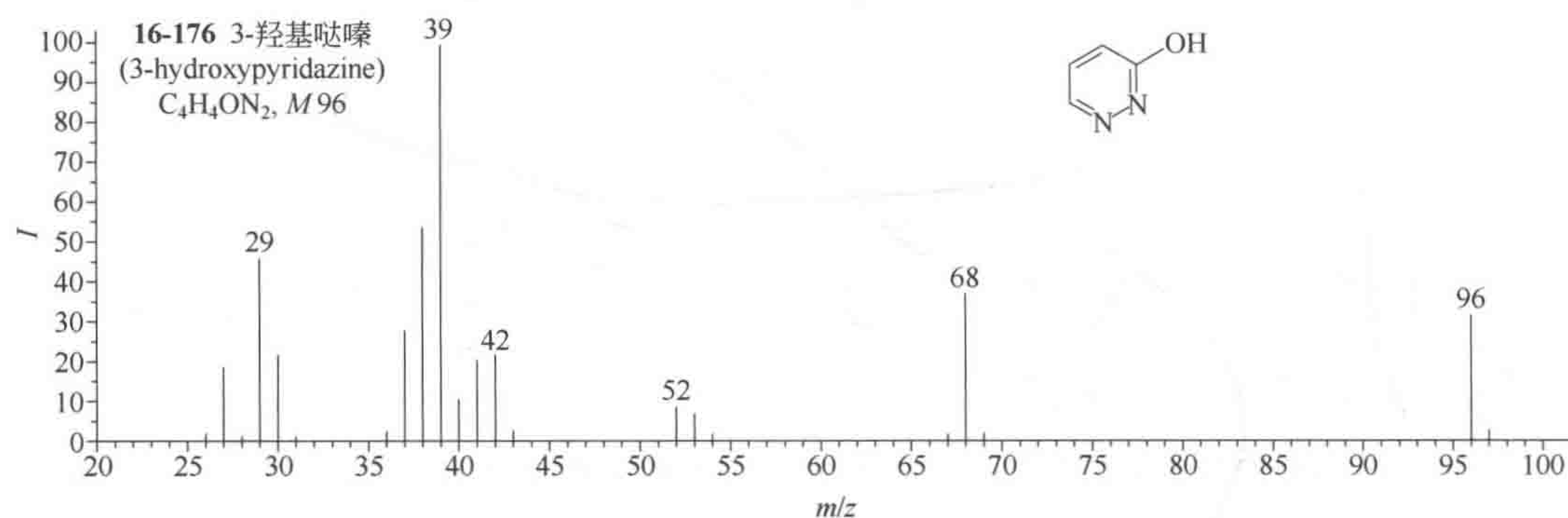
① 哒嗪（**16-175**）本身的主要裂解是失去氮分子。

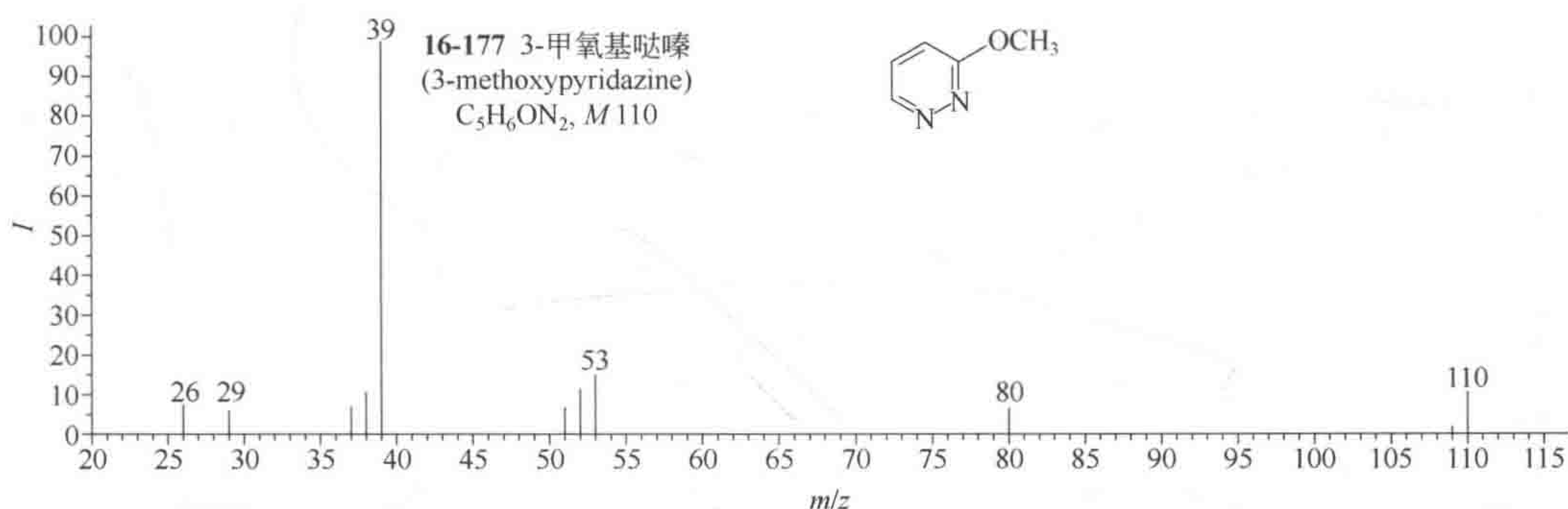
② 羟基取代的哒嗪（**16-176**）能失去 CO 和 CHO。

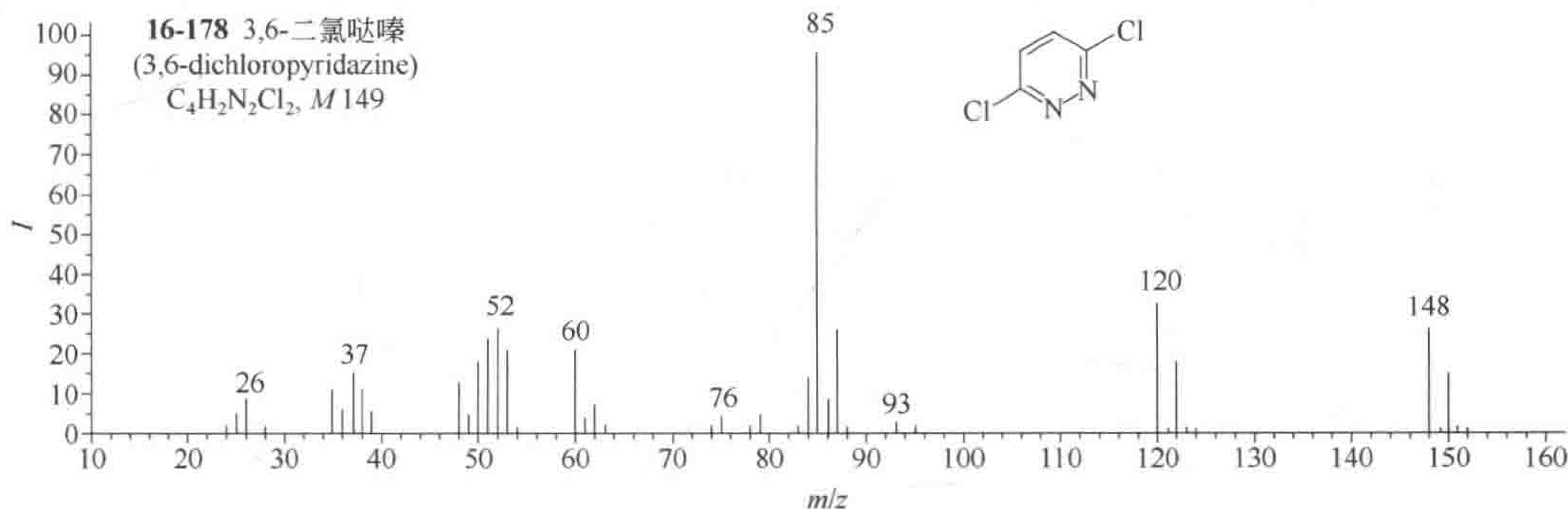
③ 甲氧基取代的哒嗪（**16-177**）能失 CH_2O。

④ 氯代物（**16-178**）能失去氯原子。









(14) 嘧啶类

① 嘧啶(**16-179**)和甲基嘧啶类(**16-180,16-181**)的主要裂解是 M−CHN。

② 氨基嘧啶类(**16-182～16-184**)的主要裂解是 $M-CNH_2$,二氨基嘧啶类的裂解途径有 M−CNH−CNH。

③ 羟基嘧啶(**16-185**)的主要裂解有 M−OH−CHN,M−CHN 和 M−CO。

④ 甲氧基嘧啶(**16-186**)的裂解途径是 $M-CH_2O-CHN$。

⑤ 羟基和氨基二取代的嘧啶类化合物(**16-187,16-188**)除有 M−CO 离子外,又增加了 $M-NH_2CN$ 离子;二羟基取代的嘧啶类化合物(**16-189**)主要裂解有 M−HOCN。

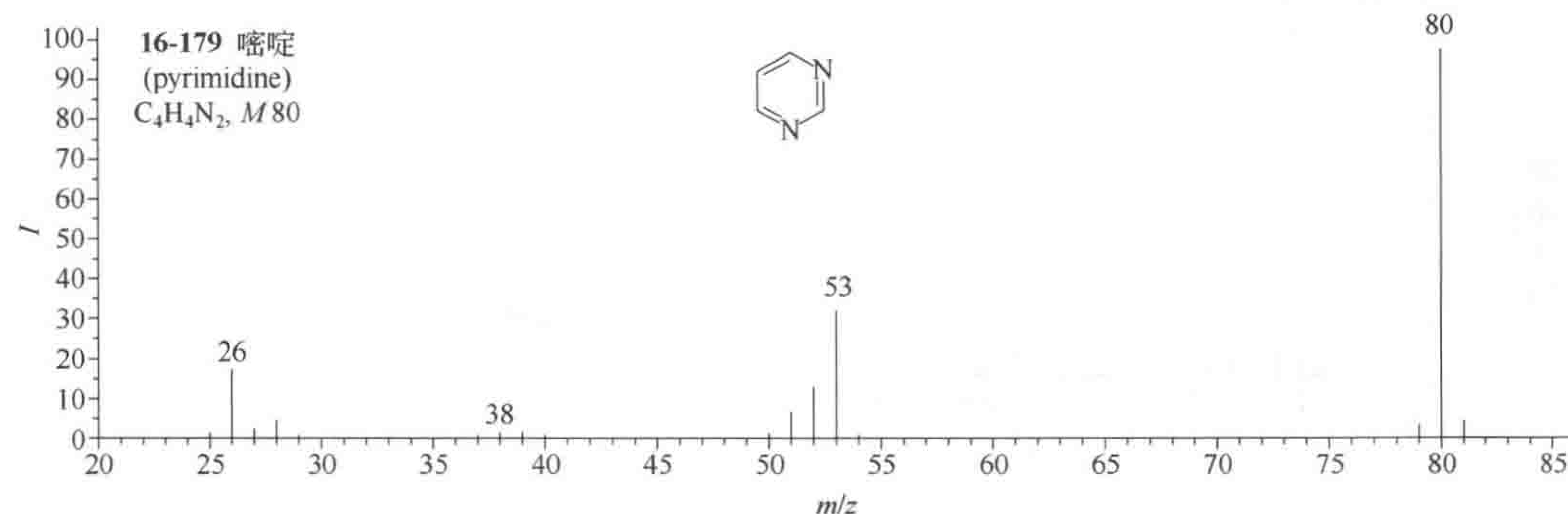
⑥ 二甲基和氨基取代的嘧啶类(**16-190**)化合物裂解途径为 M−CNH,甲基和二氨基取代的嘧啶类(**16-191**)裂解途径为 M−CNH−CNH。

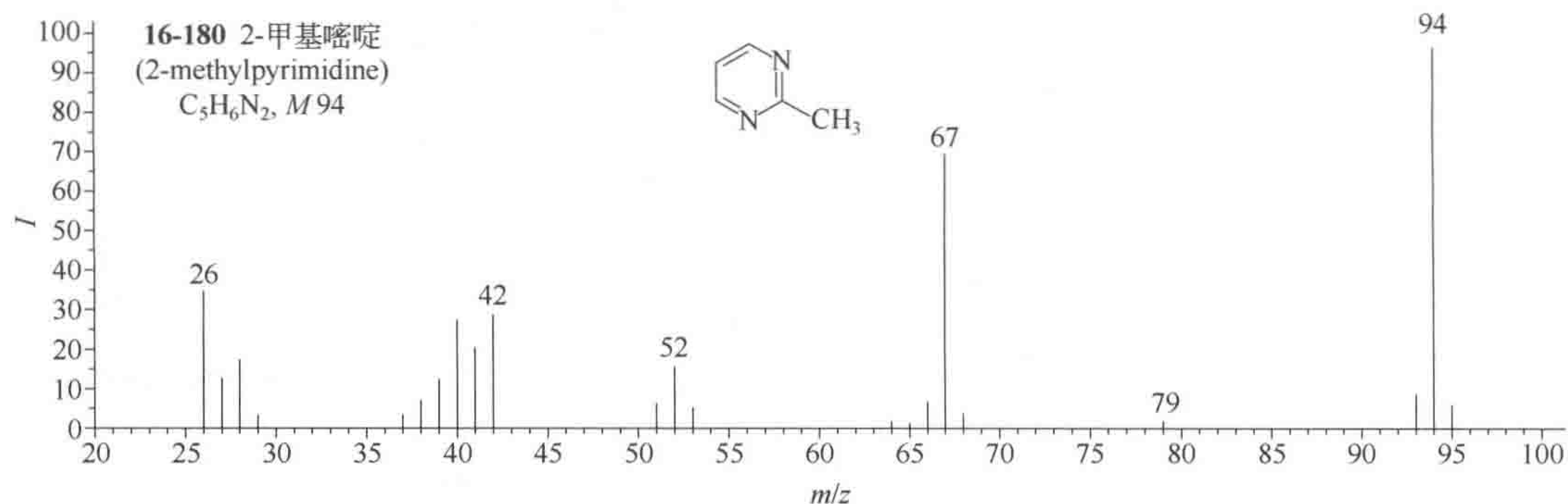
⑦ *N*,*N*-二甲氨基嘧啶(**16-198**)主要有 $M-CH_3$ 和 $M-C_2H_5$ 离子。

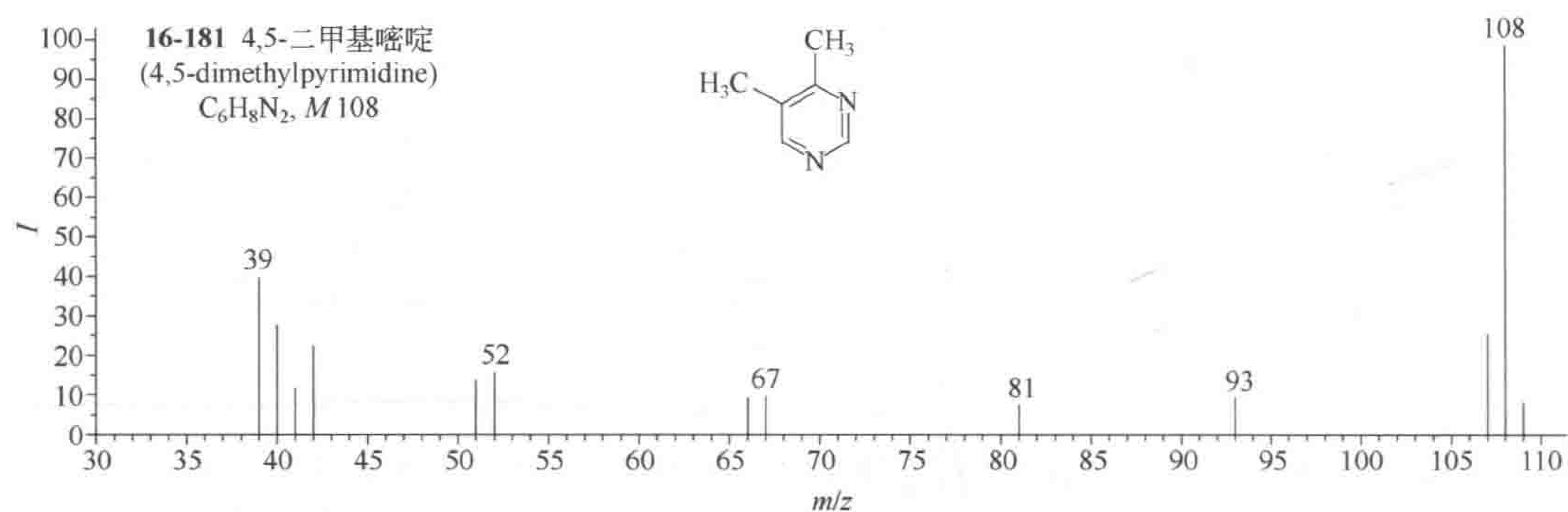
⑧ 甲酰基嘧啶(**16-199**)主要是失去一氧化碳。

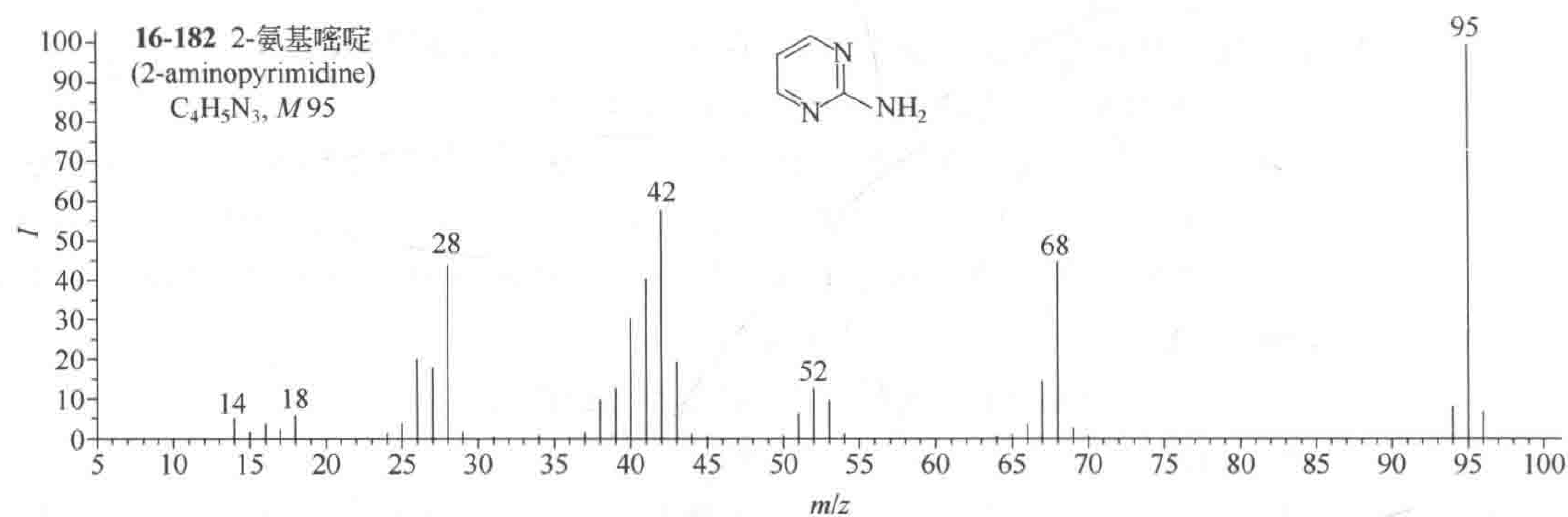
⑨ 氯和溴取代的嘧啶类化合物(**16-200～16-204**)主要裂解是失去氯和溴原子,也伴有再失去 CHN 的离子。

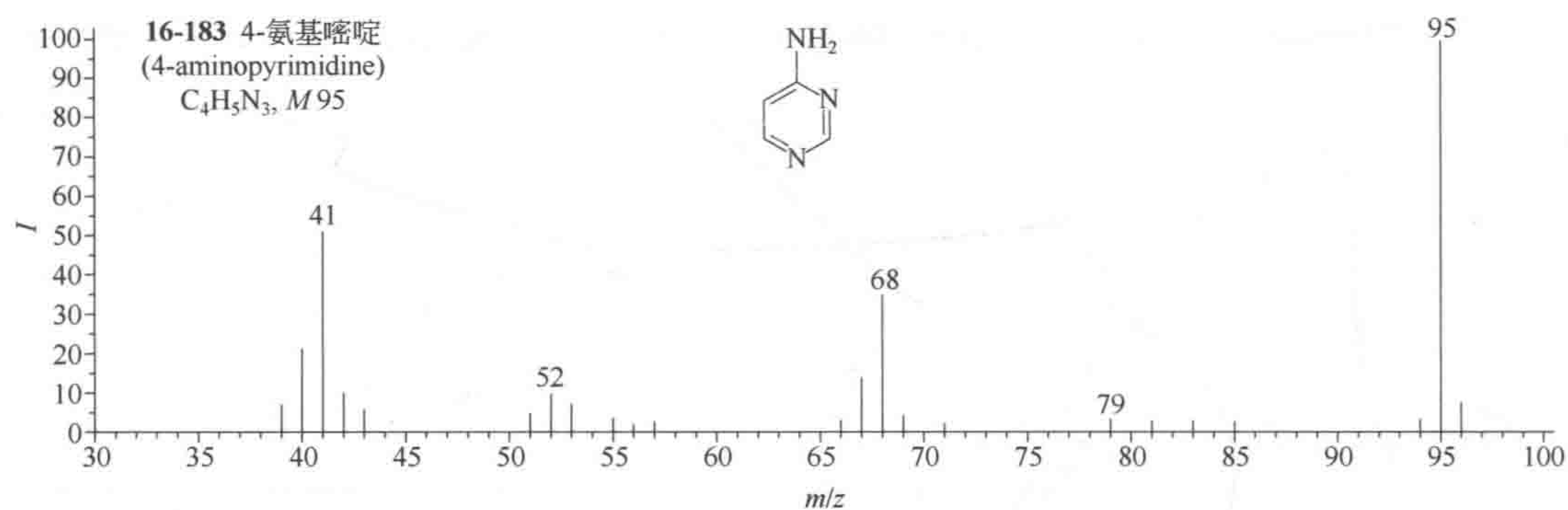
⑩ 二氢嘧啶酮类化合物(**16-205,16-206**)和嘧啶三酮(**16-207**)都能失去一氧化碳。

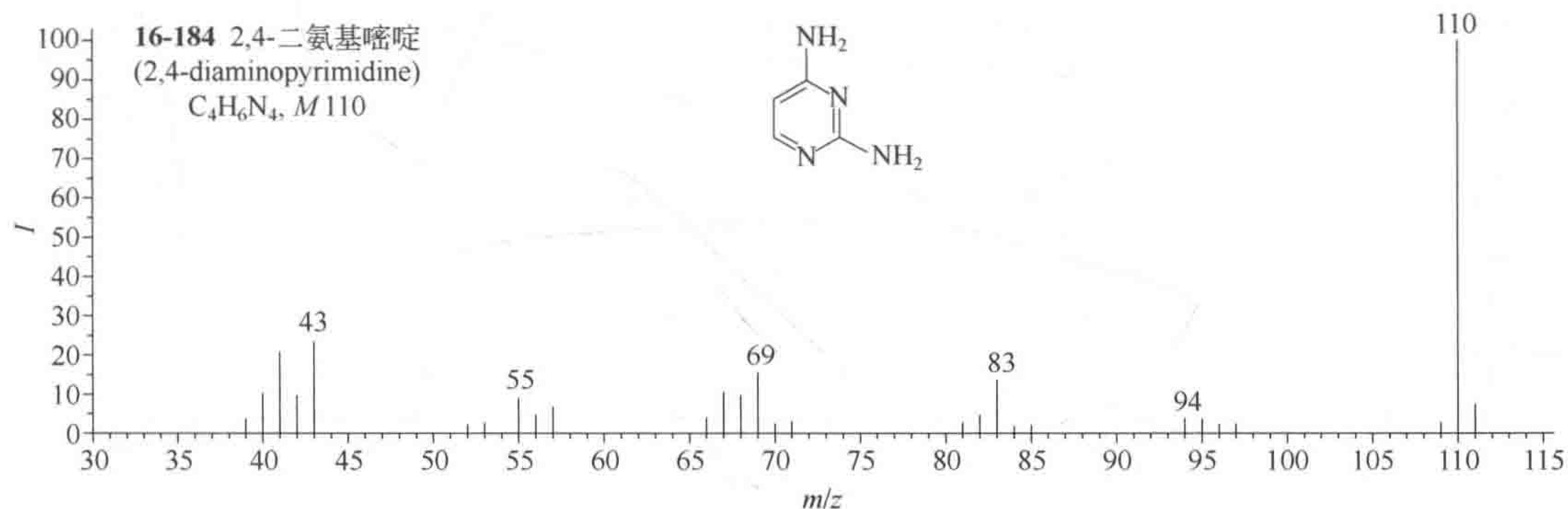


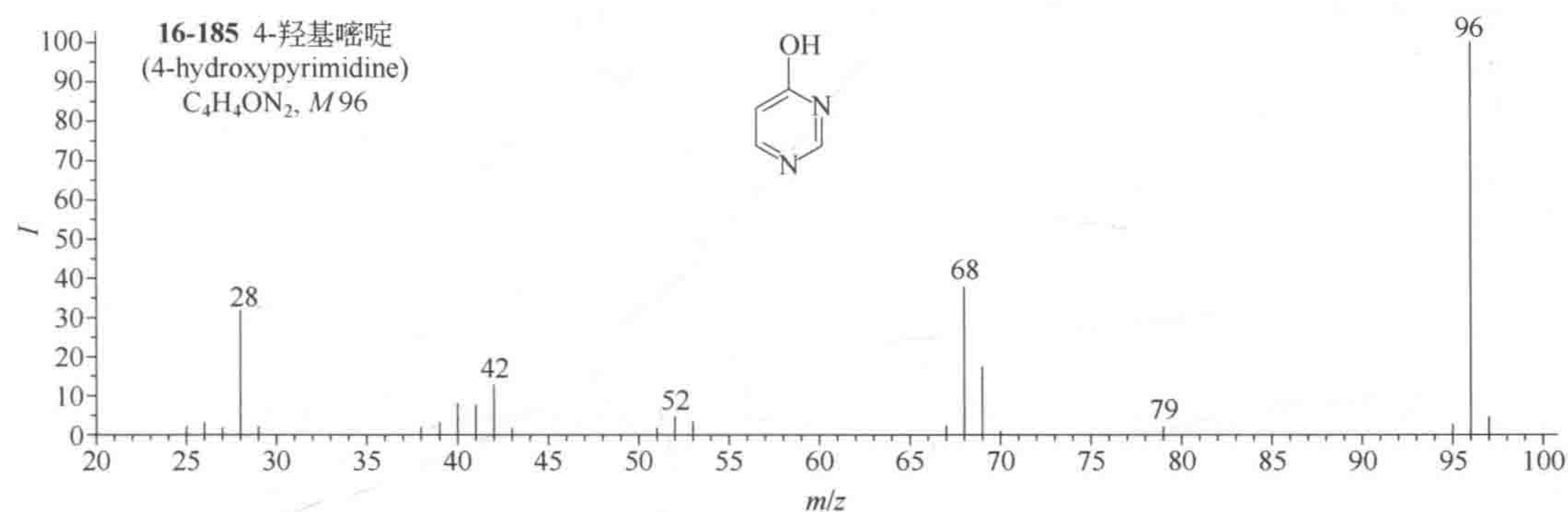

16-180 2-甲基嘧啶
(2-methylpyrimidine)
$C_5H_6N_2$, M 94
N
N
CH_3
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
26
42
52
67
79
94
20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100
m/z

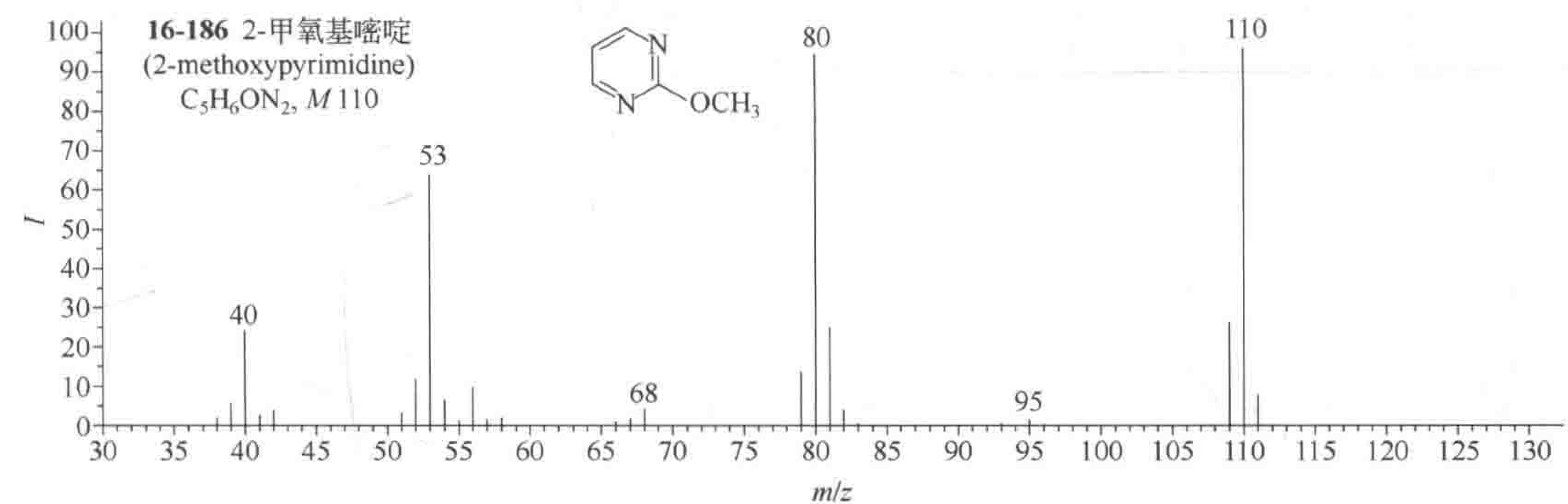

16-181 4,5-二甲基嘧啶
(4,5-dimethylpyrimidine)
$C_6H_8N_2$, M 108
CH_3
H_3C
N
N
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
39
52
67
81
93
108
30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100 105 110
m/z

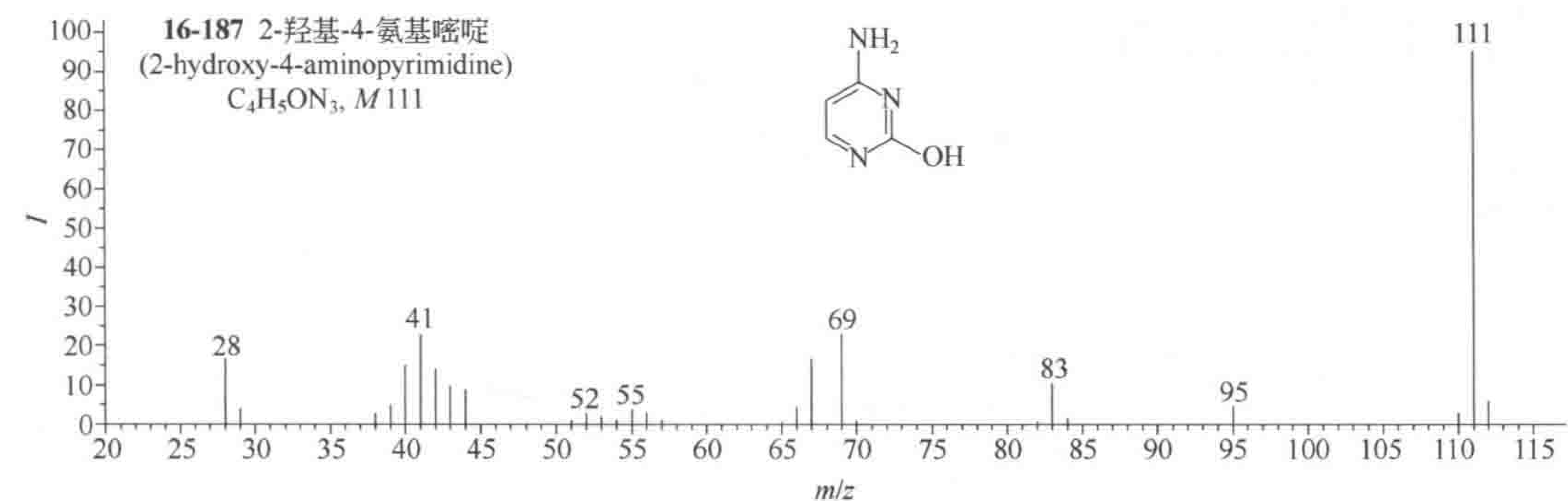

16-182 2-氨基嘧啶
(2-aminopyrimidine)
$C_4H_5N_3$, M 95
N
N
NH_2
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
14
18
28
42
52
68
95
5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100
m/z

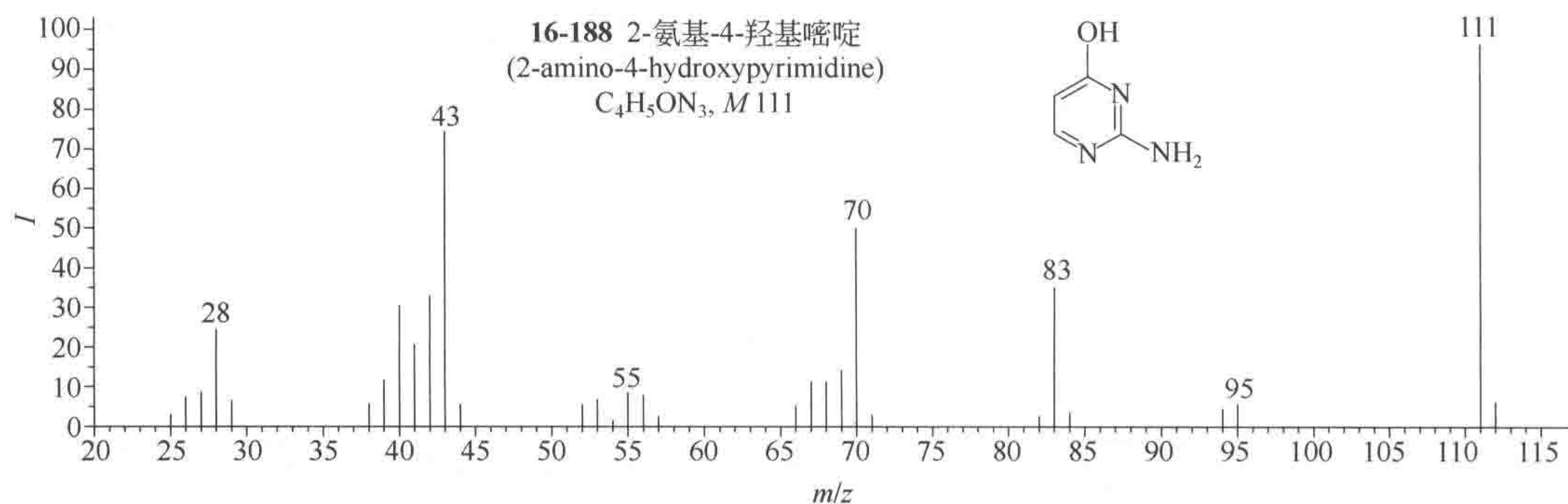

16-183 4-氨基嘧啶
(4-aminopyrimidine)
$C_4H_5N_3$, M 95
NH_2
N
N
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
I
41
52
68
79
95
30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100
m/z

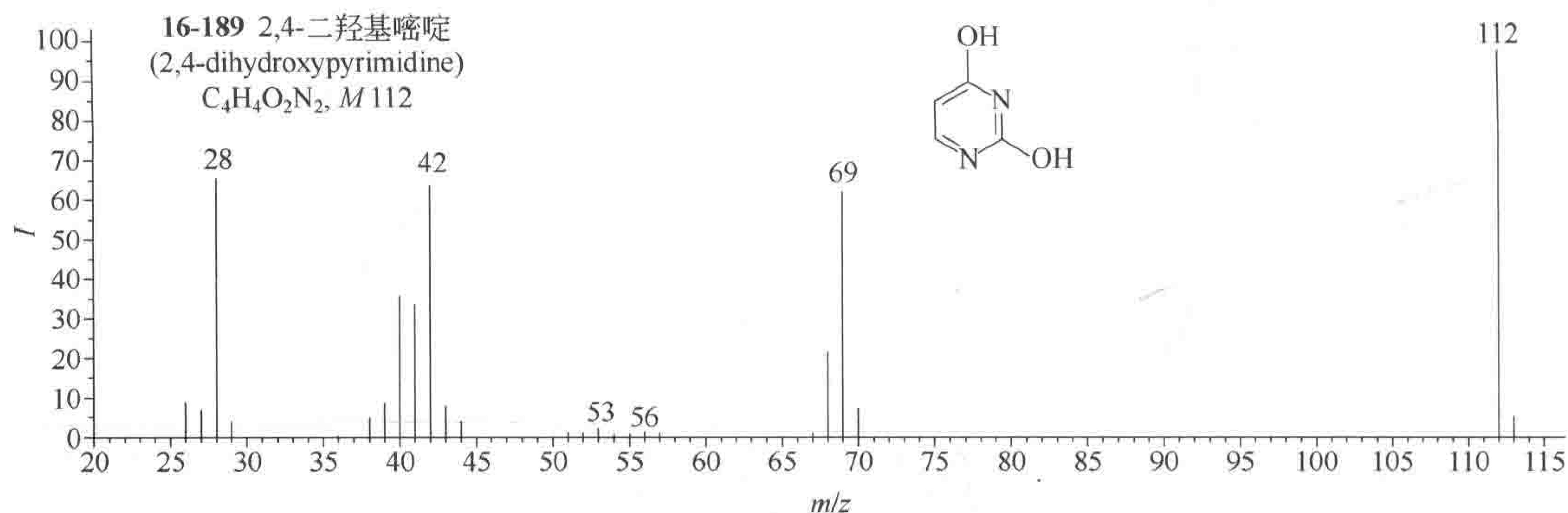

16-184 2,4-二氨基嘧啶
(2,4-diaminopyrimidine)
$C_4H_6N_4$, M 110
NH_2
N
N
NH_2
110
43
55
69
83
94
I
m/z

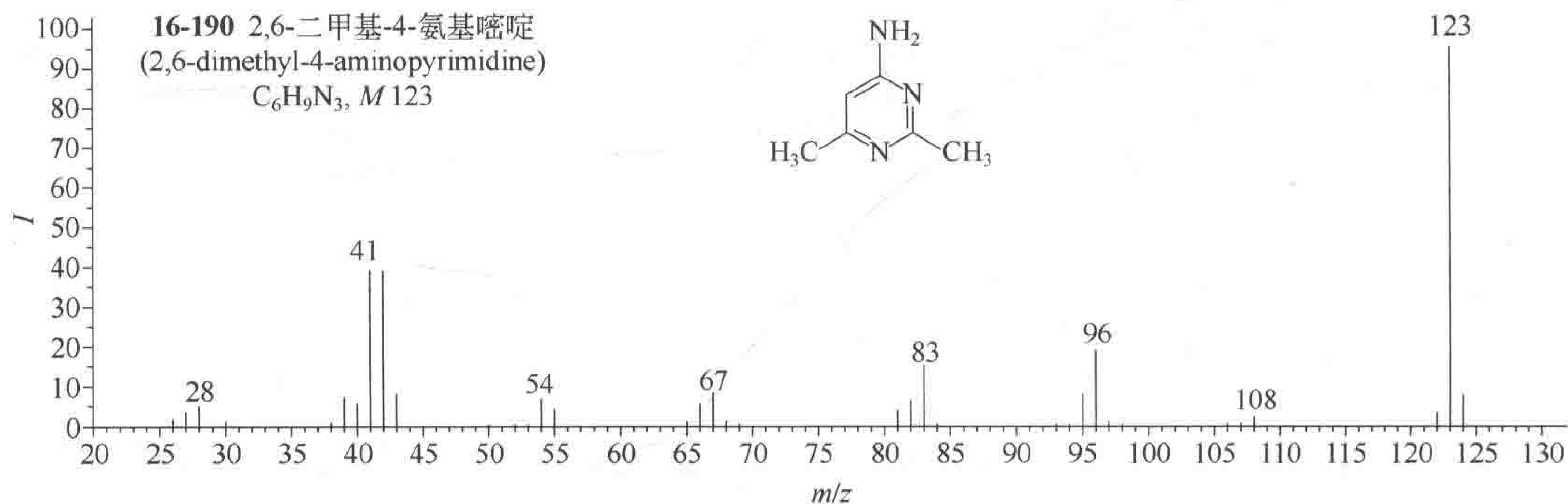

16-185 4-羟基嘧啶
(4-hydroxypyrimidine)
$C_4H_4ON_2$, M 96
OH
N
N
96
68
28
42
52
79
I
m/z

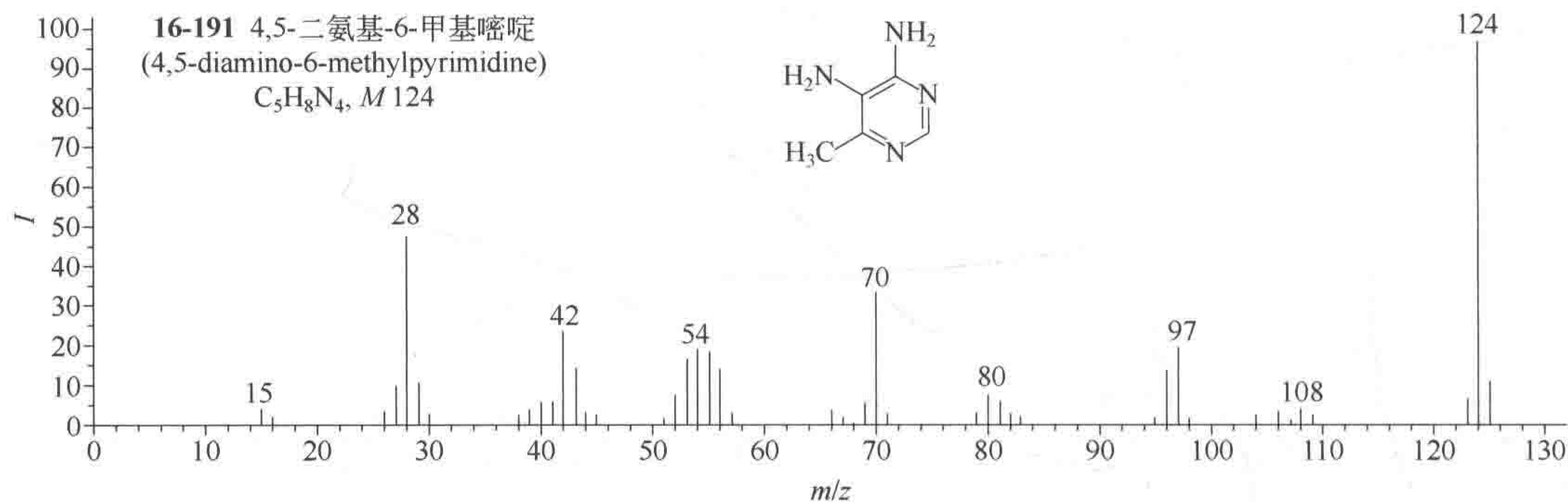

16-186 2-甲氧基嘧啶
(2-methoxypyrimidine)
$C_5H_6ON_2$, M 110
N
N
OCH_3
80
110
53
40
68
95
I
m/z

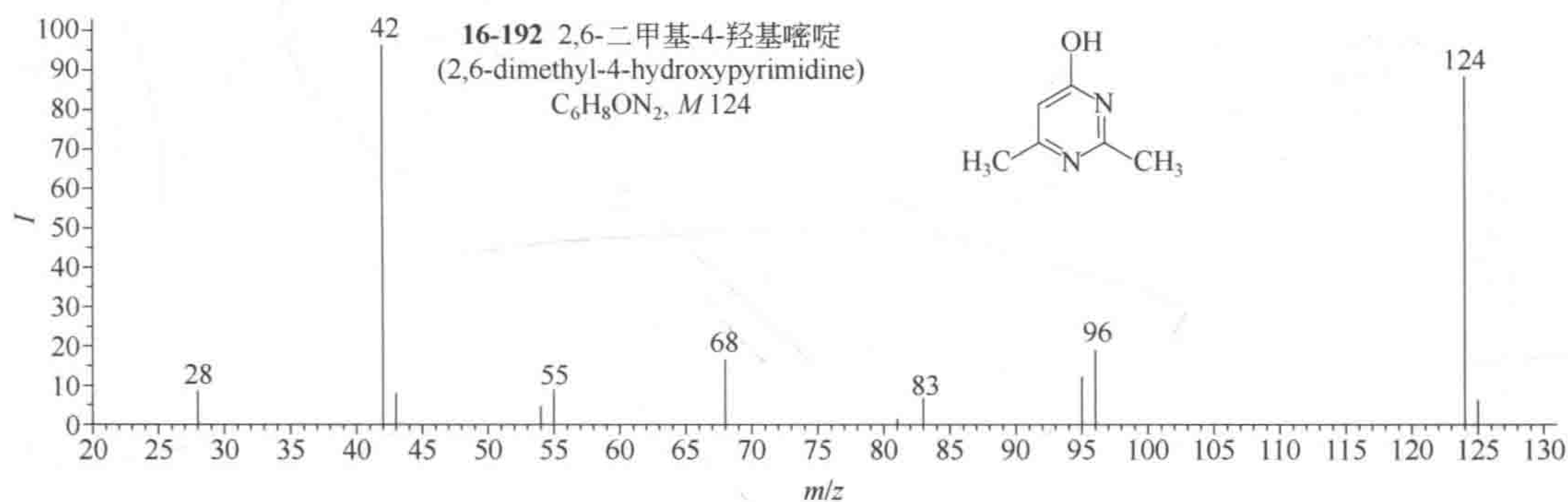

16-187 2-羟基-4-氨基嘧啶
(2-hydroxy-4-aminopyrimidine)
$C_4H_5ON_3$, M 111
NH_2
N
N
OH
111
41
69
28
52
55
83
95
I
m/z


16-188 2-氨基-4-羟基嘧啶
(2-amino-4-hydroxypyrimidine)
C4H5ON3, M 111
OH
N
N
NH2
111
43
70
83
28
55
95
I
m/z

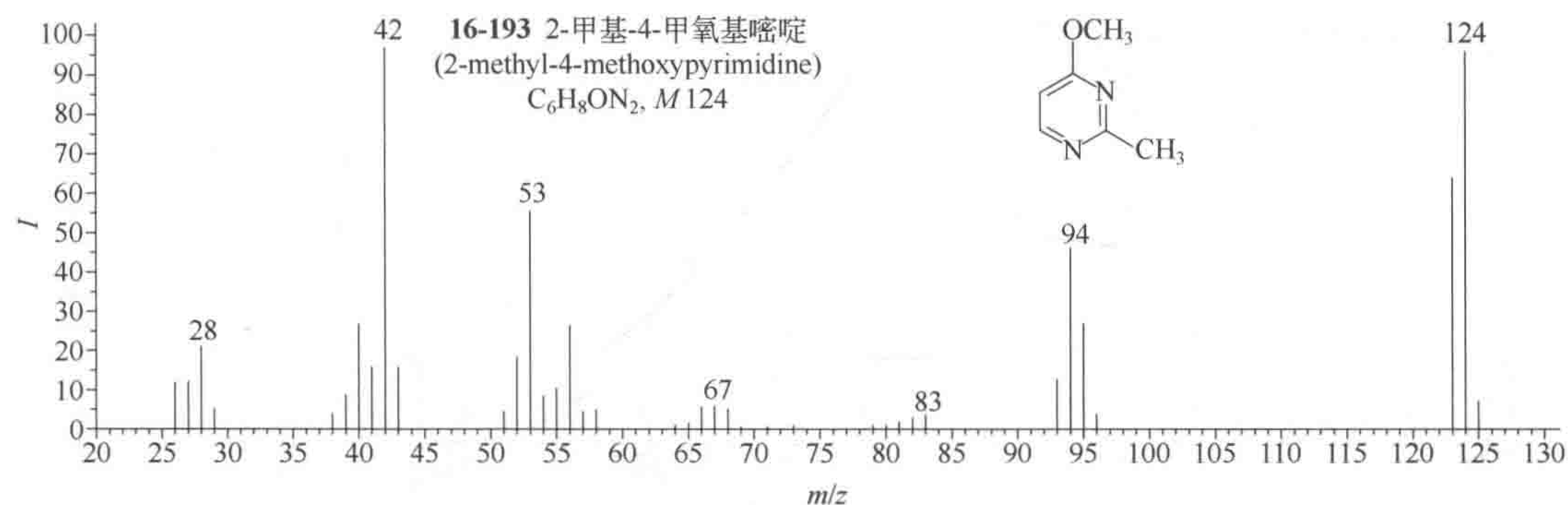

16-189 2,4-二羟基嘧啶
(2,4-dihydroxypyrimidine)
C4H4O2N2, M 112
OH
N
N
OH
112
28
42
69
53
56
I
m/z


16-190 2,6-二甲基-4-氨基嘧啶
(2,6-dimethyl-4-aminopyrimidine)
C6H9N3, M 123
NH2
N
H3C
N
CH3
123
41
96
83
28
54
67
108
I
m/z

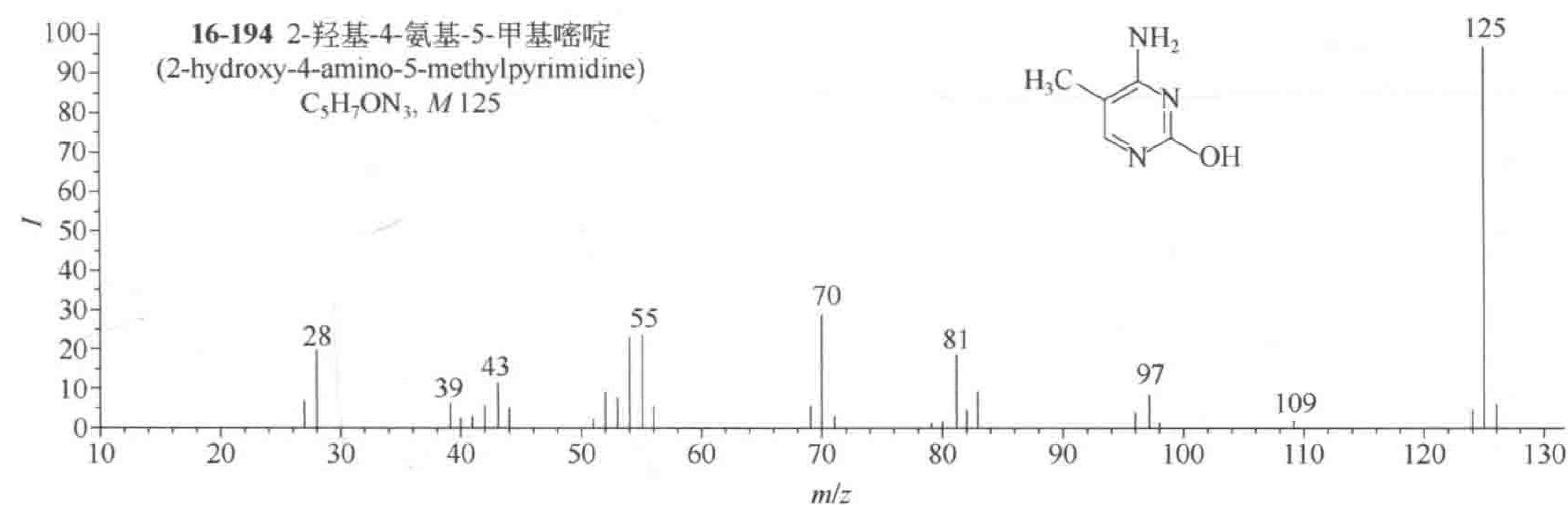

16-191 4,5-二氨基-6-甲基嘧啶
(4,5-diamino-6-methylpyrimidine)
C5H8N4, M 124
NH2
H2N
N
H3C
N
124
28
70
42
54
97
80
15
108
I
m/z



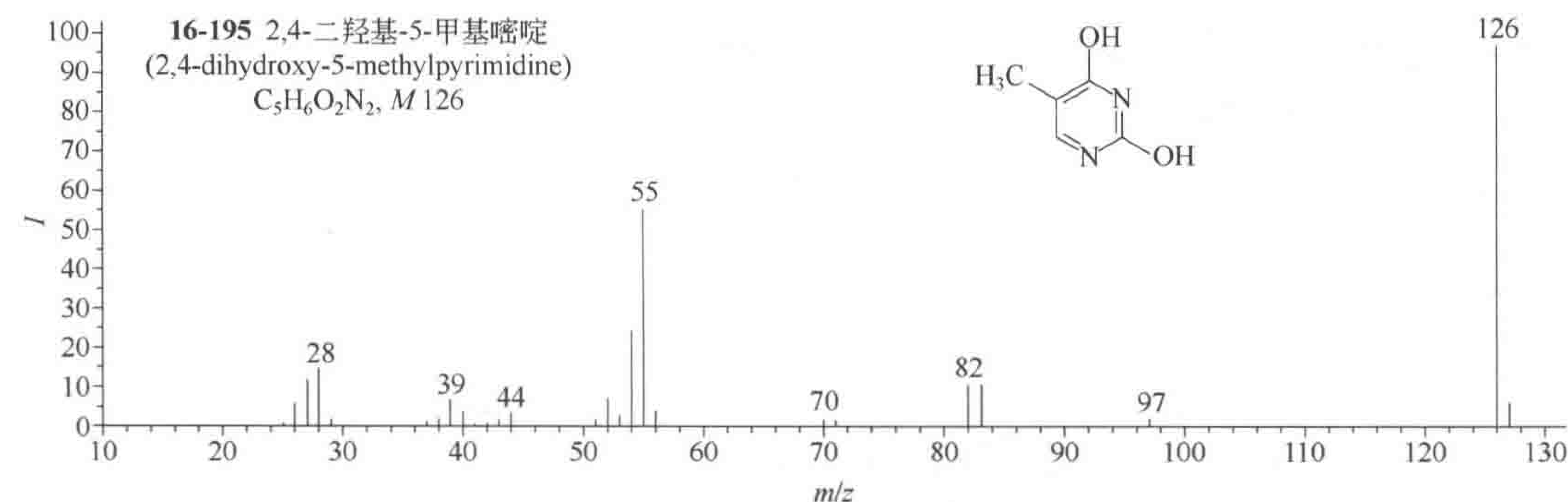
16-192 2,6-二甲基-4-羟基嘧啶
(2,6-dimethyl-4-hydroxypyrimidine)
$C_6H_8ON_2$, *M* 124
OH
N
H_3C
N
CH_3
42
124
28
55
68
83
96
I
m/z



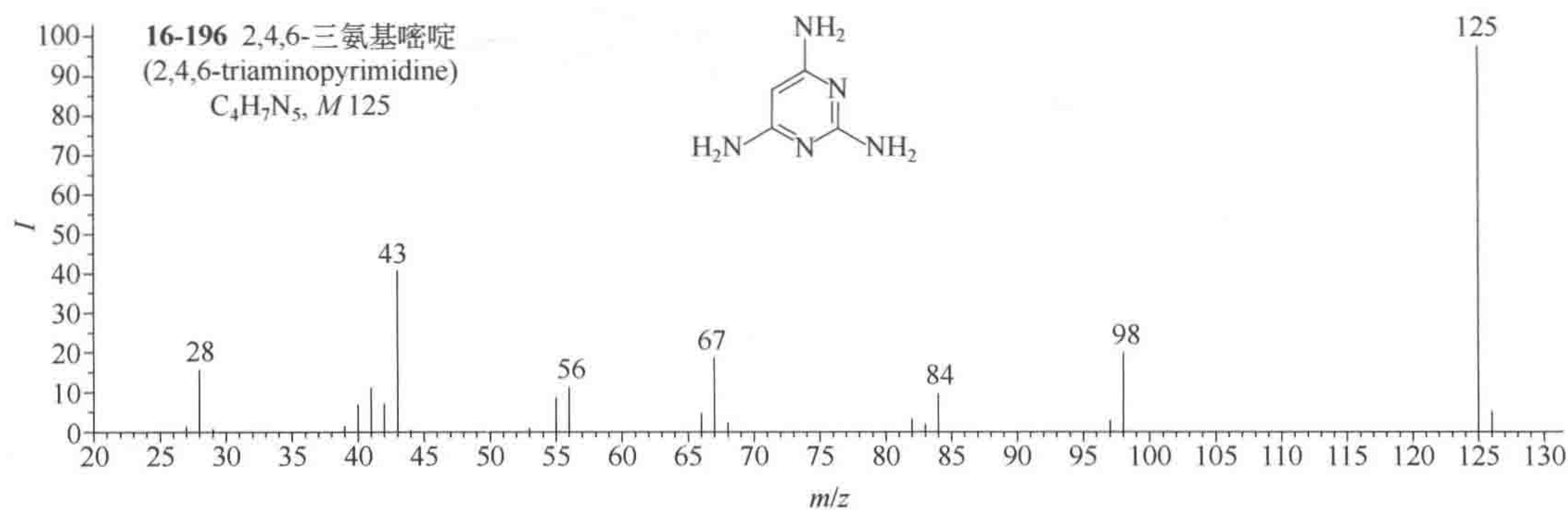
16-193 2-甲基-4-甲氧基嘧啶
(2-methyl-4-methoxypyrimidine)
$C_6H_8ON_2$, *M* 124
OCH_3
N
N
CH_3
42
124
53
94
28
67
83
I
m/z



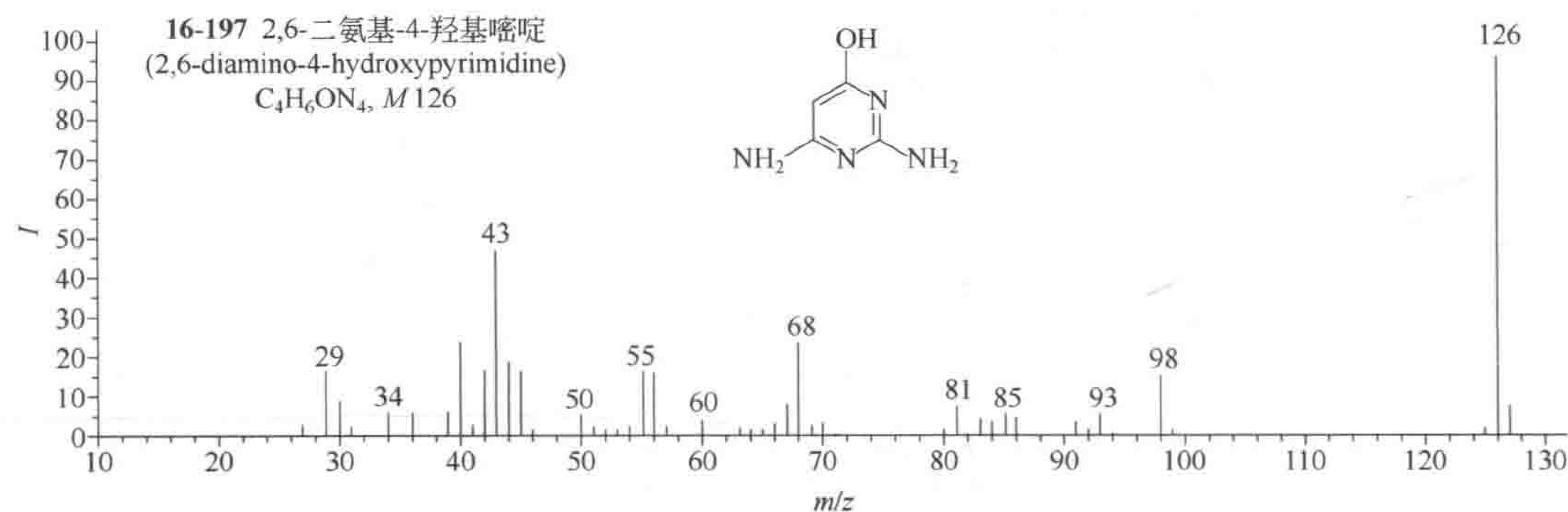
16-194 2-羟基-4-氨基-5-甲基嘧啶
(2-hydroxy-4-amino-5-methylpyrimidine)
$C_5H_7ON_3$, *M* 125
NH_2
H_3C
N
N
OH
125
70
55
81
28
43
39
97
109
I
m/z



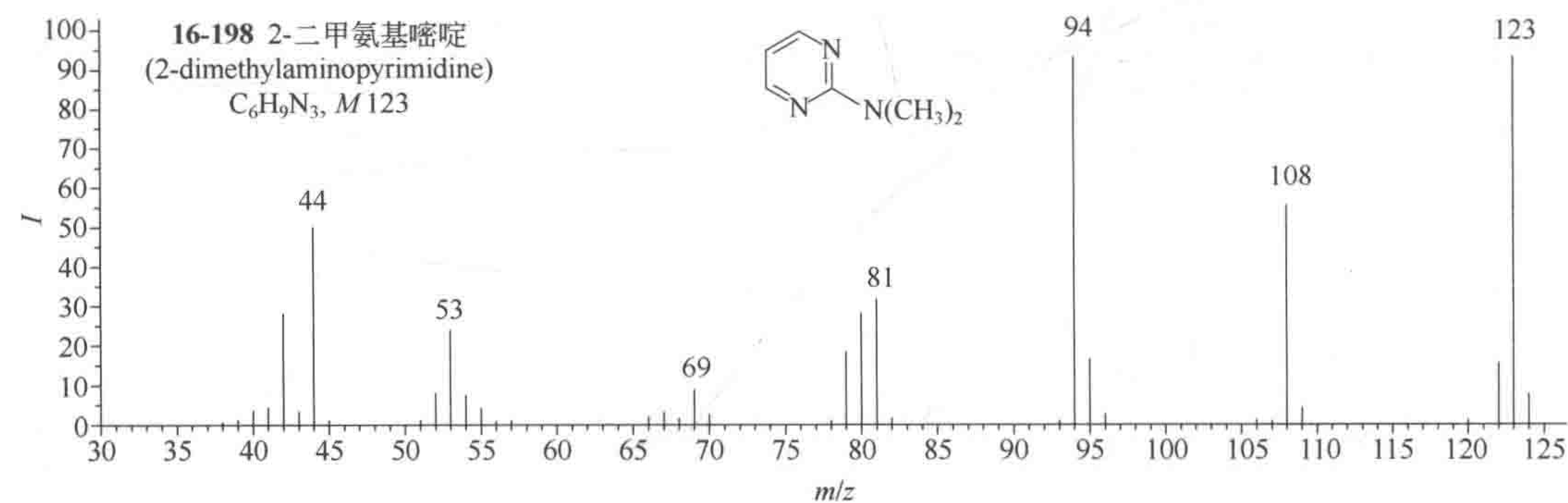
16-195 2,4-二羟基-5-甲基嘧啶
(2,4-dihydroxy-5-methylpyrimidine)
$C_5H_6O_2N_2$, *M* 126
OH
H_3C
N
N
OH
126
55
28
39
44
70
82
97
I
m/z



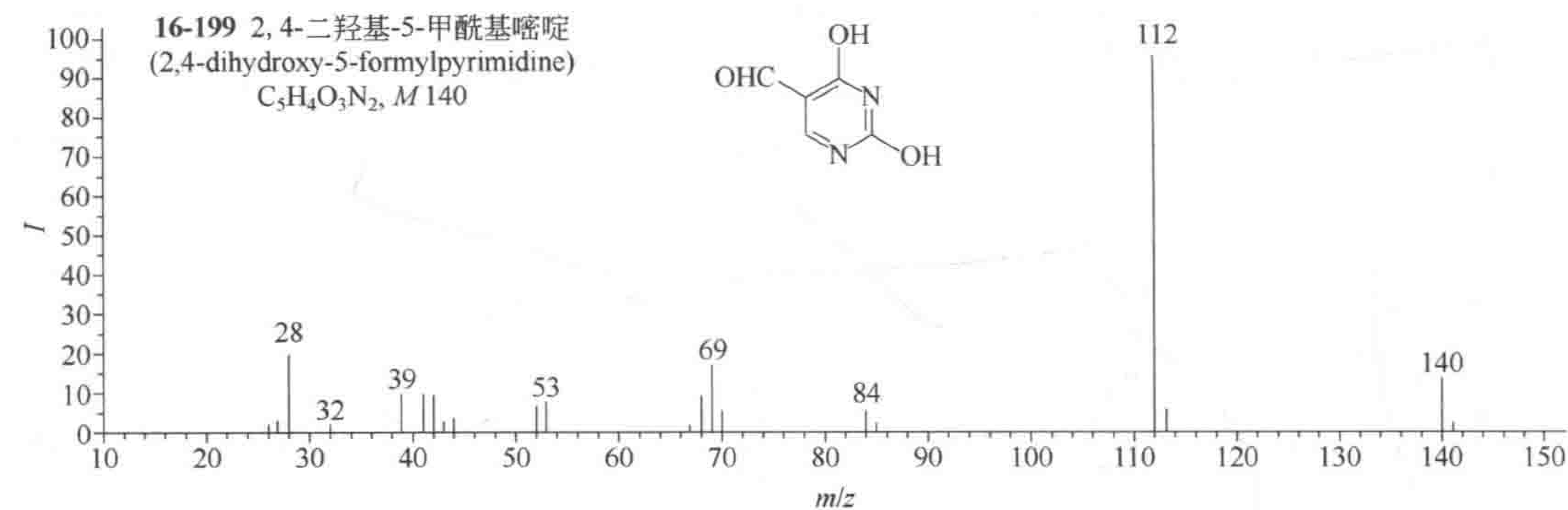
16-196 2,4,6-三氨基嘧啶
(2,4,6-triaminopyrimidine)
$C_4H_7N_5$, M 125
NH_2
N
H_2N
N
NH_2
125
43
28
56
67
84
98
I
m/z



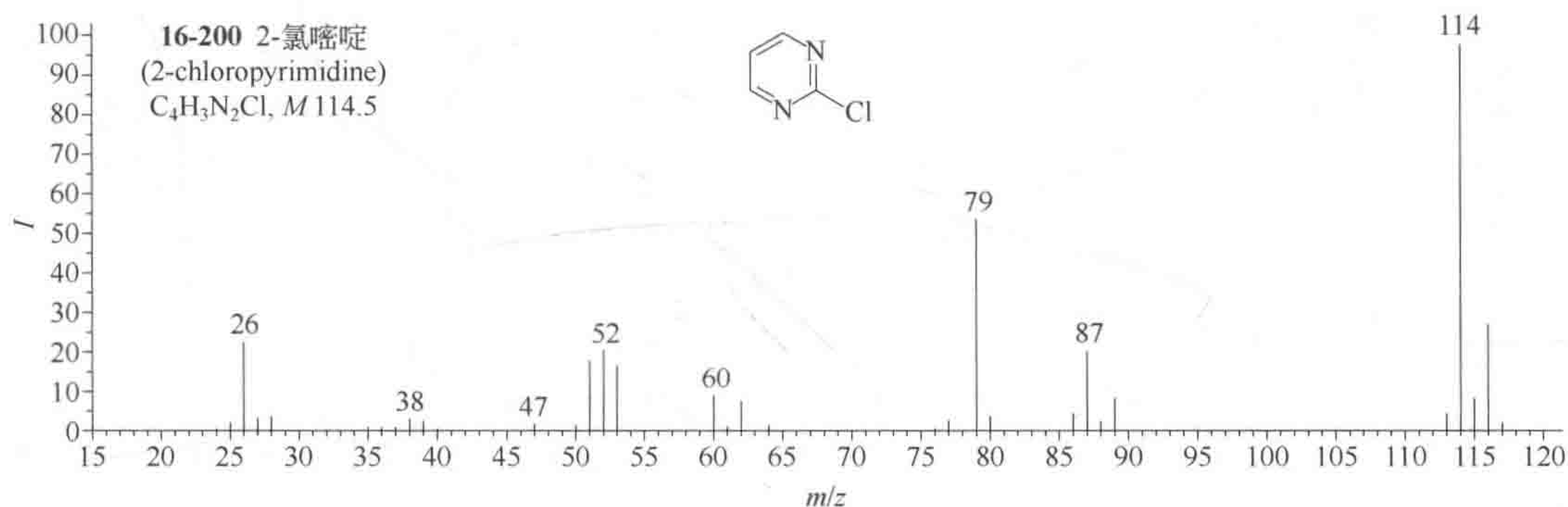
16-197 2,6-二氨基-4-羟基嘧啶
(2,6-diamino-4-hydroxypyrimidine)
$C_4H_6ON_4$, M 126
OH
N
NH_2
N
NH_2
126
43
68
29
34
50
55
60
81
85
93
98
I
m/z

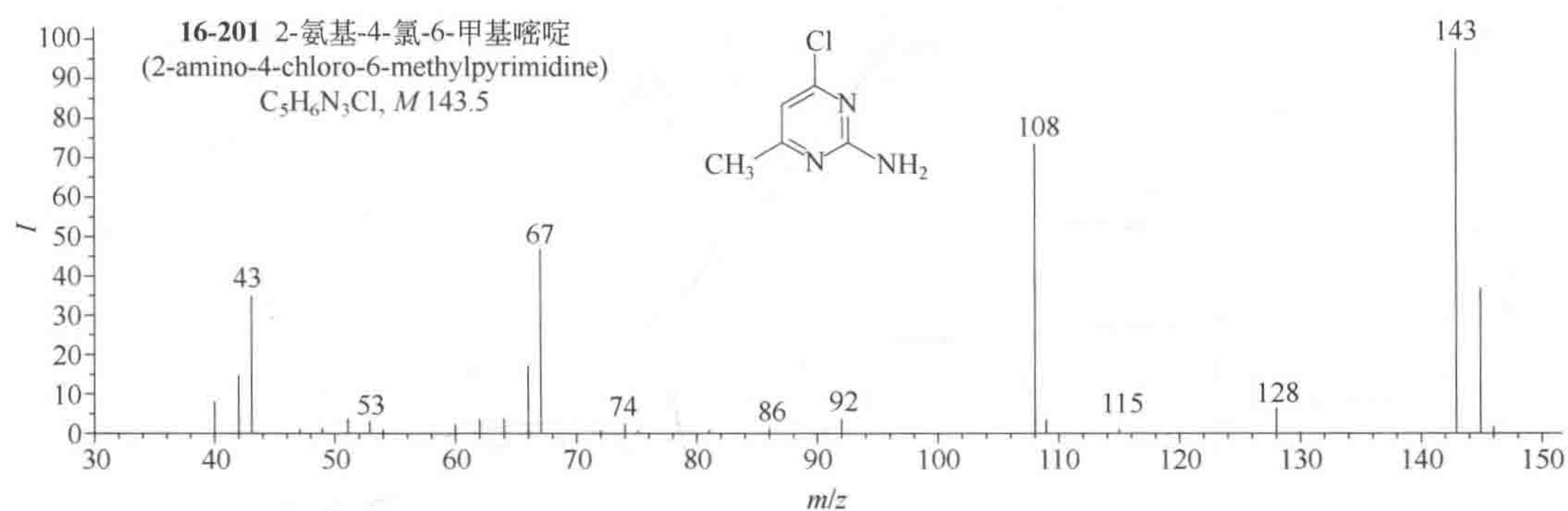


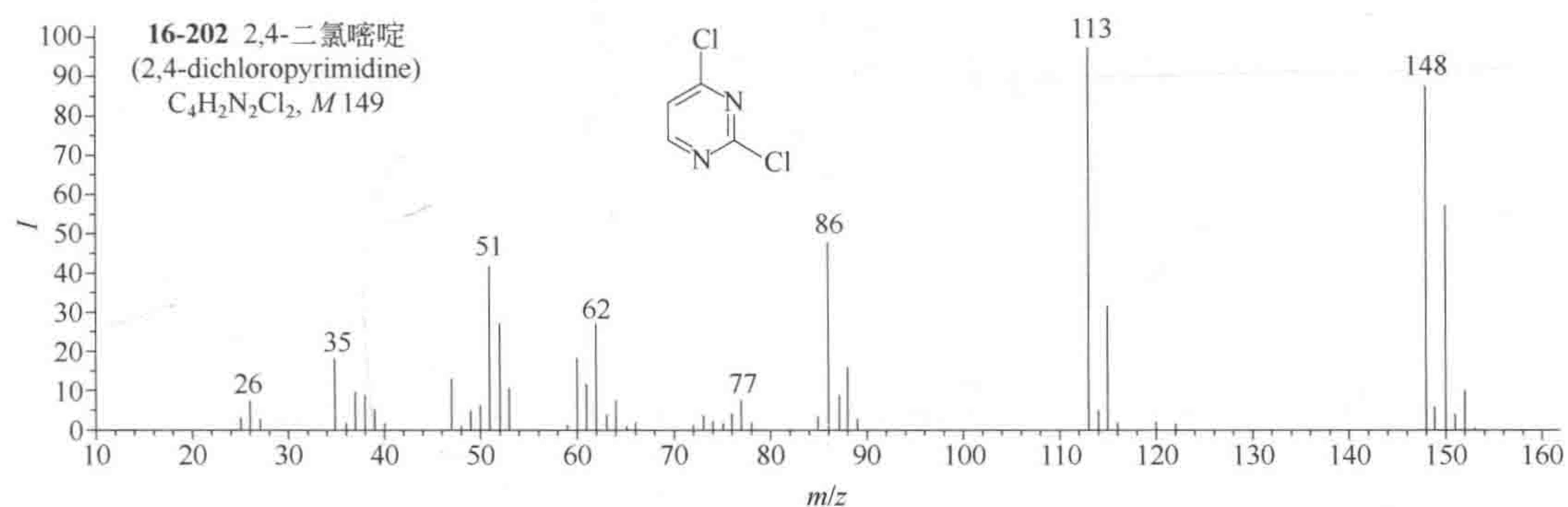
16-198 2-二甲氨基嘧啶
(2-dimethylaminopyrimidine)
$C_6H_9N_3$, M 123
N
N
$N(CH_3)_2$
94
123
108
44
53
69
81
I
m/z

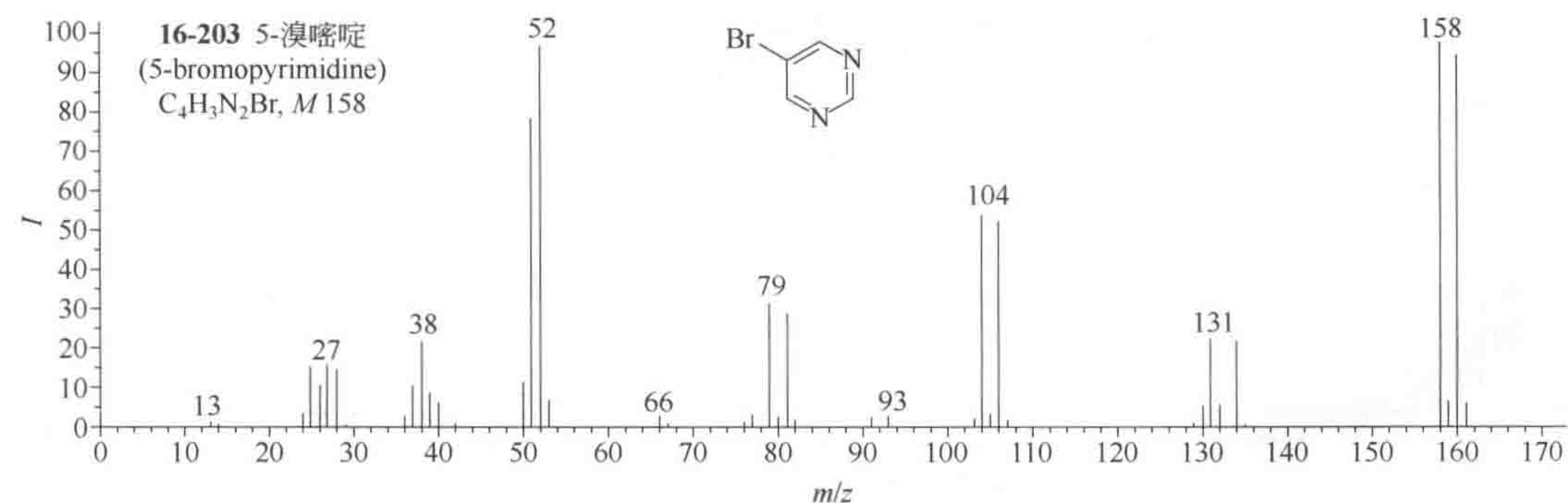


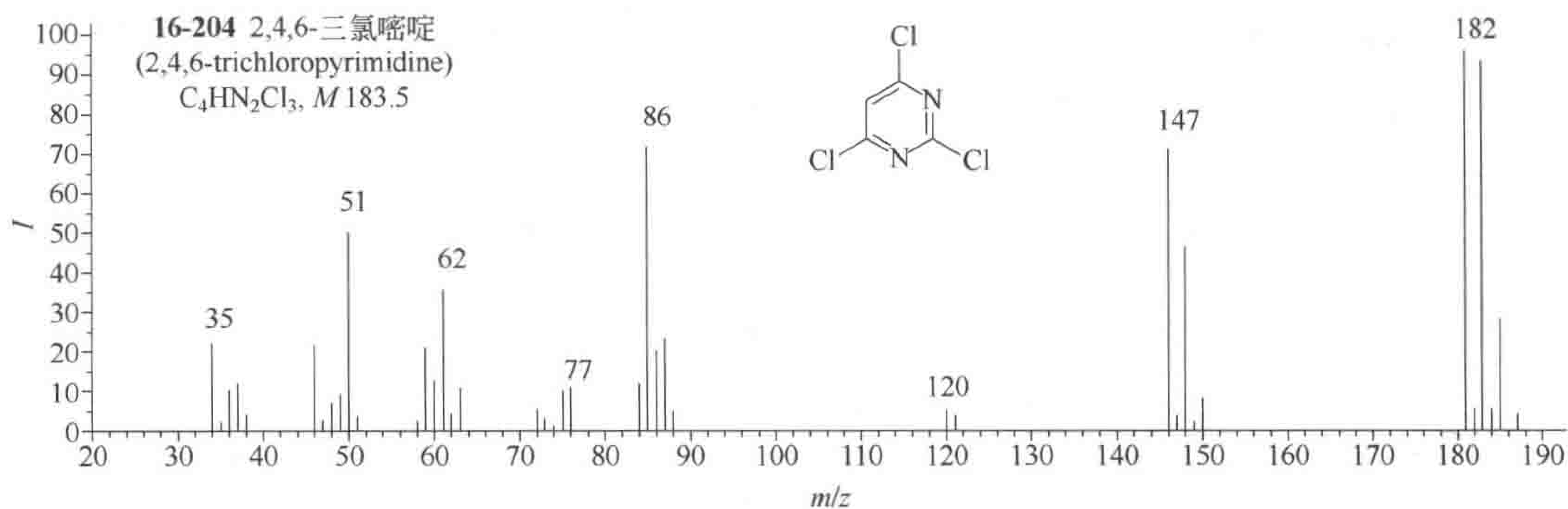
16-199 2, 4-二羟基-5-甲酰基嘧啶
(2,4-dihydroxy-5-formylpyrimidine)
$C_5H_4O_3N_2$, M 140
OH
OHC
N
N
OH
112
28
32
39
53
69
84
140
I
m/z

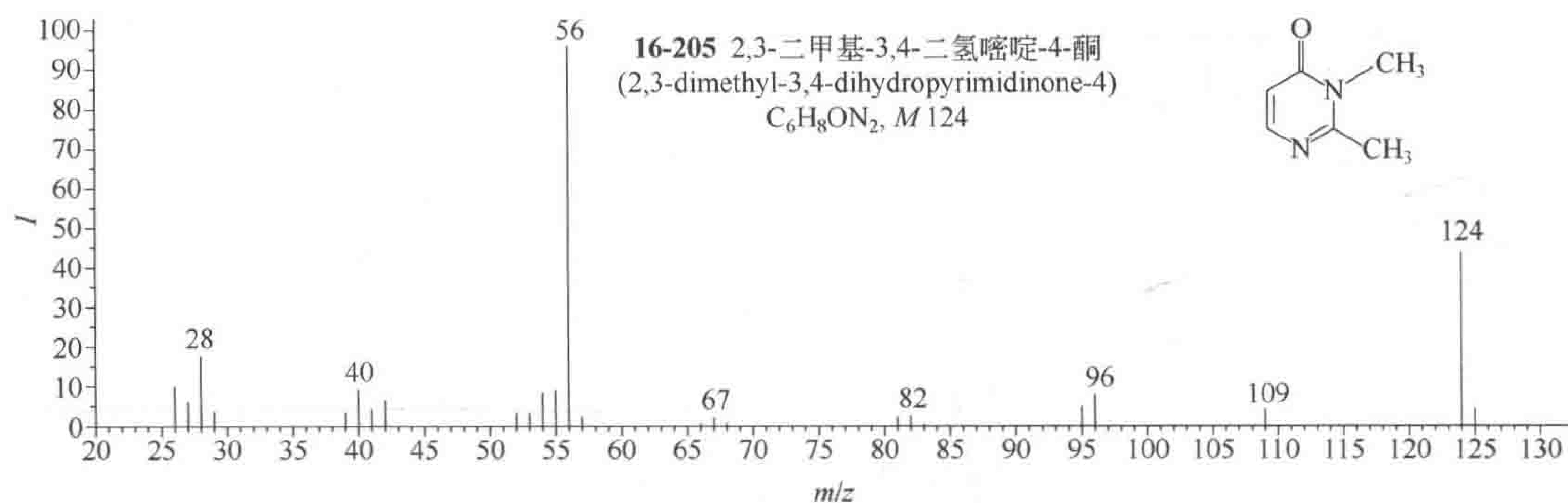

16-200 2-氯嘧啶
(2-chloropyrimidine)
$C_4H_3N_2Cl$, M 114.5
N
N
Cl
I
m/z
26
38
47
52
60
79
87
114

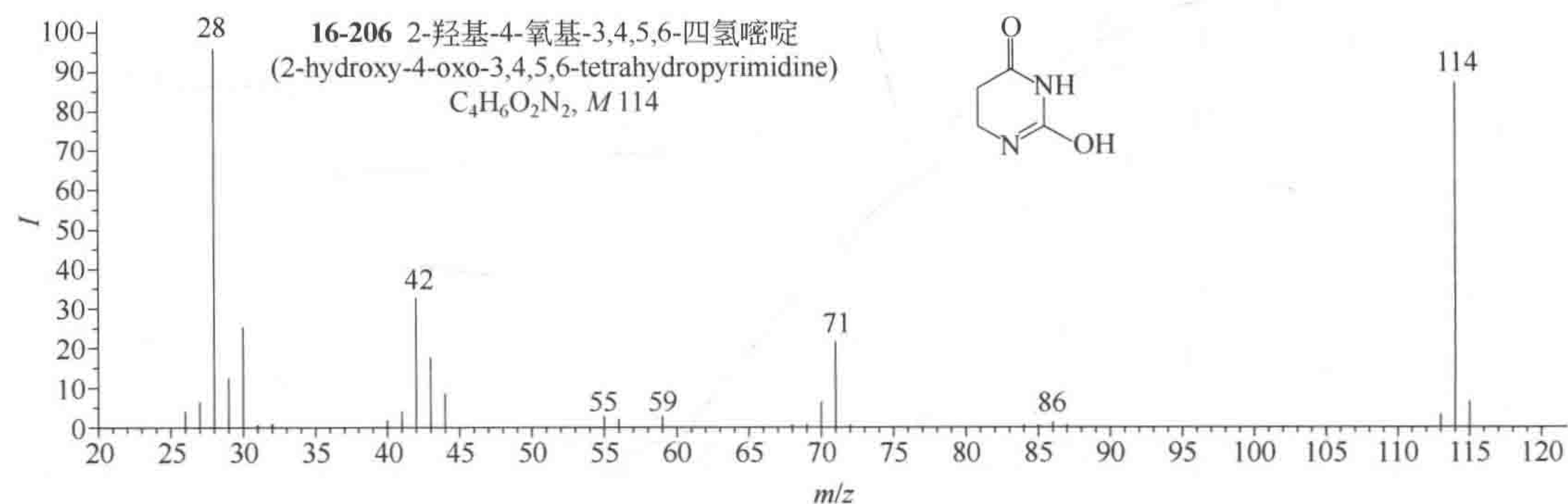

16-201 2-氨基-4-氯-6-甲基嘧啶
(2-amino-4-chloro-6-methylpyrimidine)
$C_5H_6N_3Cl$, M 143.5
Cl
N
N
CH_3
NH_2
I
m/z
43
53
67
74
86
92
108
115
128
143

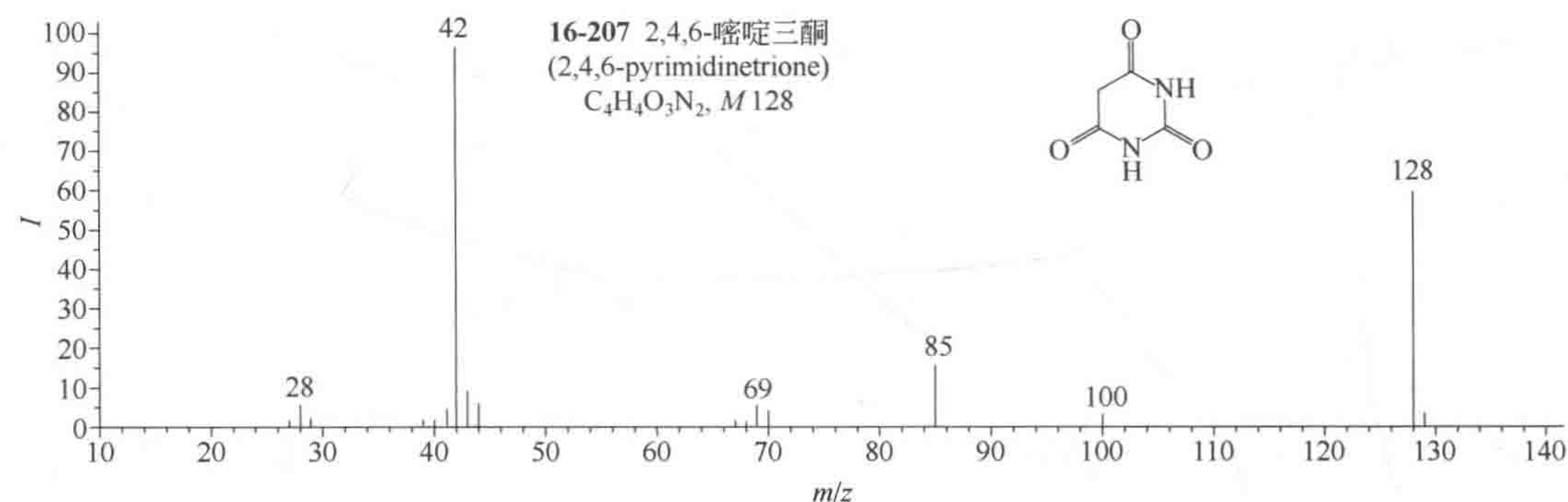

16-202 2,4-二氯嘧啶
(2,4-dichloropyrimidine)
$C_4H_2N_2Cl_2$, M 149
Cl
N
N
Cl
I
m/z
26
35
51
62
77
86
113
148


16-203 5-溴嘧啶
(5-bromopyrimidine)
$C_4H_3N_2Br$, M 158
Br
N
N
I
m/z
13
27
38
52
66
79
93
104
131
158


16-204 2,4,6-三氯嘧啶
(2,4,6-trichloropyrimidine)
$C_4HN_2Cl_3$, *M* 183.5
Cl
N
Cl
N
Cl
I
m/z


16-205 2,3-二甲基-3,4-二氢嘧啶-4-酮
(2,3-dimethyl-3,4-dihydropyrimidinone-4)
$C_6H_8ON_2$, *M* 124
O
N
CH_3
N
CH_3
I
m/z


16-206 2-羟基-4-氧基-3,4,5,6-四氢嘧啶
(2-hydroxy-4-oxo-3,4,5,6-tetrahydropyrimidine)
$C_4H_6O_2N_2$, *M* 114
O
NH
N
OH
I
m/z


16-207 2,4,6-嘧啶三酮
(2,4,6-pyrimidinetrione)
$C_4H_4O_3N_2$, *M* 128
O
NH
O
N
H
O
I
m/z

（15）吡嗪类

① 吡嗪（**16-208**）自身只有 M−CHN 的碎片离子。

② 甲基，二甲基和三甲基吡嗪类化合物（**16-209**～**16-211**）除有 M−CHN 离子外，还有 M−CH_3CN 离子；四甲基吡嗪（**16-212**）有 M−CH_3CN−CH_3CN 碎片离子。

③ 乙基、甲基乙基吡嗪（**16-213**，**16-214**）还增加了 M−CH_3CH_2CN 离子，四乙基吡嗪（**16-215**）的 M−CH_3 离子很强。

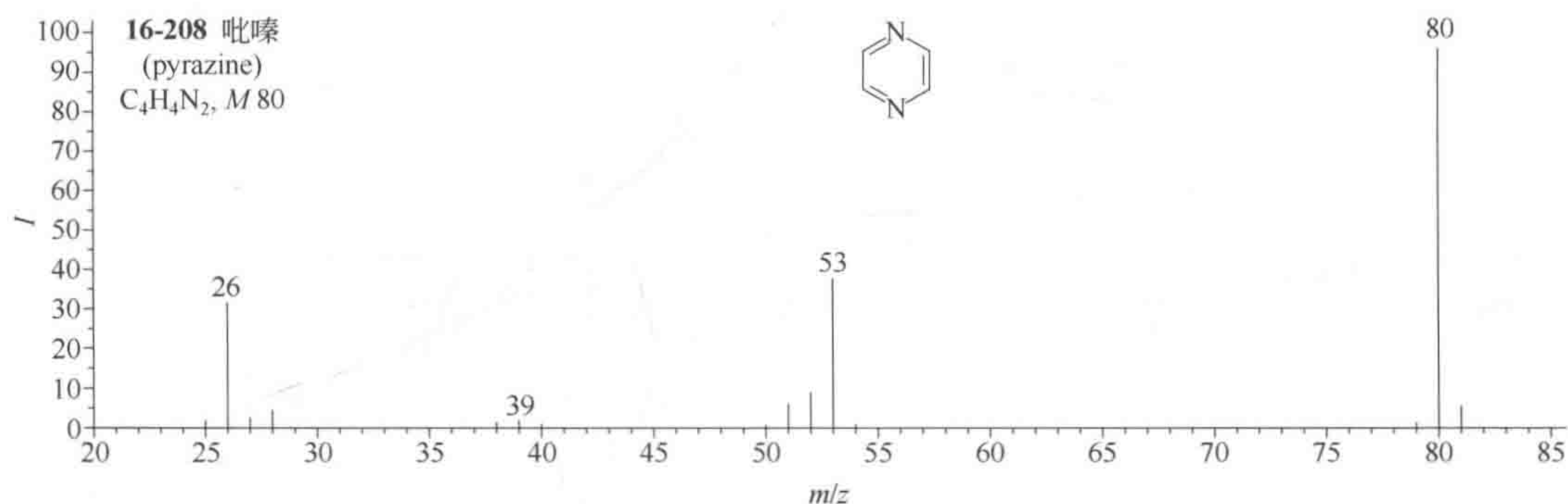
④ 乙烯基吡嗪（**16-216**）有两条裂解途径，即 M−C_2H_2−CHN 和 M−C_2H_3−CHN。

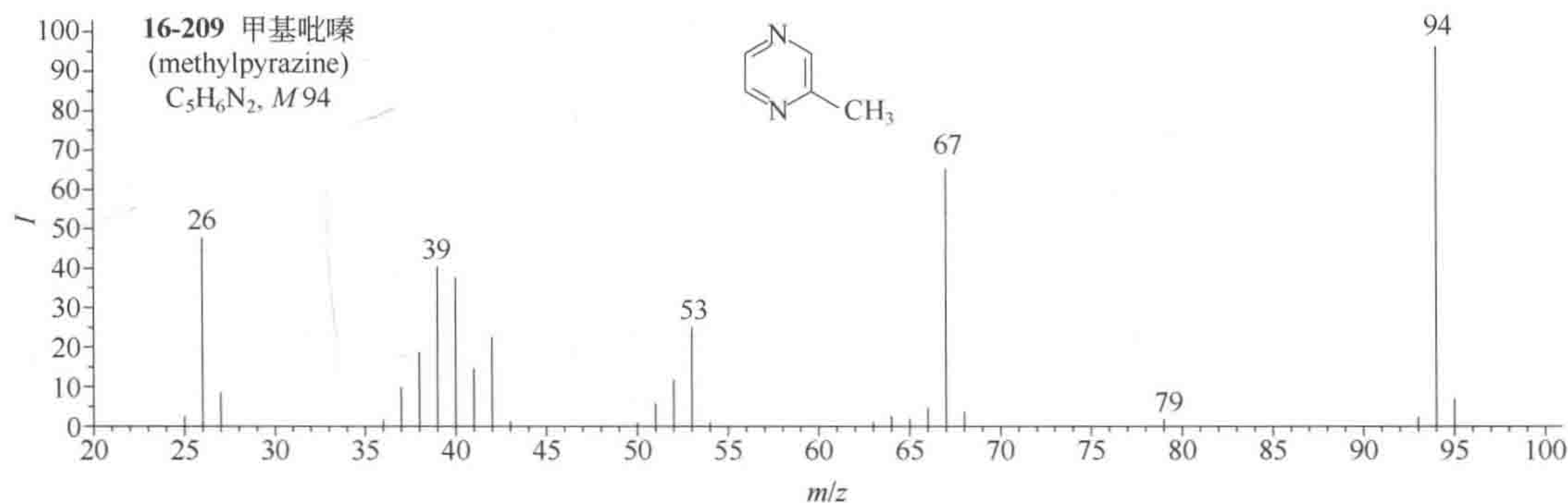
⑤ 甲氧基吡嗪类（**16-217**，**16-218**）增加了 M−CH_2O 离子。

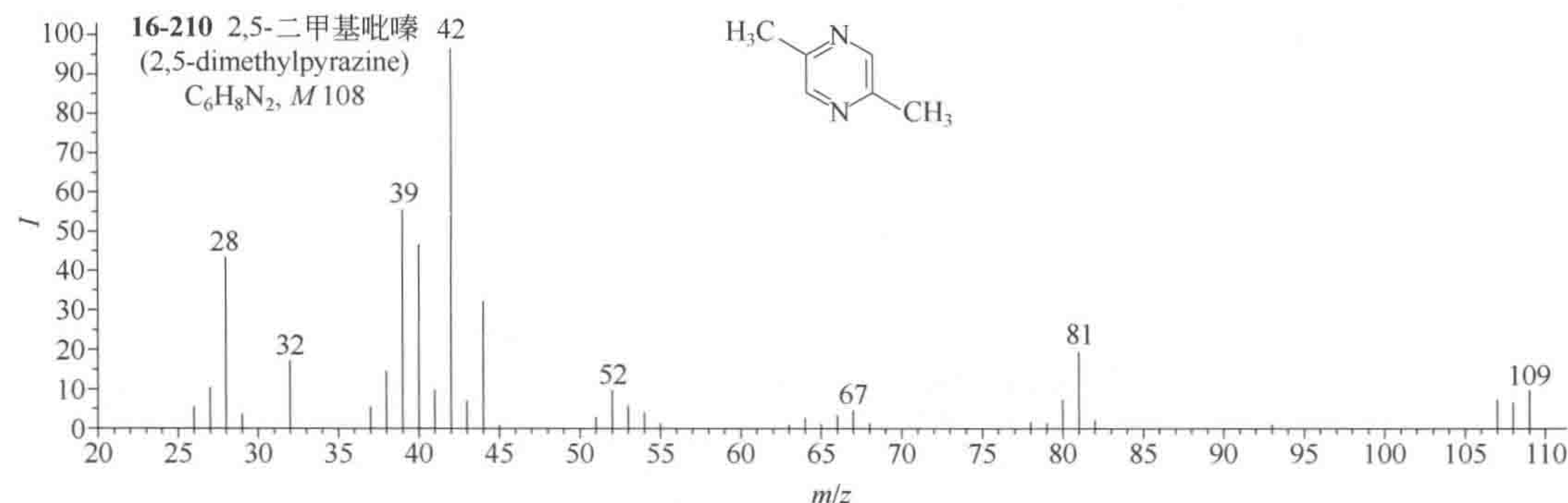
⑥ 二氨基吡嗪（**16-219**）有 M−CNH−CNH 的裂解途径。

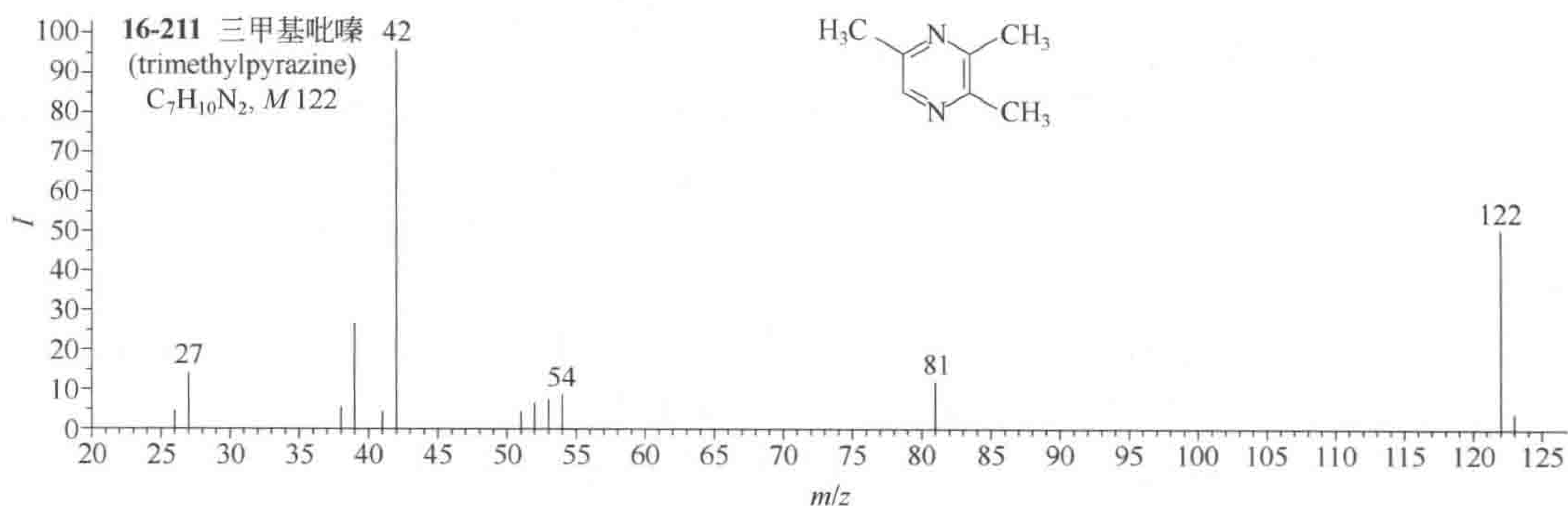
⑦ 吡嗪甲酰胺（**16-220**）的裂解途径是 M−CONH−CHN 和 M−$CONH_2$−CHN，另外有重要离子 CO^+NH_2。

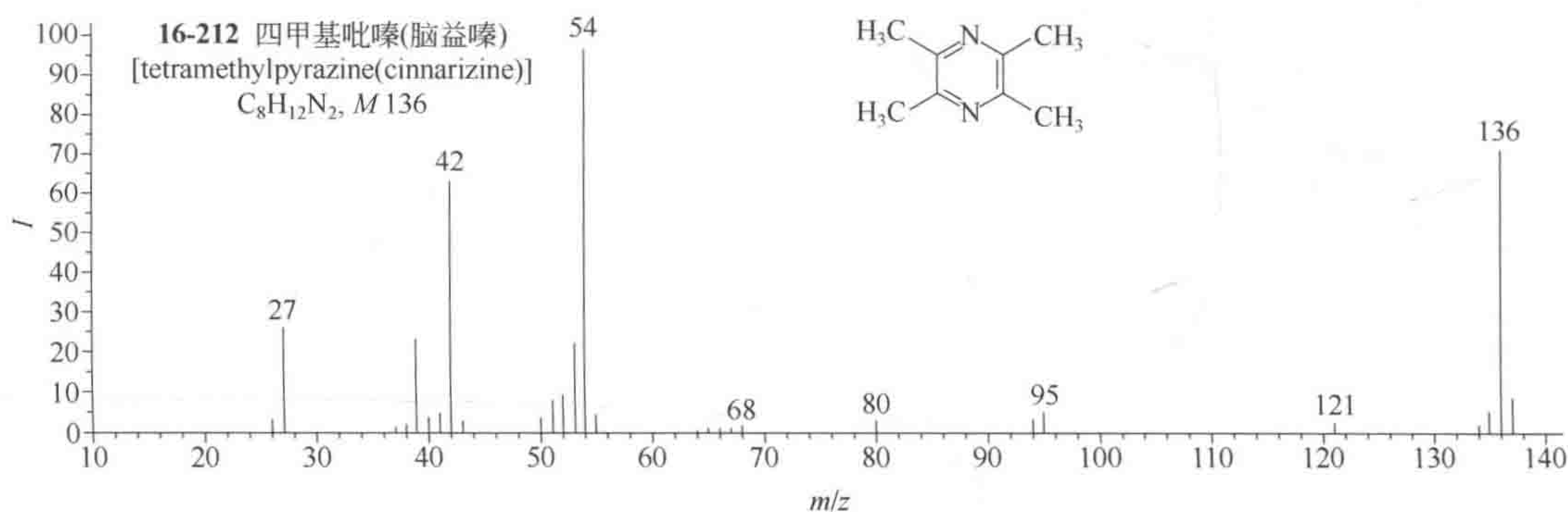
⑧ 二氧化吡嗪（**16-221**）的裂解途径是 M−O−O 和 M−CHN。

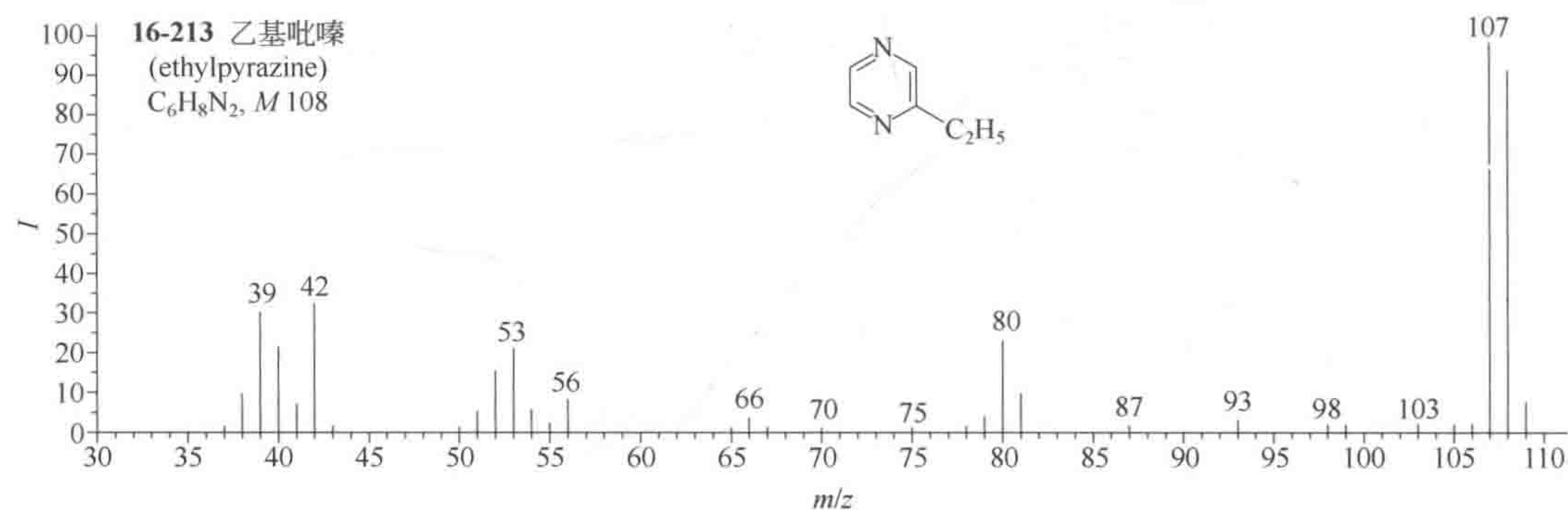


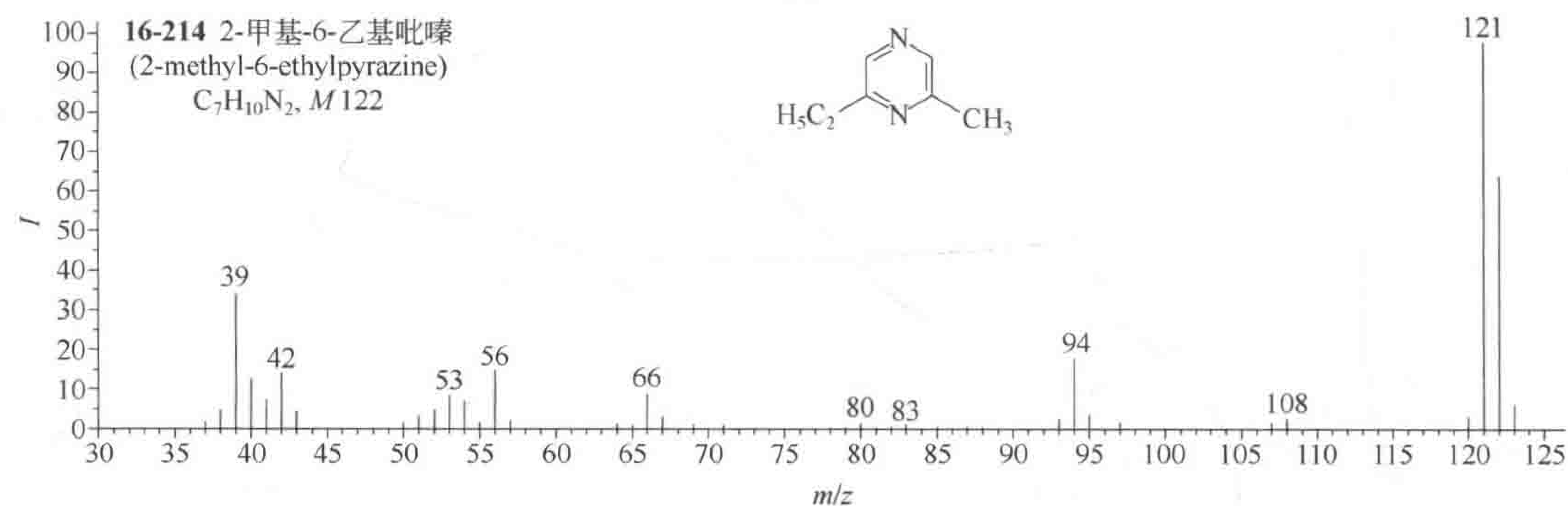


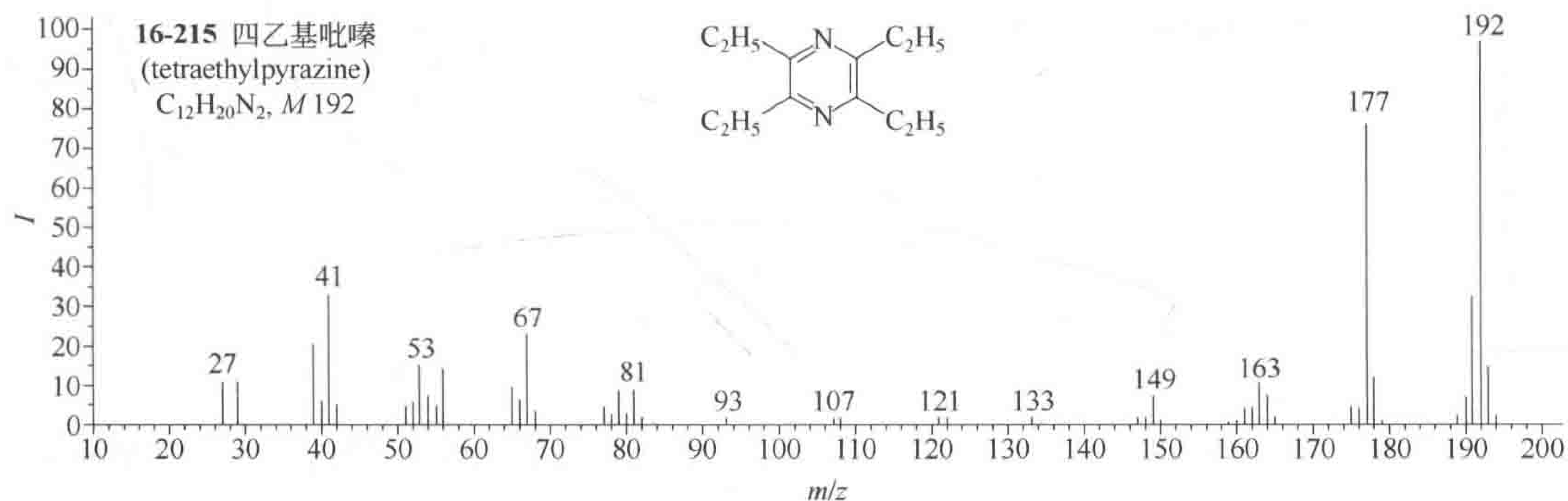



16-211 三甲基吡嗪
(trimethylpyrazine)
$C_7H_{10}N_2$, M 122
42
27
54
81
122
I
m/z

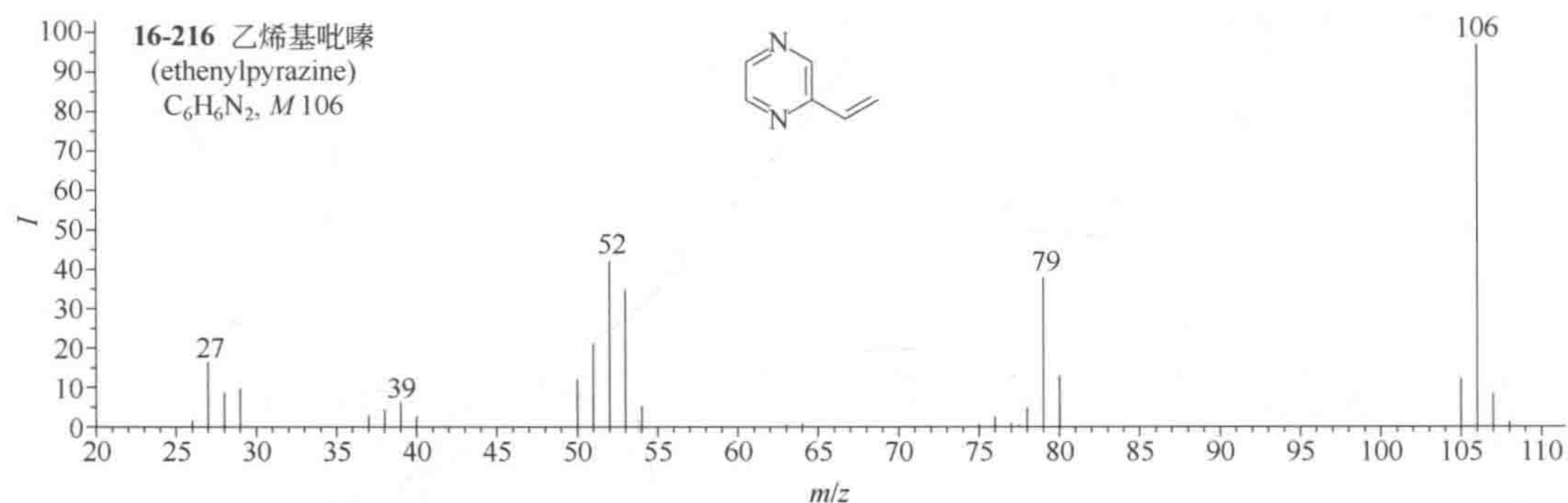

16-212 四甲基吡嗪(脑益嗪)
[tetramethylpyrazine(cinnarizine)]
$C_8H_{12}N_2$, M 136
54
42
27
68
80
95
121
136
I
m/z


16-213 乙基吡嗪
(ethylpyrazine)
$C_6H_8N_2$, M 108
107
39
42
53
56
66
70
75
80
87
93
98
103
I
m/z

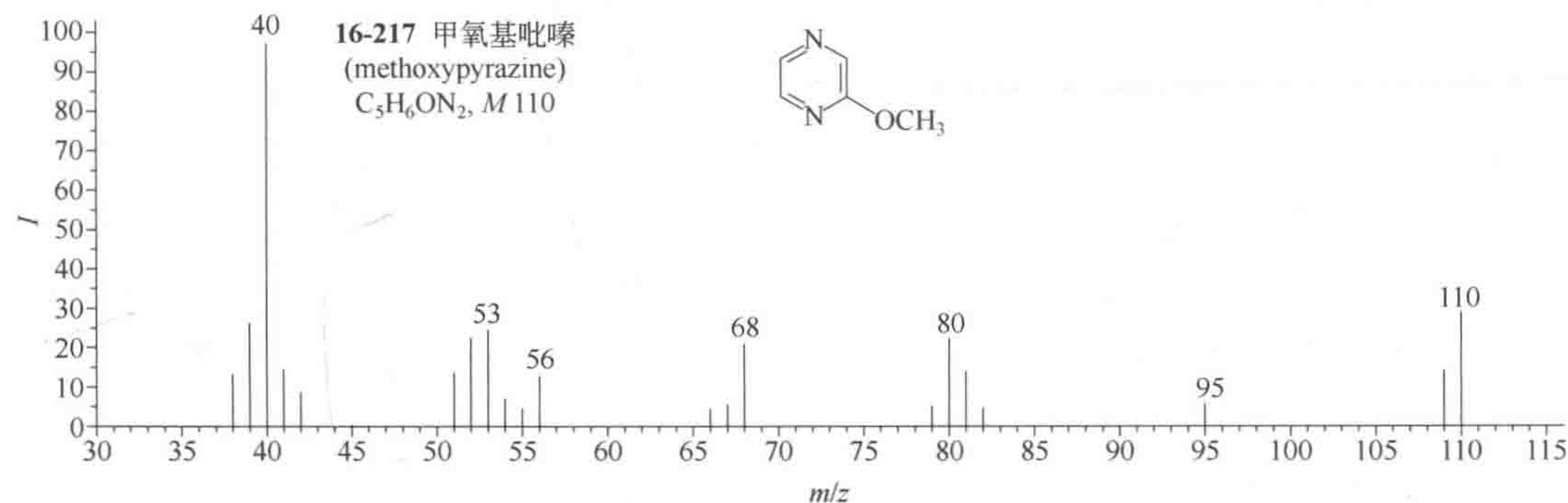

16-214 2-甲基-6-乙基吡嗪
(2-methyl-6-ethylpyrazine)
$C_7H_{10}N_2$, M 122
121
39
42
53
56
66
80
83
94
108
I
m/z



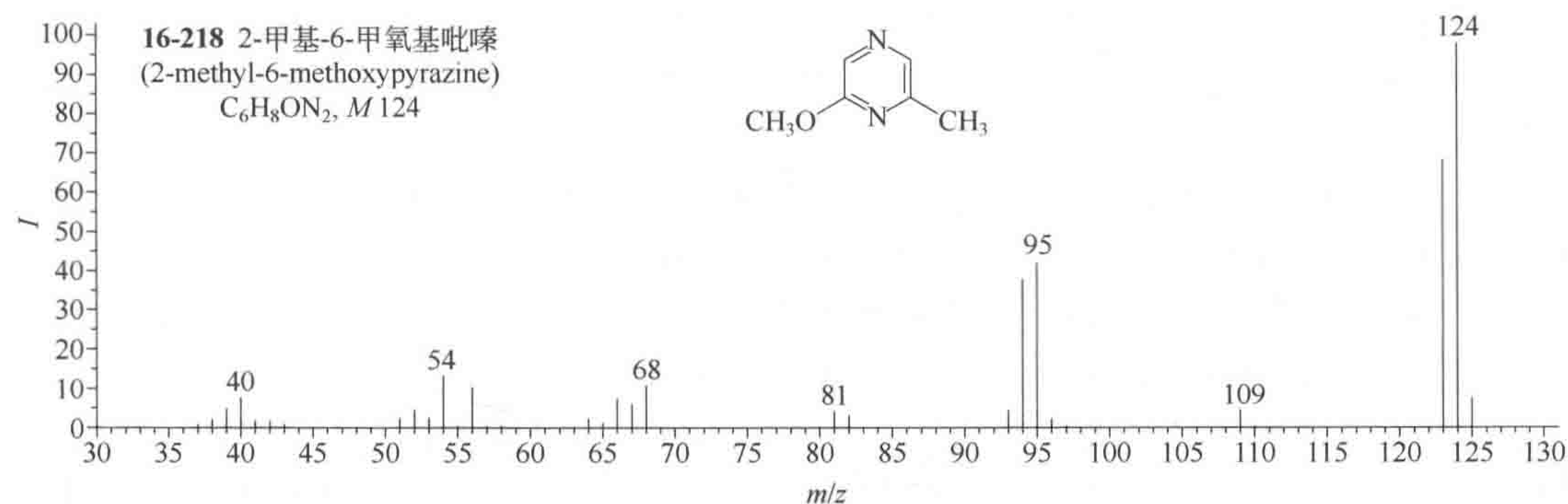
16-215 四乙基吡嗪
(tetraethylpyrazine)
$C_{12}H_{20}N_2$, M 192
C_2H_5
N
C_2H_5
C_2H_5
N
C_2H_5
192
177
41
67
53
81
27
93
107
121
133
149
163
I
m/z



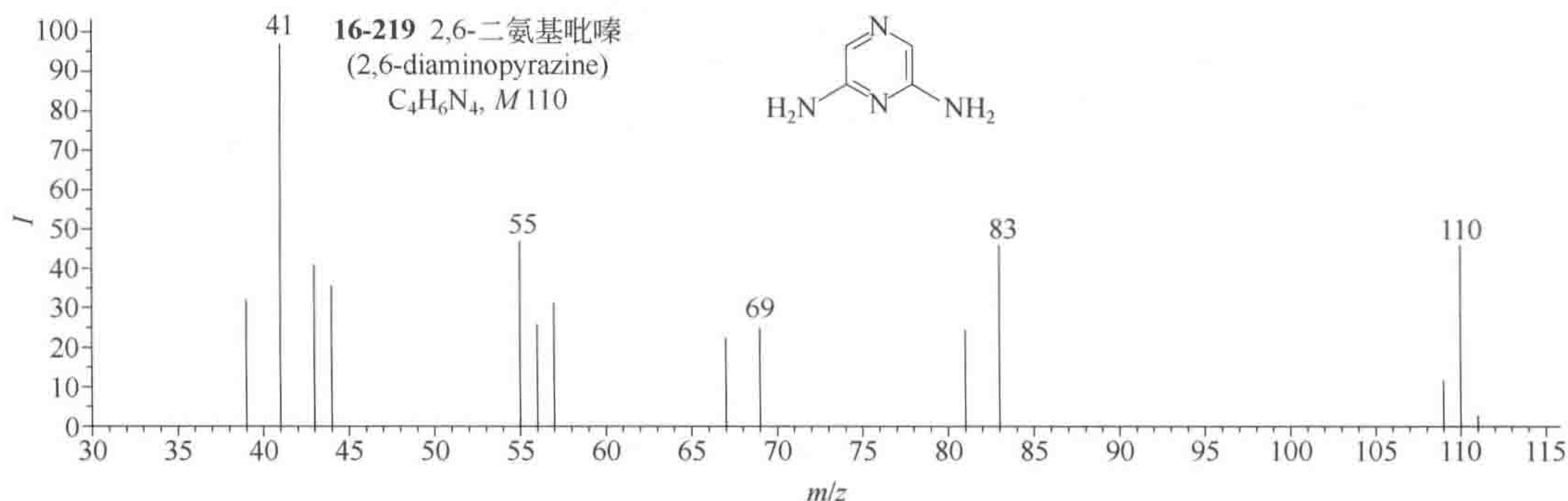
16-216 乙烯基吡嗪
(ethenylpyrazine)
$C_6H_6N_2$, M 106
N
N
106
52
79
27
39
I
m/z

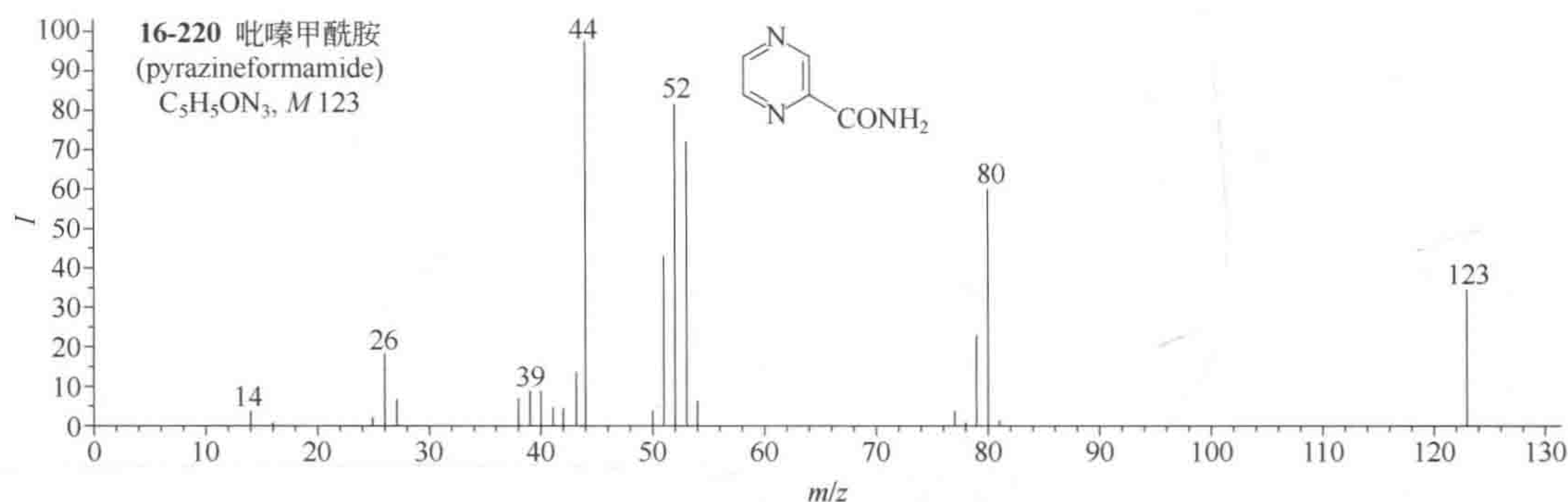


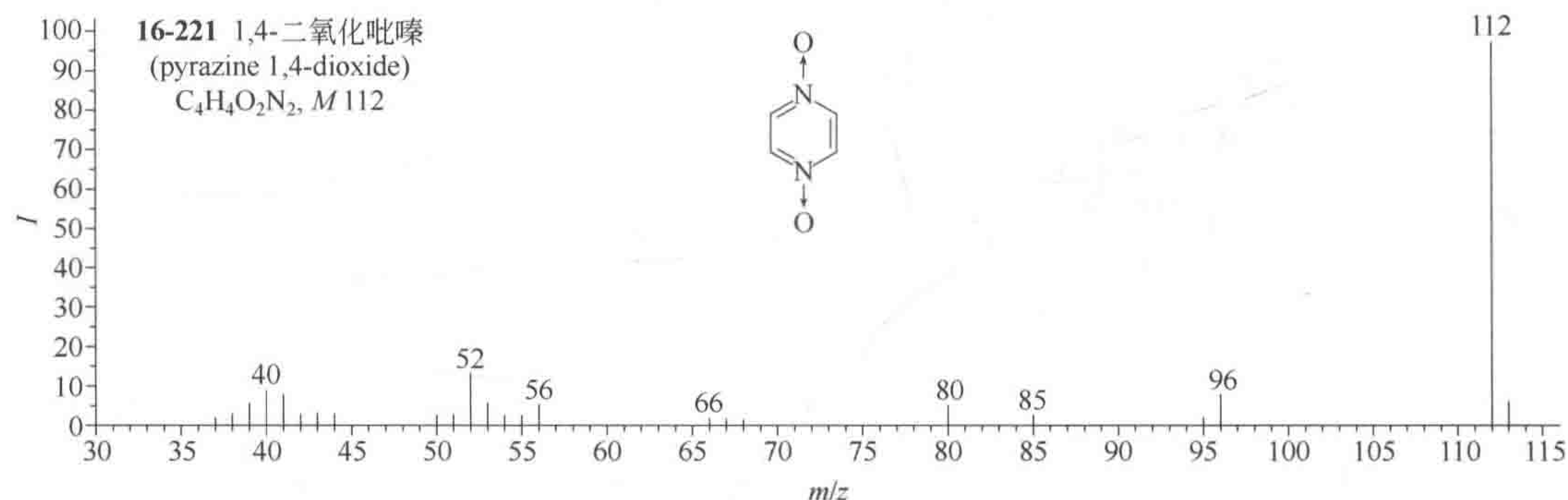
16-217 甲氧基吡嗪
(methoxypyrazine)
$C_5H_6ON_2$, M 110
N
N
OCH_3
40
53
56
68
80
95
110
I
m/z



16-218 2-甲基-6-甲氧基吡嗪
(2-methyl-6-methoxypyrazine)
$C_6H_8ON_2$, M 124
N
CH_3O
N
CH_3
124
95
40
54
68
81
109
I
m/z







2. MS/MS 谱图

（1）吡啶类

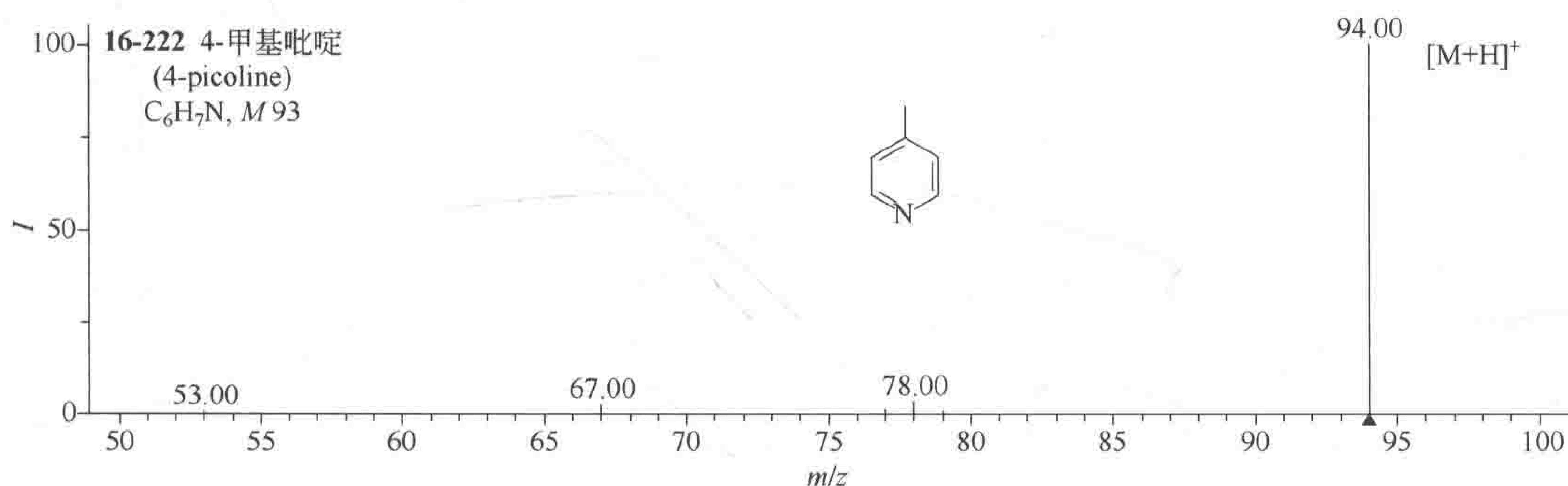
① ESI-MS 中，4-甲基吡啶用+ESI 模式检测，得到准分子离子峰$[M+H]^+$ 94，其 MS/MS 失去一个 CH_4 得到 *m/z* 78，失去一个 HCN 得到 *m/z* 67，*m/z* 53 为准分子离子峰失去 CH_3CN 所得的（**16-222**）。

② 2-氨基吡啶在+ESI-MS 中得到准分子离子峰$[M+H]^+$（*m/z* 95），其 MS/MS 失去一个 NH_3 得到 *m/z* 78，继续失去一个 HCN 得到 *m/z* 51（**16-223**）。

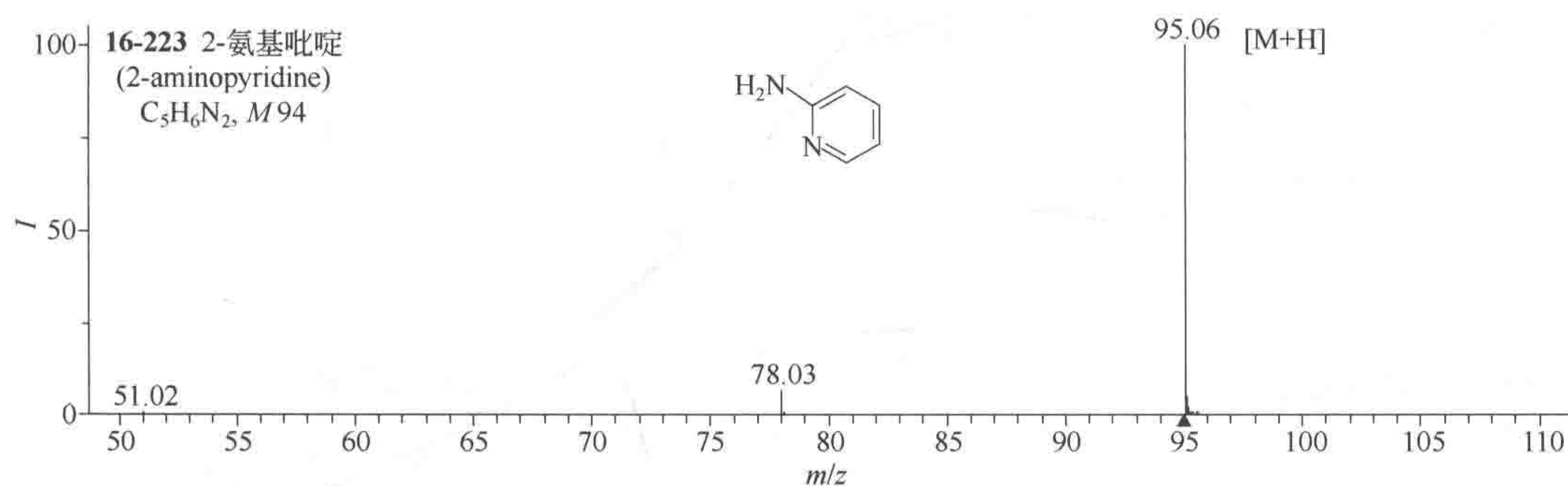
③ 2-羟基吡啶在+ESI-MS 中得到准分子离子峰$[M+H]^+$（*m/z* 96），其 MS/MS 失去一个 H_2O 得到 *m/z* 78，继续失去一个 HCN 得到 *m/z* 51（**16-224**）。

④ 吡啶-2-甲酸在+ESI 检测模式下，得到准分子离子峰$[M+H]^+$ 124，其 MS/MS 失去一个 CO 得到 *m/z* 96，继续失去一个 H_2O 得到 *m/z* 78；*m/z* 65 可能为 *m/z* 96 失去一个 CH_2OH 所得的（**16-225**）。当甲酸处在邻位时，由于 N—H 键的存在，不易脱水，而当处在对位的位

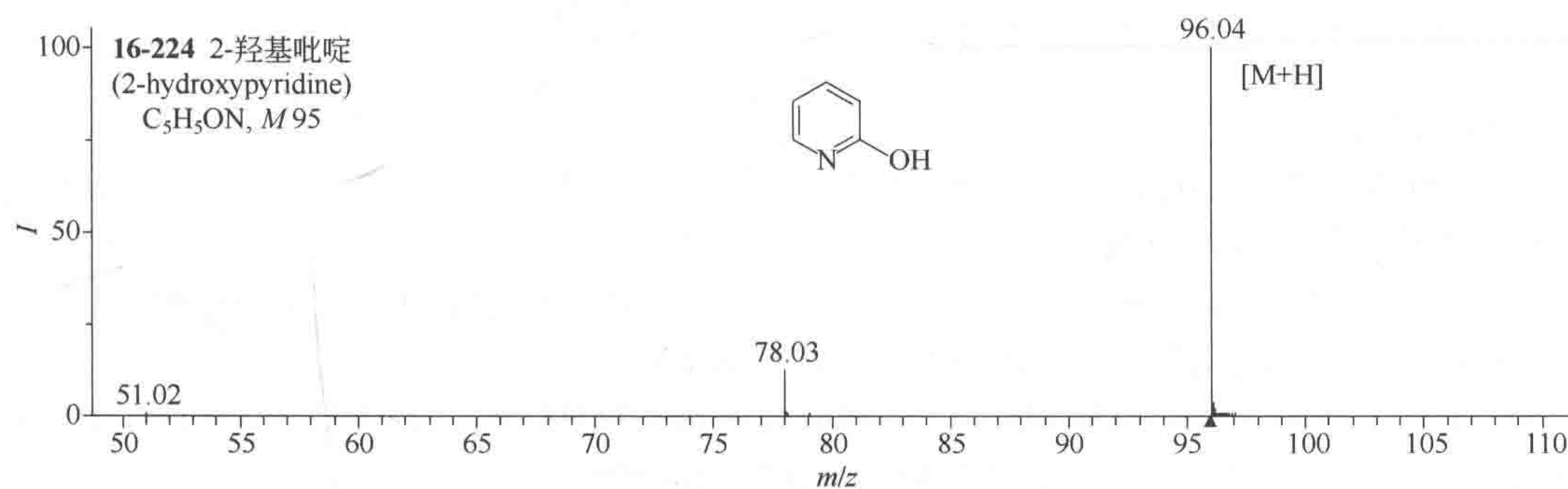
置时，易脱水；*m/z* 80 为准分子离子失去一个 CO_2 所得的（**16-226**）。



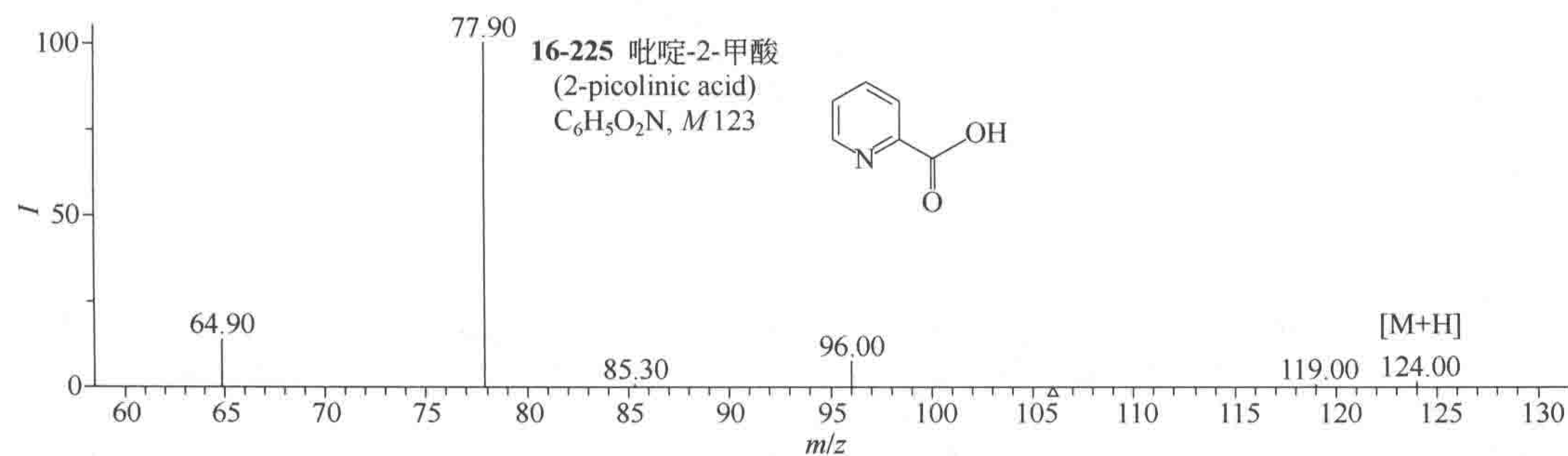
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：＋ESI。CE=14V。碰撞气体：Ar。气体压力：1.6mTorr。



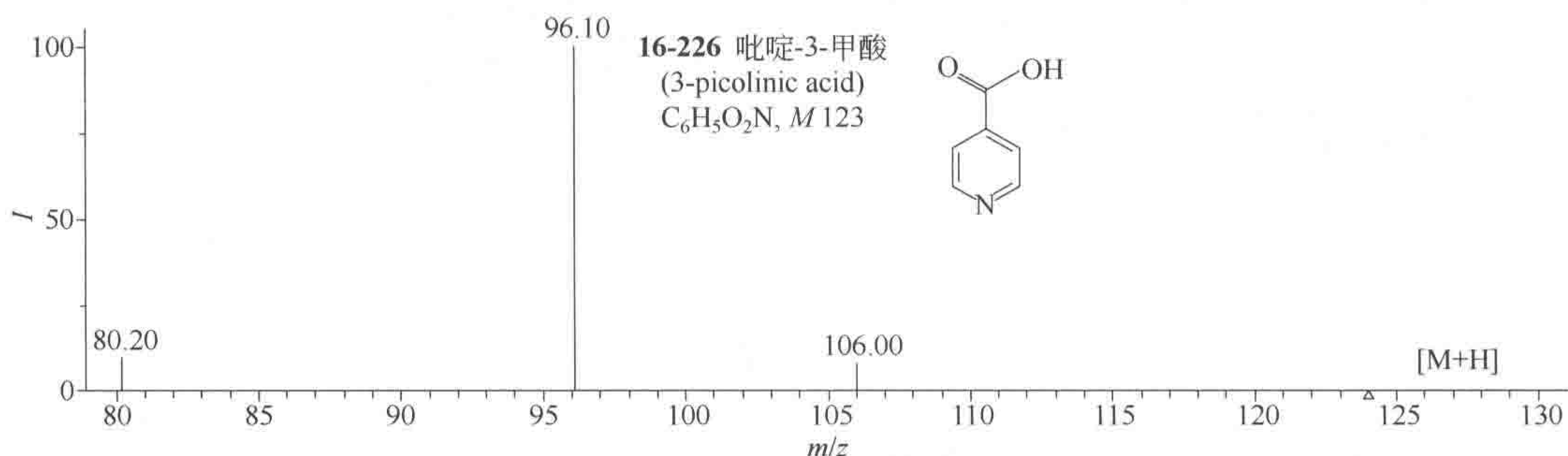
仪器类型：Q-TOF；离子化方式：＋ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90：10：0.1）。CE=3V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：＋ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50：50：0.1）。CE=4V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

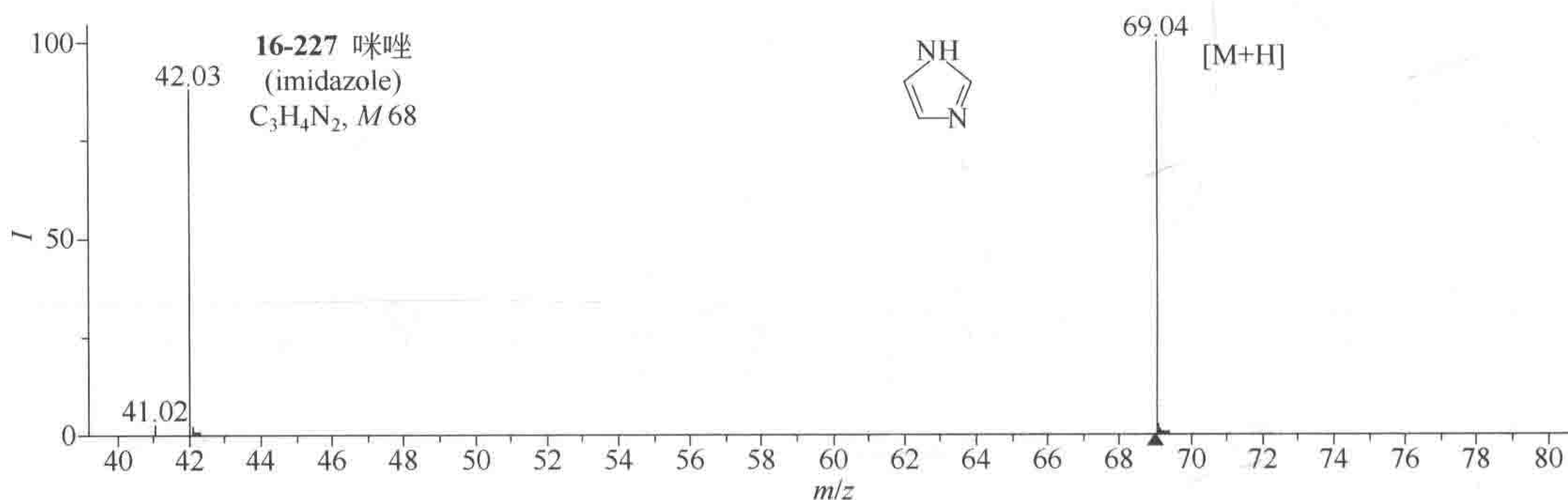


仪器类型：Ion Trap。离子化方式：＋ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50：50：0.1）。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：0.1mg/mL, 50% MeOH/0.1% TFA。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。

（2）咪唑类　在 ESI-MS 中，咪唑用正离子模式检测，得到准分子离子峰$[M+H]^+$ 69，其 MS/MS 失去一个 HCN 得到 *m/z* 42（**16-227**）。



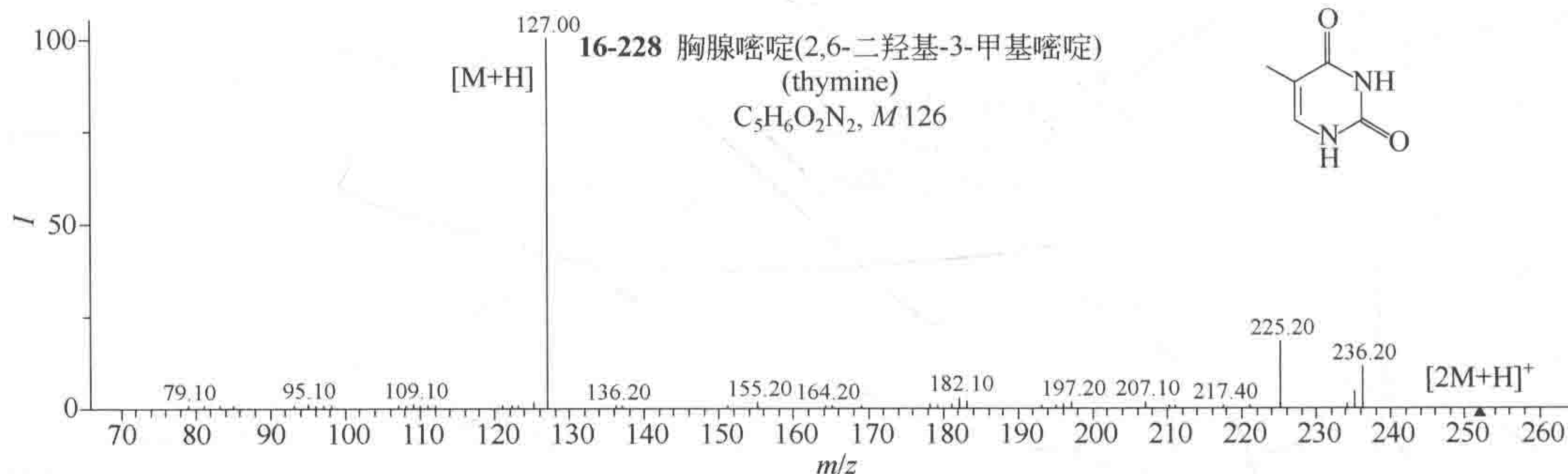
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。CE=30V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

（3）嘧啶类

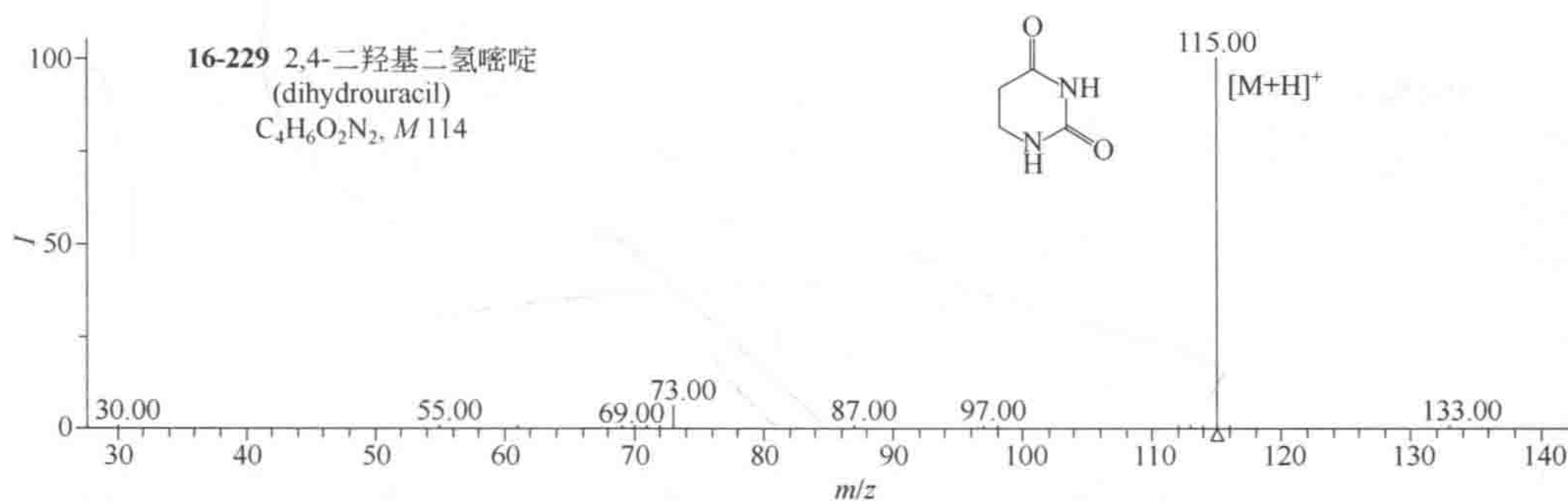
① ESI-MS 中，2,6-二羟基-3-甲基嘧啶（**16-228**）在正离子检测模式下，得到准分子离子峰$[M+H]^+$ 127，同时在谱图中可看到$[2M+H-NH_3]^+$ 236。

② 2,4-二羟基-二氢嘧啶在+ESI-MS 中，得到准分子离子峰 $[M+H]^+$ 115，*m/z* 97 和 *m/z* 73 分别为其失去一个 H_2O 和一个 CH_2CO 所得的（**16-229**）。

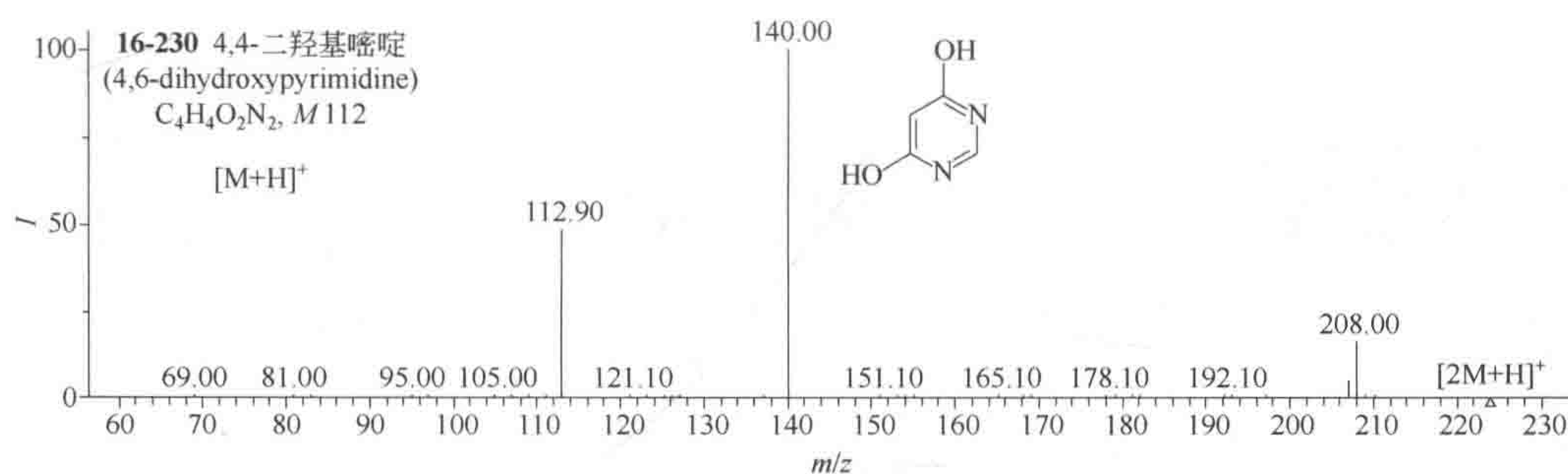
③ 4,4-二羟基嘧啶在+ESI-MS 中，得到准分子离子峰$[M+H]^+$ 113 和二聚体$[2M+H]^+$ 225，均易失去一个 H_2O，分别得到 *m/z* 95 和 *m/z* 207（**16-230**）。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：0.1mg/mL, 50% MeOH/0.25%甲酸。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：＋ESI。CE=6V。碰撞气体：Ar。锥口电压：20V。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：＋ESI。溶剂：0.1mg/mL, 50% MeOH/0.25%甲酸。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。

三、吲哚类

1. EI-MS 谱图

（1）简单吲哚类

① 吲哚（**16-231**）本身的裂解途径是 M−CHN−H−C_2H_2。

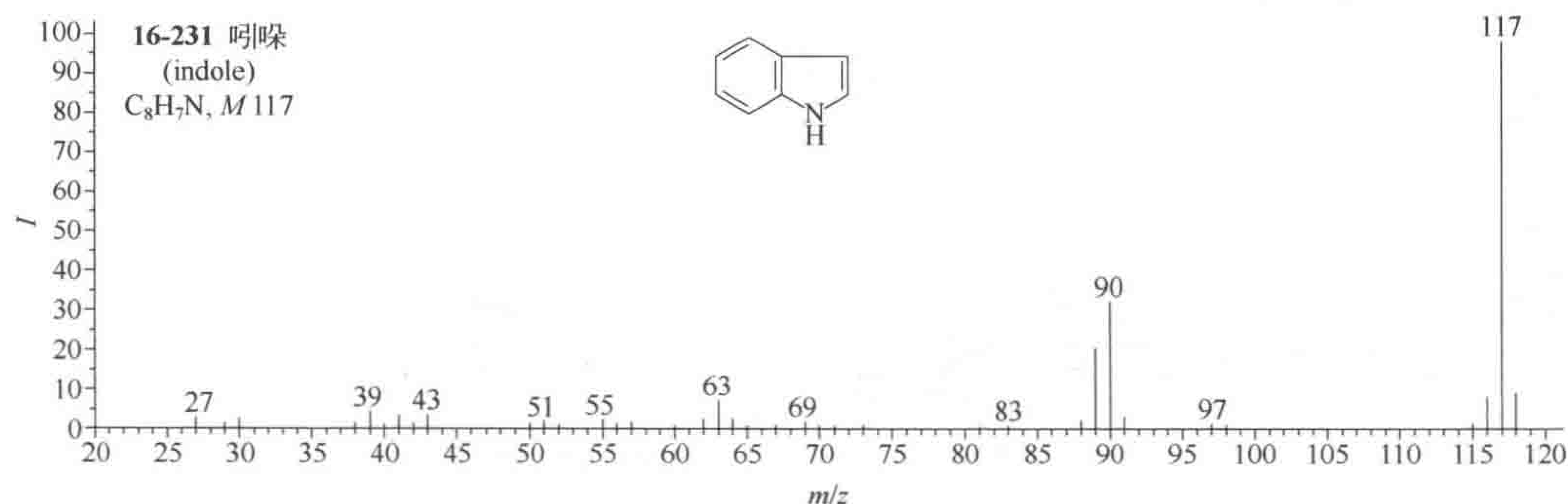
② 甲基吲哚类化合物(**16-232**,**16-233**)的裂解途径是 M−H−CHN−C_2H_2−C_2H_2 和 M−CH_3CN−H−C_2H_2−C_2H_2。二甲基吲哚类化合物（**16-234**）的裂解途径是 M−CH_3−CHN−C_2H_2−C_2H_2，M−H 离子也很强。

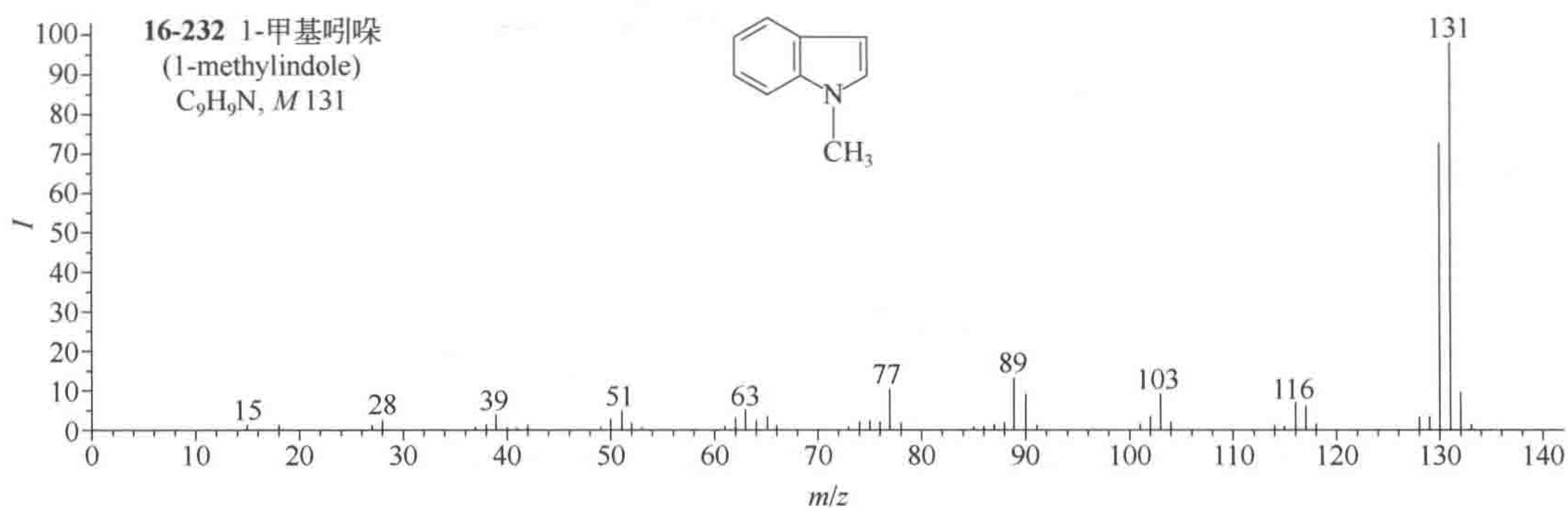
③ 羟基吲哚（**16-235**）有两条裂解途径，即 M−CO−CHN 和 M−CO−H−CHN−C_2H_2。

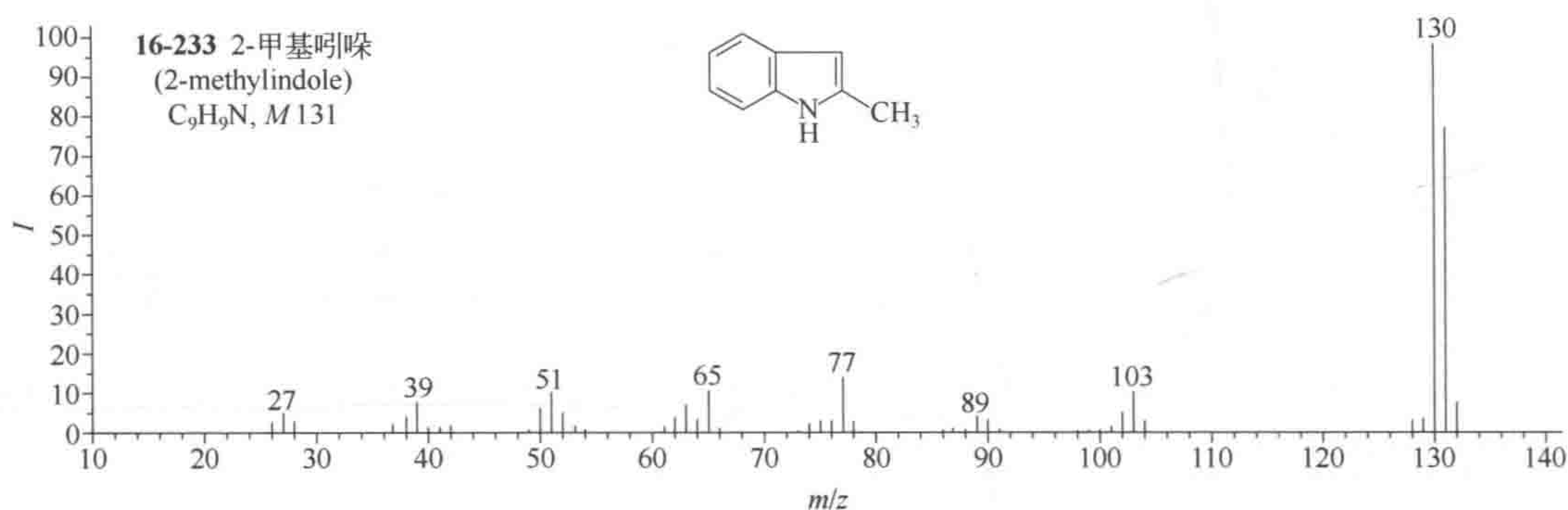
④ *N*-甲氧基吲哚（**16-236**）有三条裂解途径，即 M−CH_3，M−CH_2O−CHN 和 M−OCH_3−CHN−C_2H_2;其他位取代的甲氧基吲哚(**16-237**)，一般有两条裂解途径，即 M−CH_3−CO−CHN−C_2H_2 和 M−OCH_3−CHN−C_2H_2。

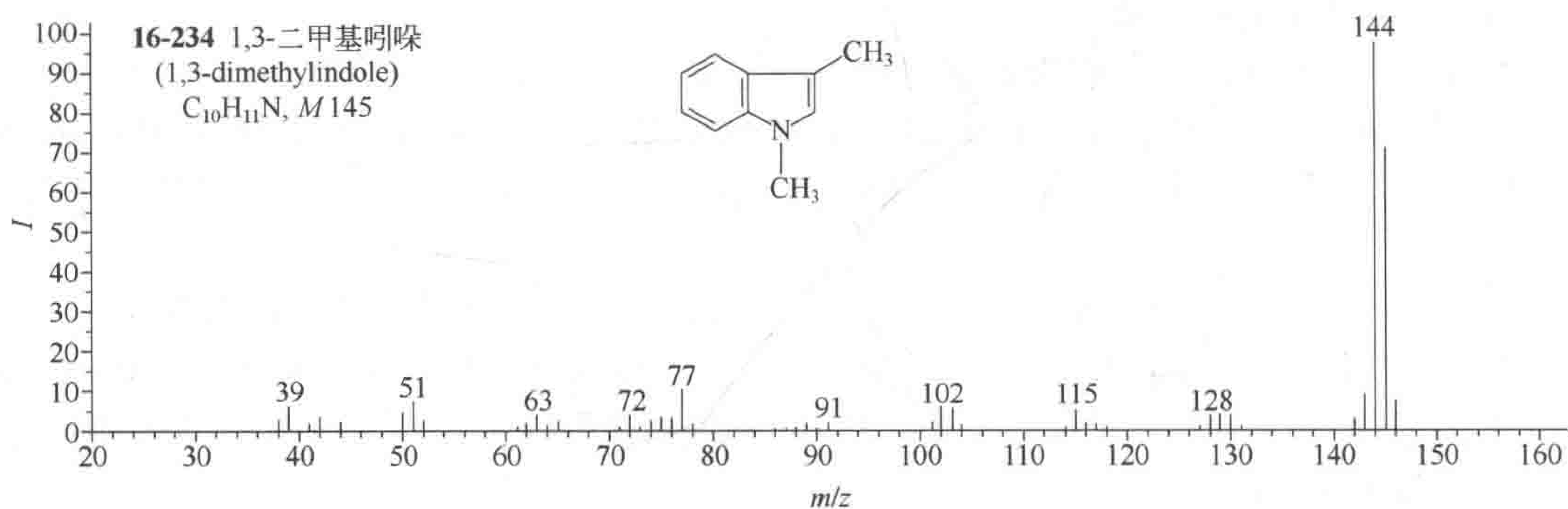
⑤ 一氯或一溴取代的吲哚（**16-238**），主要裂解途径是 M−X−CHN−C_2H_2。

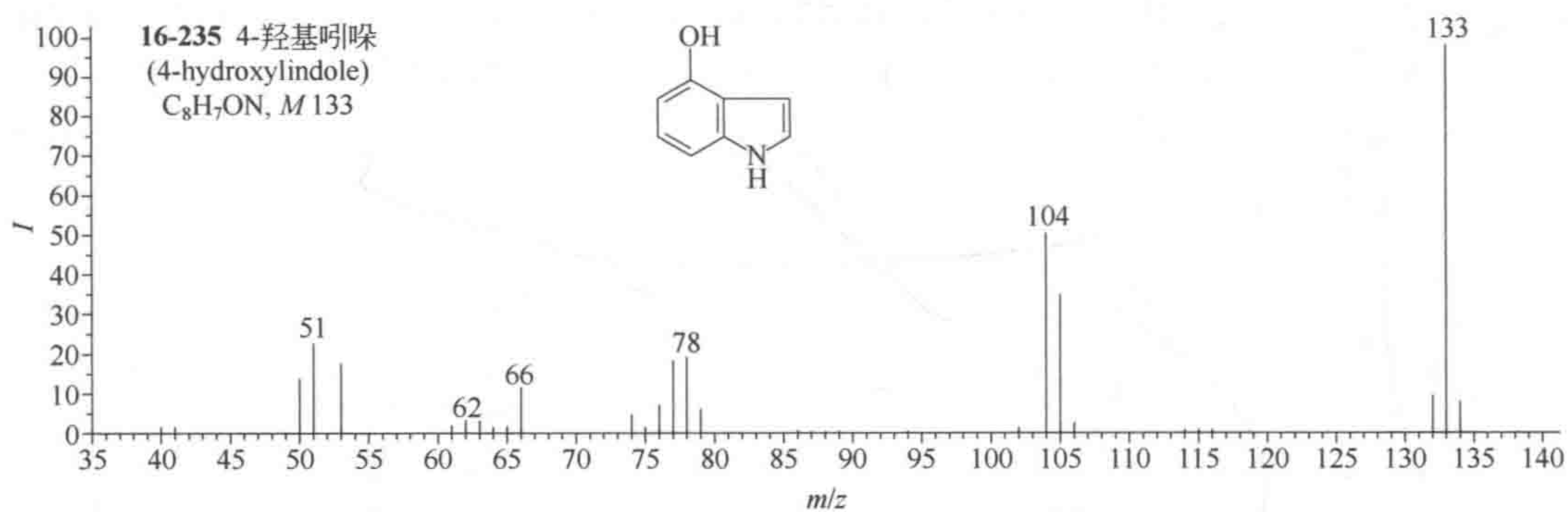
⑥ 二氢吲哚（**16-239**）本身的裂解途径是 M−H−CHN−C_2H_2，甲基二氢吲哚（**16-240**）有两条裂解途径，即 M−C_2H_4−CHN−C_2H_2 和 M−C_2H_5−CHN−C_2H_2。

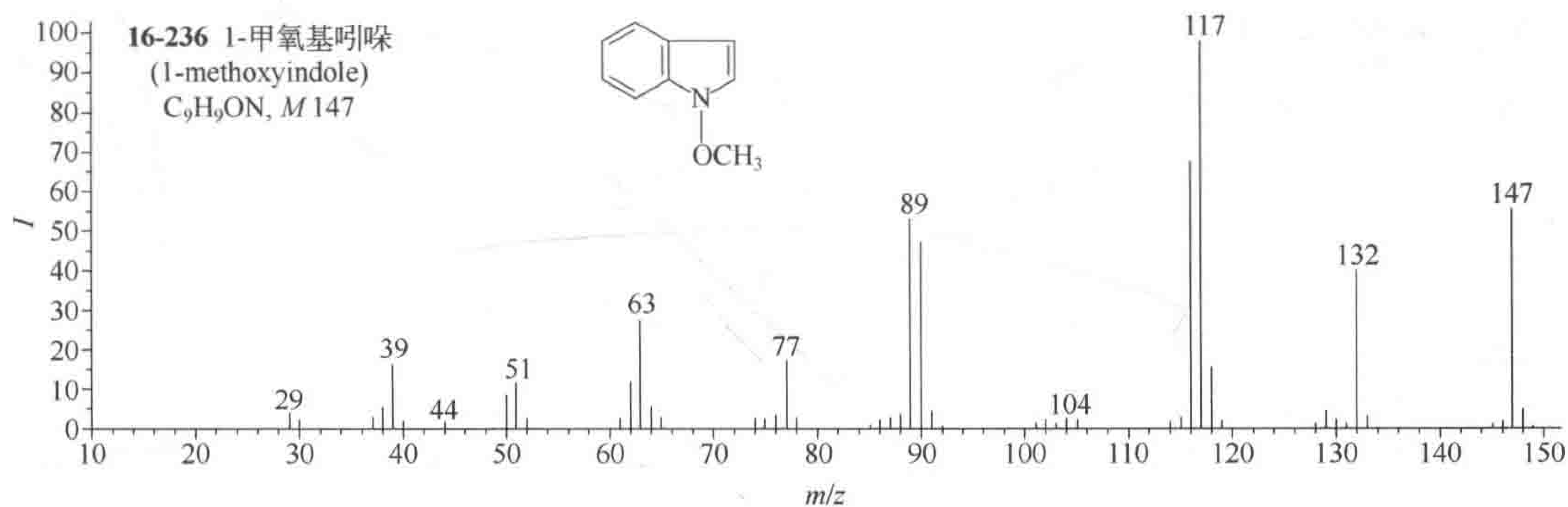


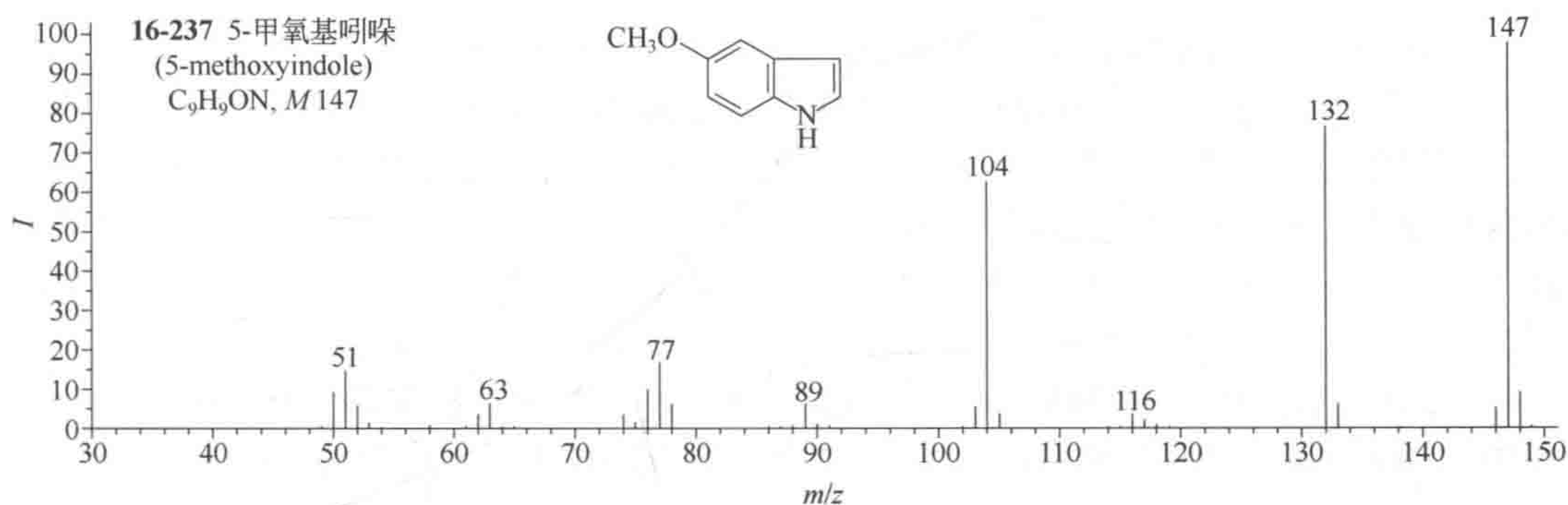

16-232 1-甲基吲哚
(1-methylindole)
C_9H_9N, *M* 131
N
CH_3
131
15
28
39
51
63
77
89
103
116
I
m/z

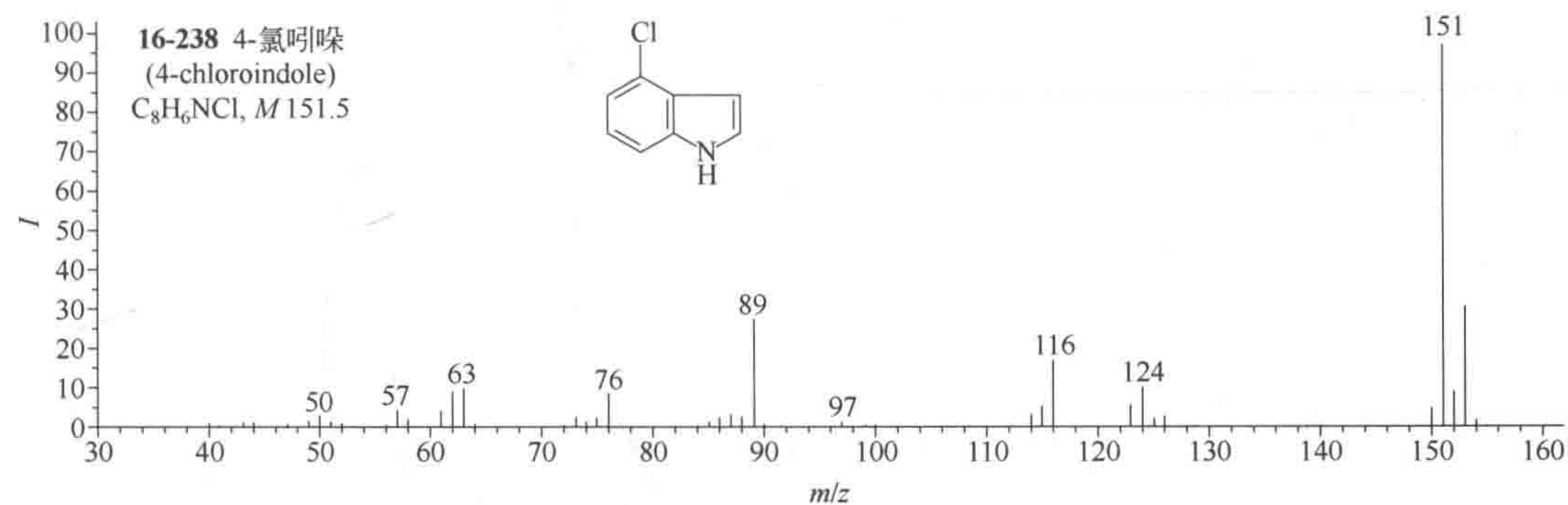

16-233 2-甲基吲哚
(2-methylindole)
C_9H_9N, *M* 131
N
H
CH_3
130
27
39
51
65
77
89
103
I
m/z

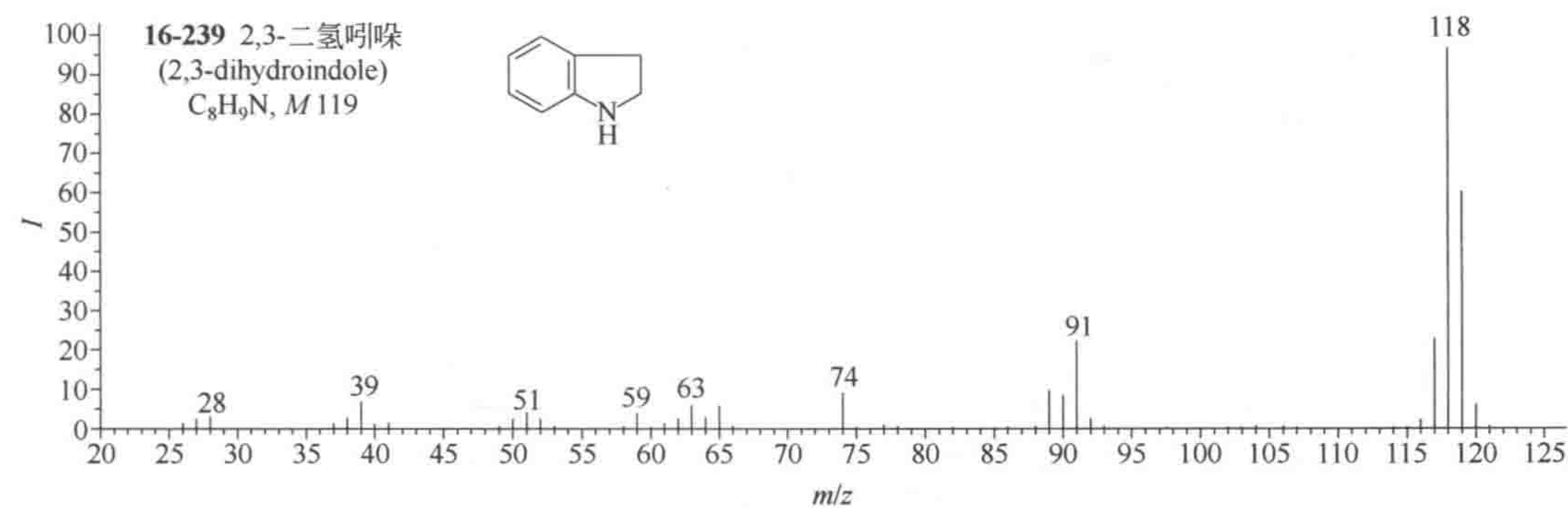

16-234 1,3-二甲基吲哚
(1,3-dimethylindole)
$C_{10}H_{11}N$, *M* 145
CH_3
N
CH_3
144
39
51
63
72
77
91
102
115
128
I
m/z

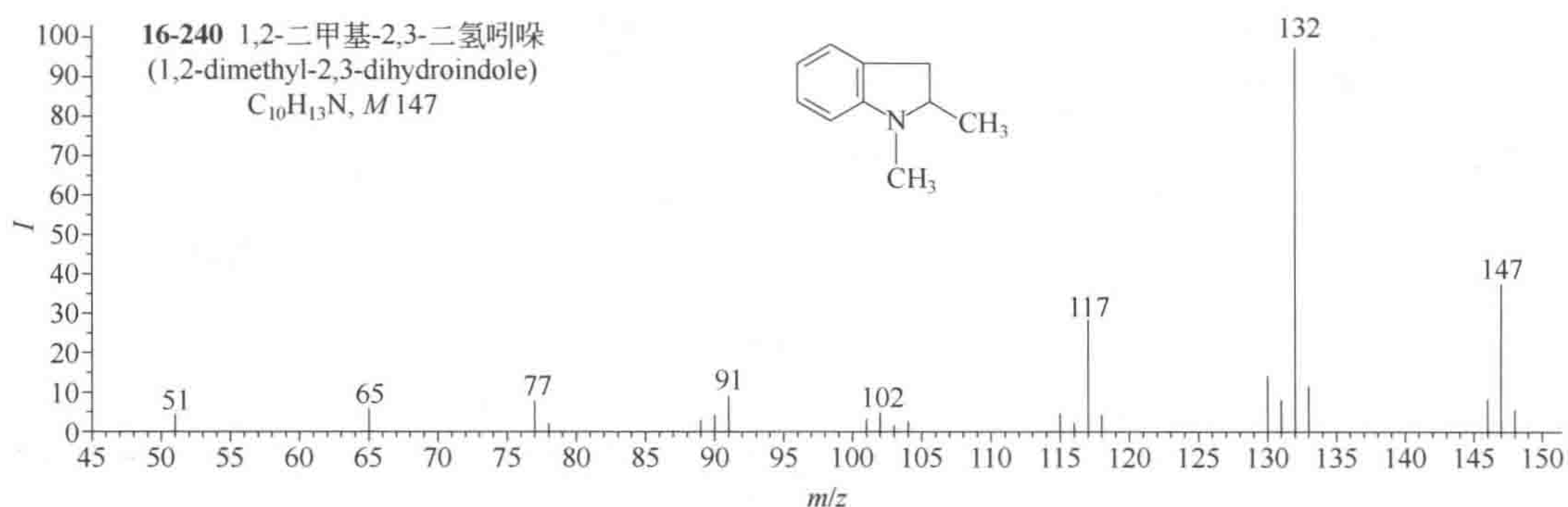

16-235 4-羟基吲哚
(4-hydroxylindole)
C_8H_7ON, *M* 133
OH
N
H
133
104
51
62
66
78
I
m/z


16-236 1-甲氧基吲哚
(1-methoxyindole)
C_9H_9ON, *M* 147
N
OCH_3
117
147
89
132
63
77
39
51
29
44
104
I
m/z


16-237 5-甲氧基吲哚
(5-methoxyindole)
C_9H_9ON, *M* 147
CH_3O
N
H
147
132
104
77
51
63
89
116
I
m/z


16-238 4-氯吲哚
(4-chloroindole)
C_8H_6NCl, *M* 151.5
Cl
N
H
151
89
116
124
50
57
63
76
97
I
m/z


16-239 2,3-二氢吲哚
(2,3-dihydroindole)
C_8H_9N, *M* 119
N
H
118
91
28
39
51
59
63
74
I
m/z



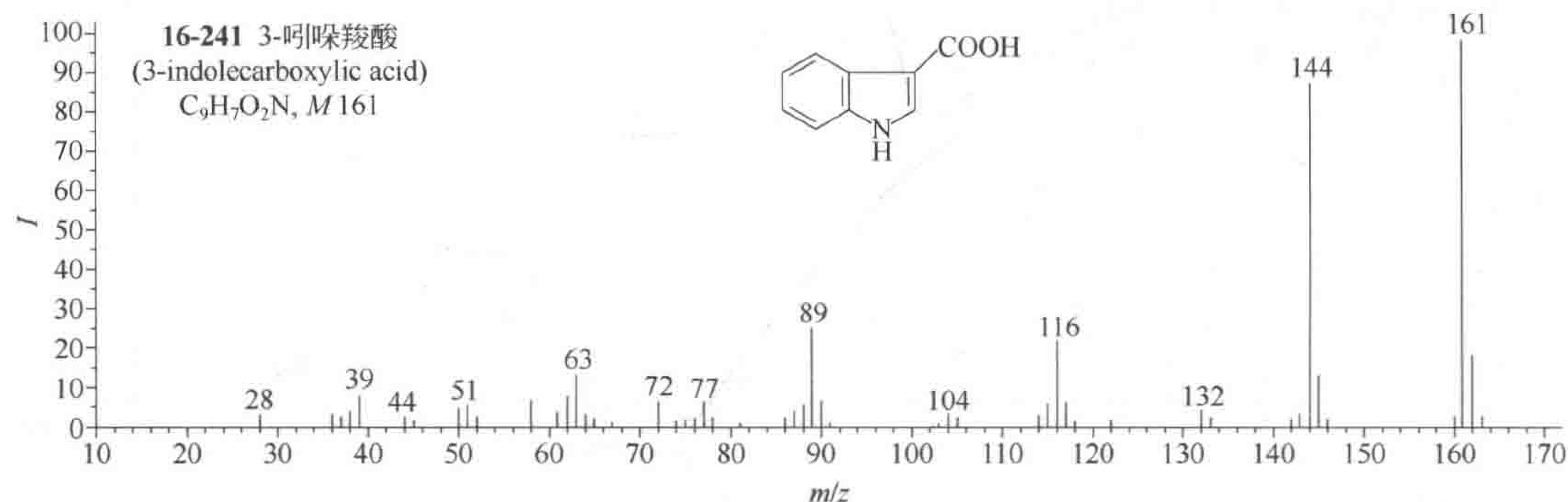
(2) 3-吲哚羧酸及其酯类

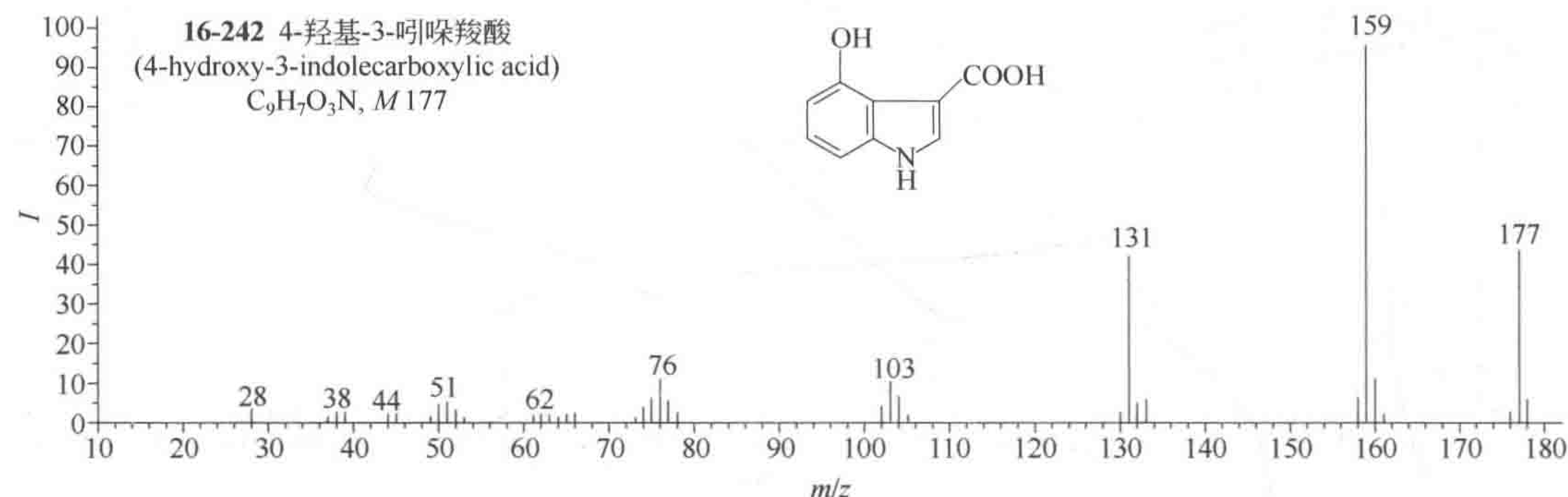
① 3-吲哚羧酸（**16-241**）的裂解途径是 M−OH−CO−CHN−C_2H_2。

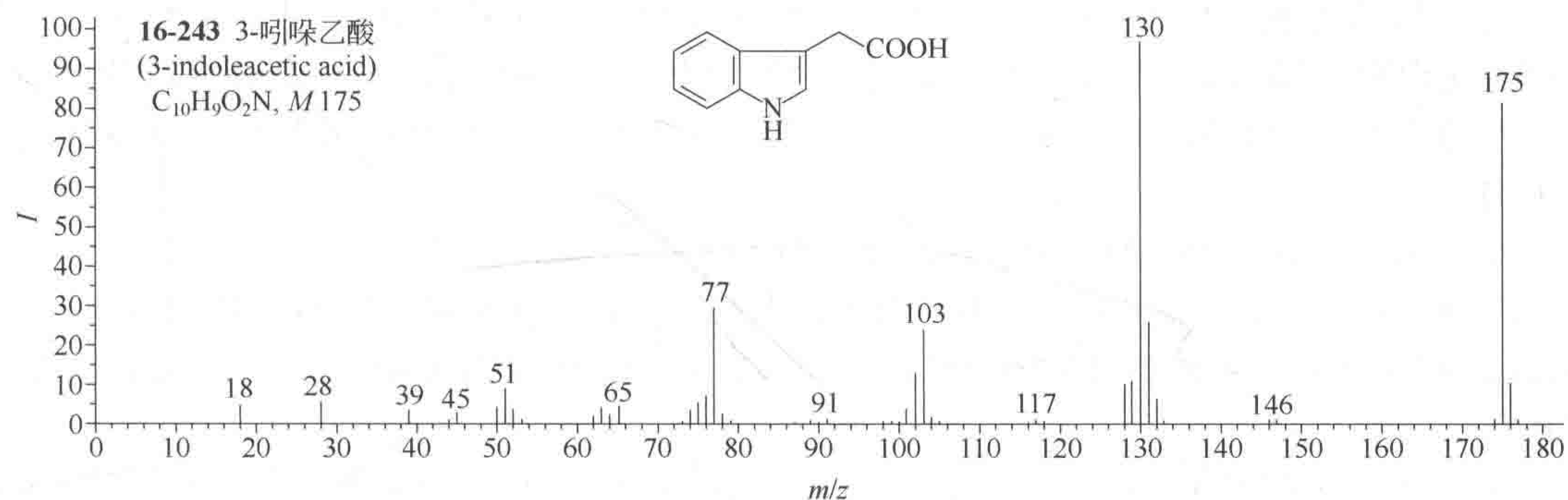
② 4-羟基-3-吲哚羧酸（**16-242**）的裂解途径是 M−H_2O−CO−CO−C_2H_5。

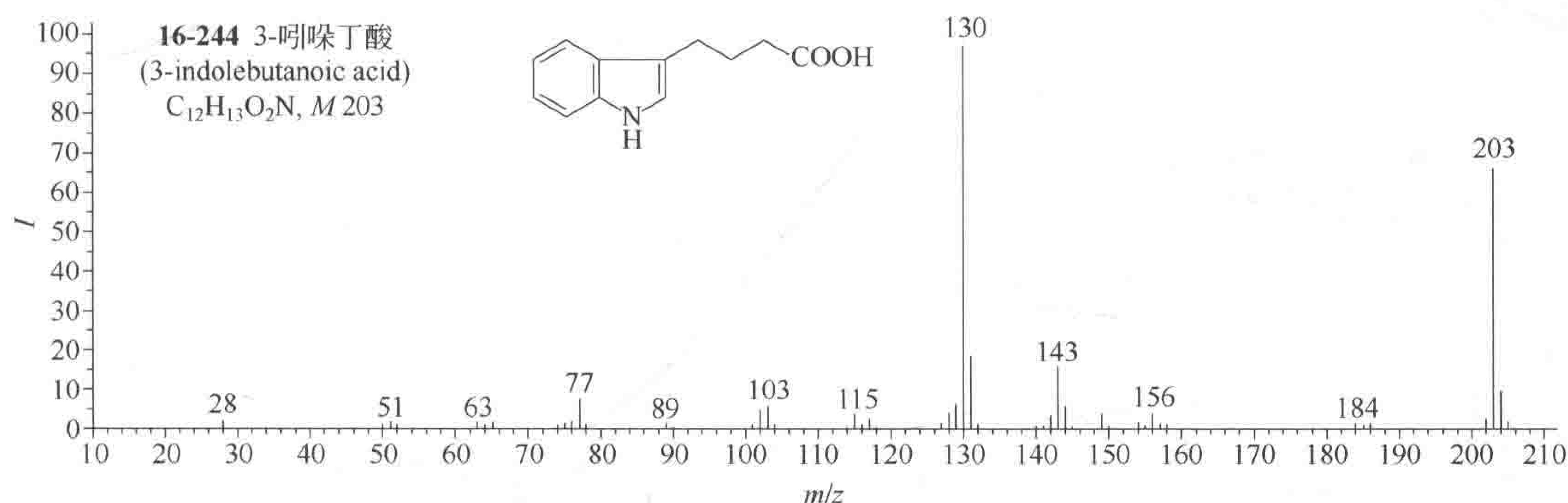
③ 从吲哚乙酸开始，长链吲哚羧酸的主要裂解方式是吲哚环的 β-裂解；吲哚乙酸（**16-243**）是失去 COOH，吲哚丁酸（**16-244**）是失去 CH_2CH_2COOH 等，然后是连续失去 CHN、C_2H_2 和 C_2H_2。自吲哚丁酸（**16-244**）开始，能进行羧基羰基的麦氏重排裂解失去乙酸，得 M−60 离子。

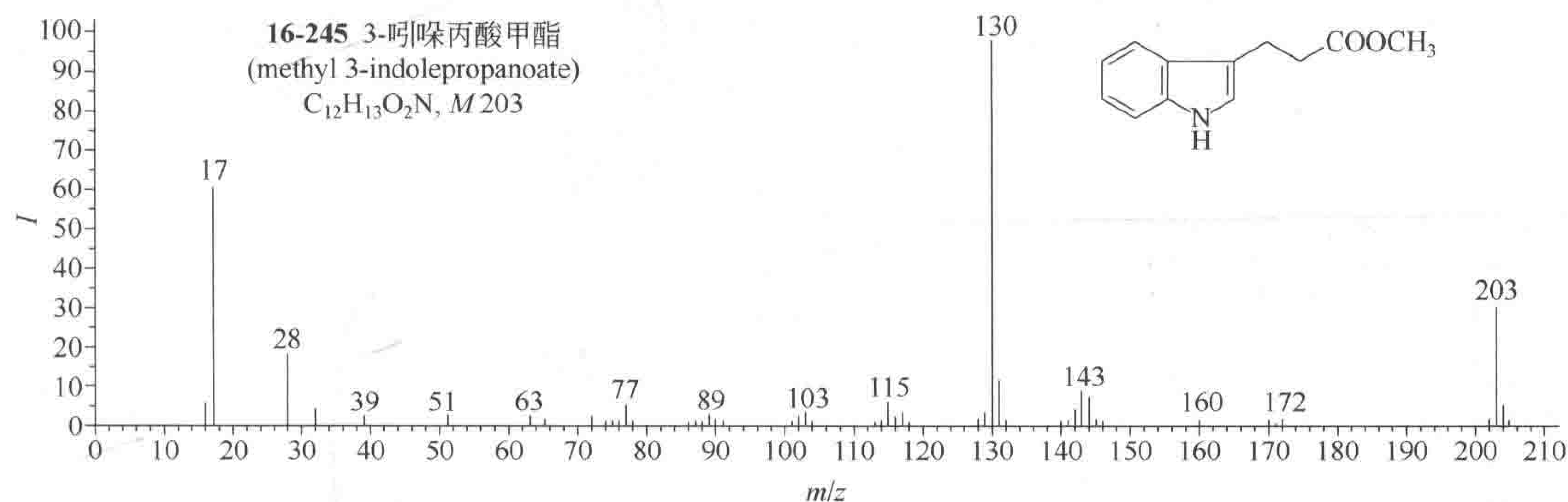
④ 吲哚丙酸甲酯（**16-245**）是失去 CH_2COOCH_3，吲哚丁酸甲酯（**16-246**）则是失去 $CH_2CH_2COOCH_3$。自吲哚丁酸甲酯开始，能进行羧基羰基的麦氏重排裂解失去乙酸，得 M−74 离子。

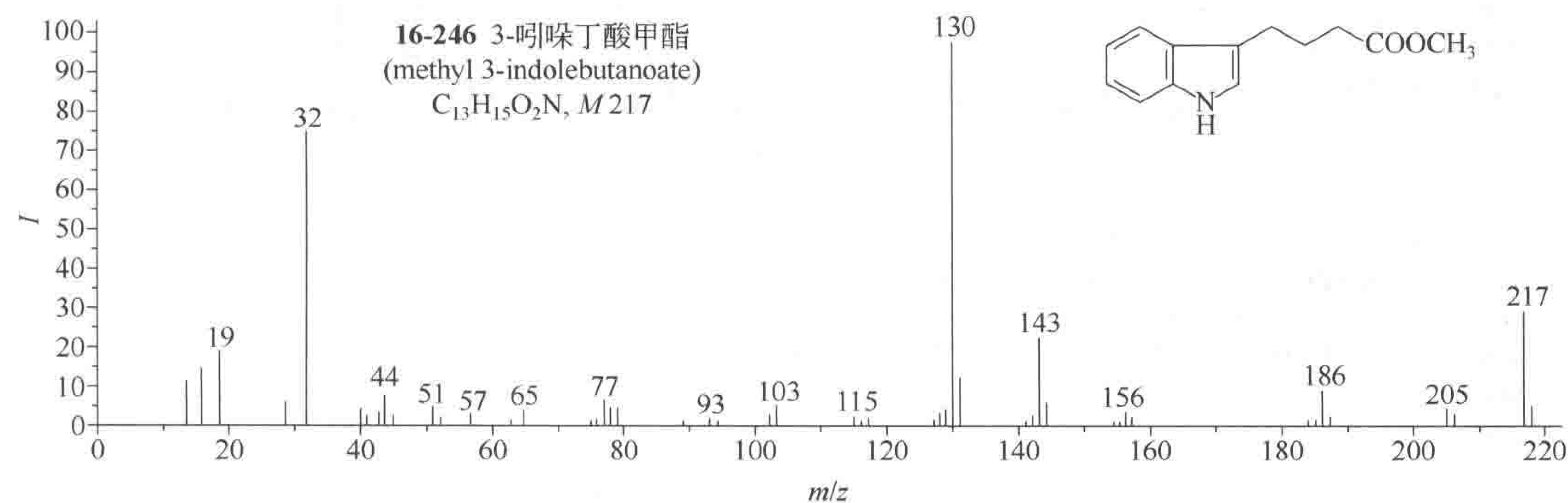












（3）其他取代吲哚类

① 3-和 2-乙酰基吲哚（**16-247**，**16-248**）的裂解途径都是 M−CH_3−CO−CHN−C_2H_2。

② 2-吲哚羧酸（**16-249**）的裂解途径是 M−OH−CHN−CO−C_2H_2 或 M−OH−CO−CHN−C_2H_2。

③ 2-苯基吲哚类化合物（**16-250**）可以失去苯基，所有裂解都很弱。

④ 3-吲哚乙胺（**16-251**）的主要离子是 M−CH_2NH 和 M−CH_2NH_2；3-吲哚-*N*, *N*-二甲基乙胺类化合物（**16-252**）都有很强的*β*-裂解产生的 $CH_2N^+(CH_3)_2$(*m/z* 58)，而 M−58 则不强。

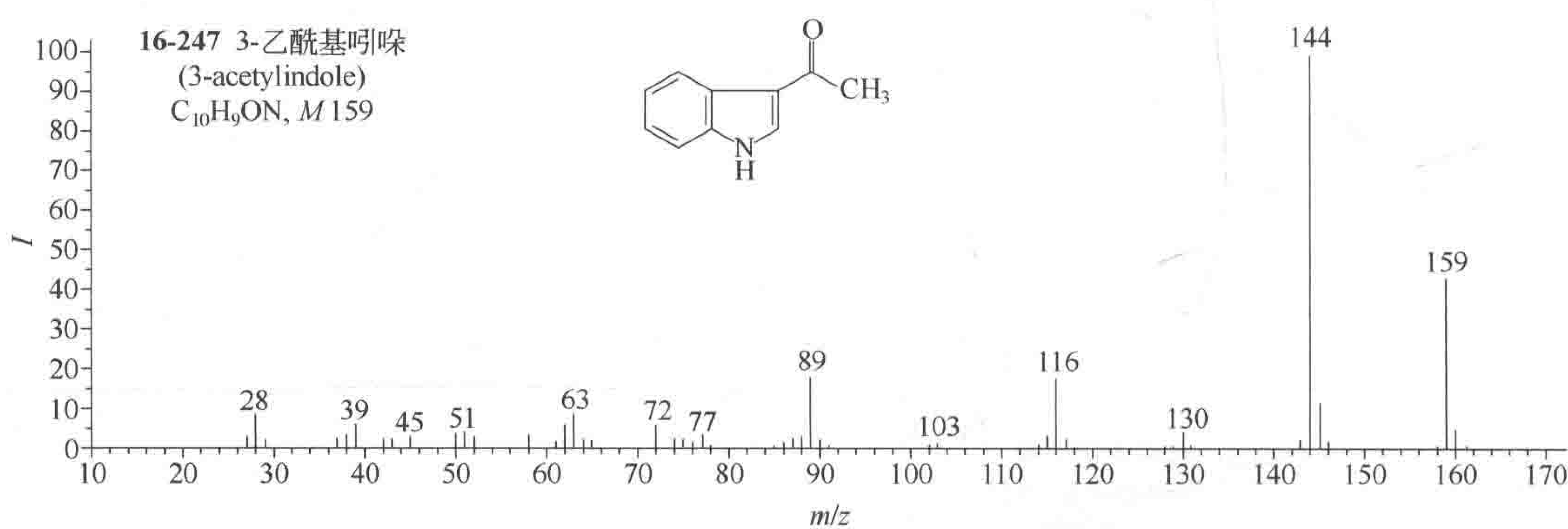
⑤ 3-吲哚乙醇类化合物（**16-253**）有很强的*β*-裂解离子 M−CH_2OH，然后是失去 CHN,C_2H_2 和 C_2H_2。

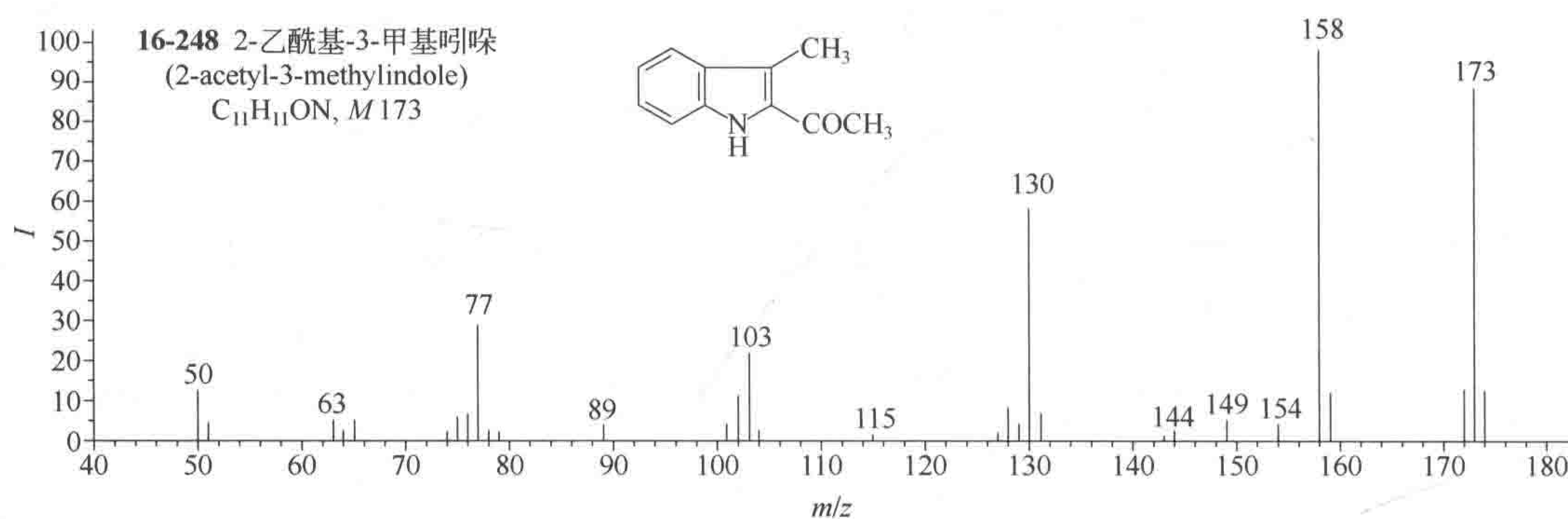
⑥ 3-吲哚丙酮（**16-254**）的基峰是 M−CH_3CO 离子，然后也是失去 CHN,C_2H_2 和 C_2H_2。

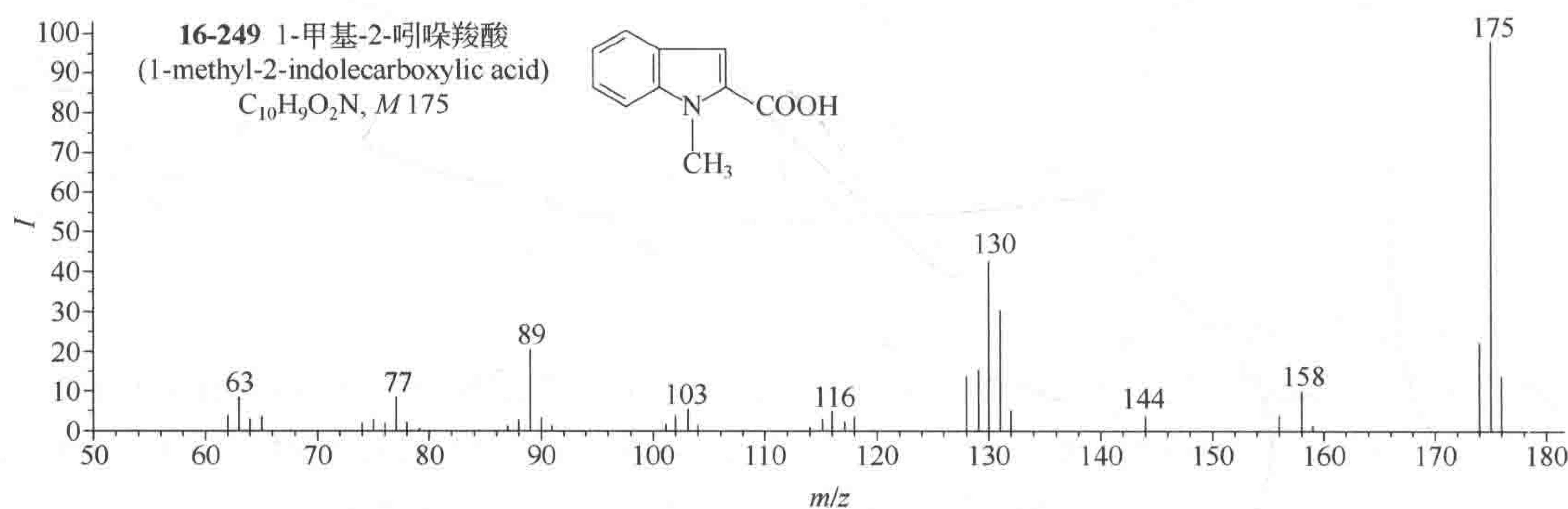
⑦ 1,3,3-三甲基-2-氧化吲哚（**16-255**）的主要离子是苄基裂解产物 M−CH_3 离子。

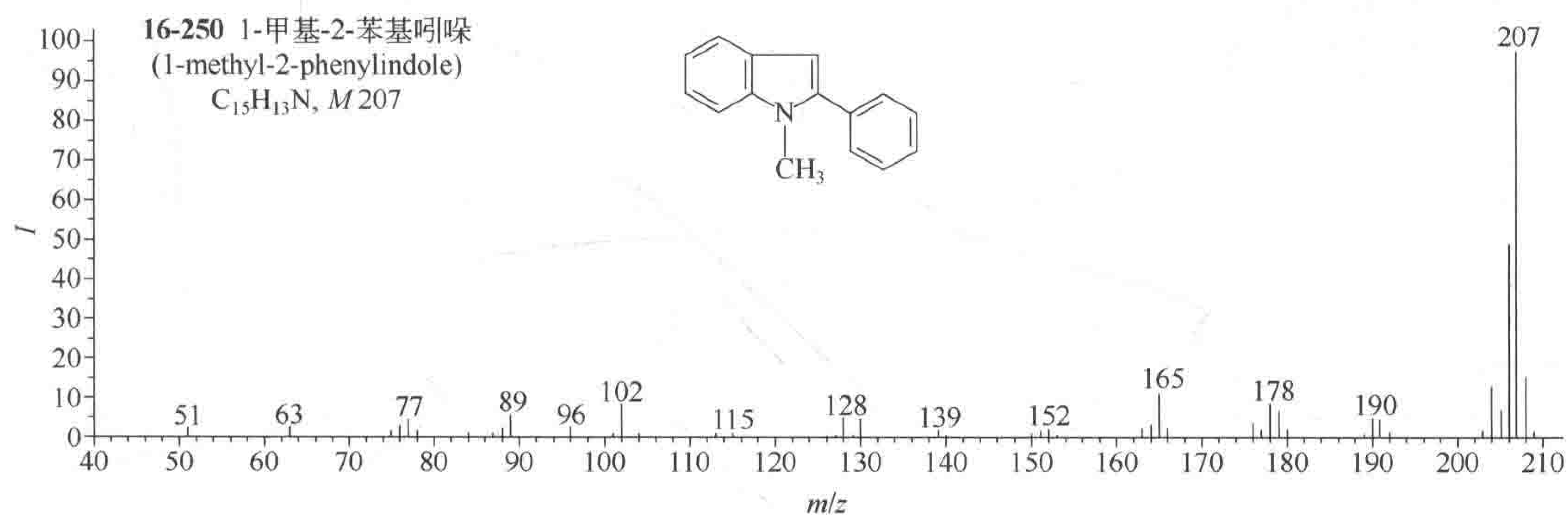
⑧ 吲哚-2-甲酸乙酯类(**16-256**)的裂解途径是 M−OC_2H_5−CO−CHN 和 M−OC_2H_5−H−CO−CHN。

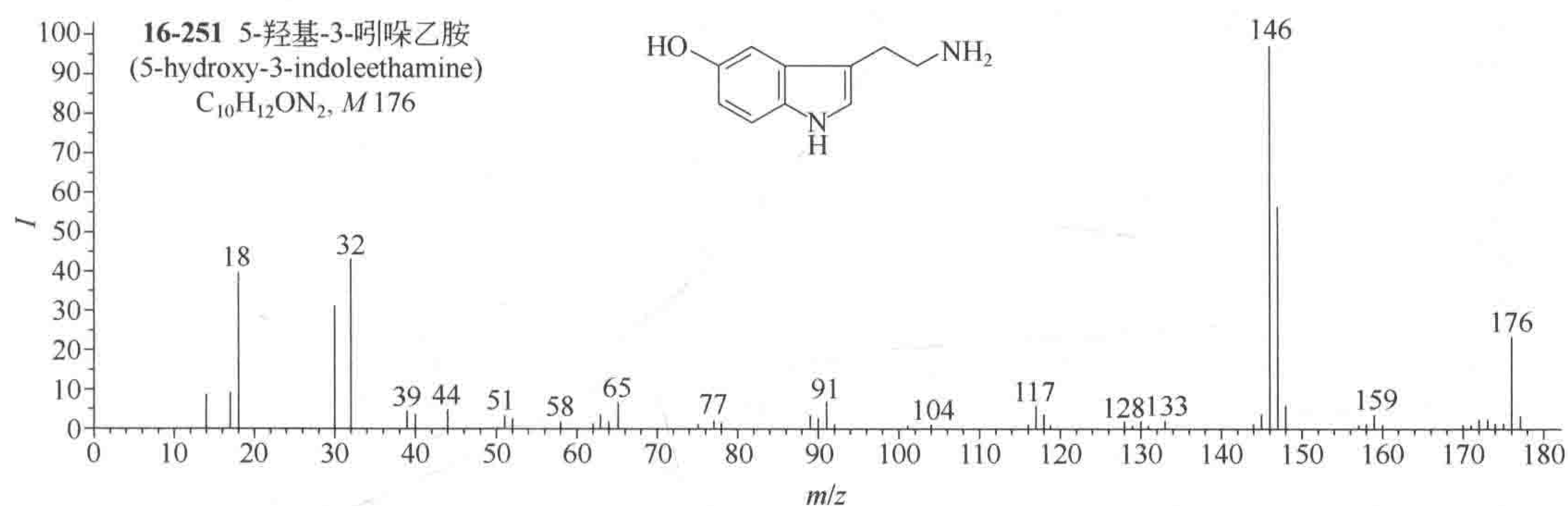
⑨ 2-吲哚丁酸甲酯（**16-257**）的裂解方式与 3-吲哚丁酸甲酯的完全一致，两者不能用质谱区别。

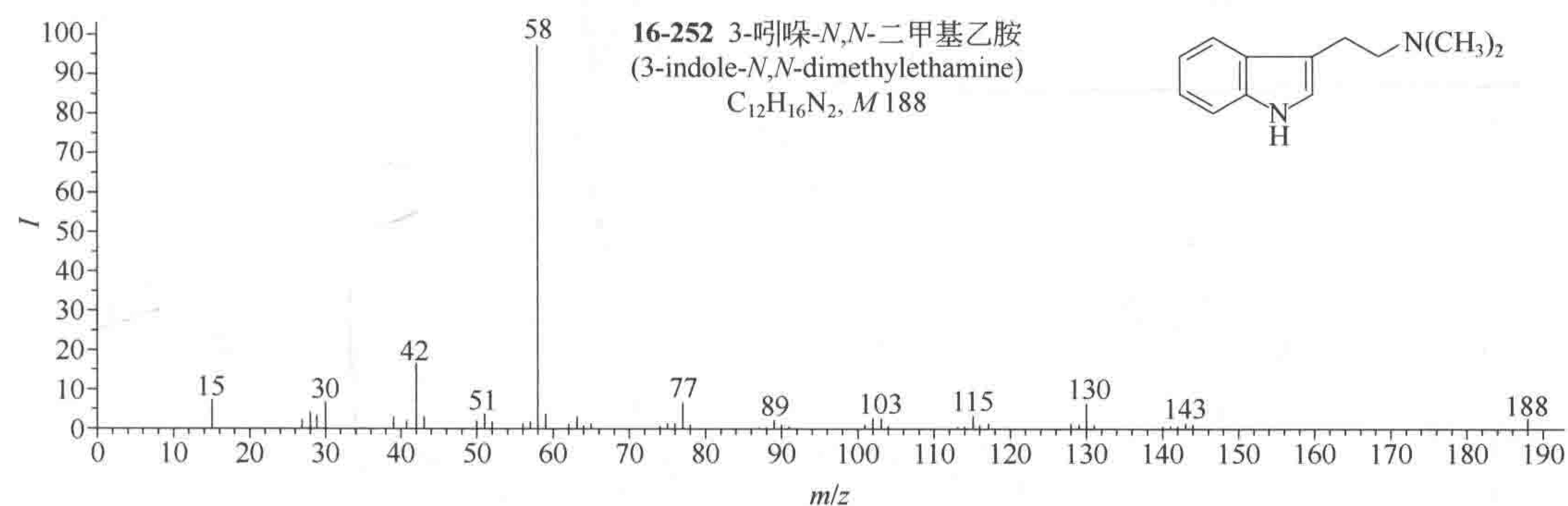


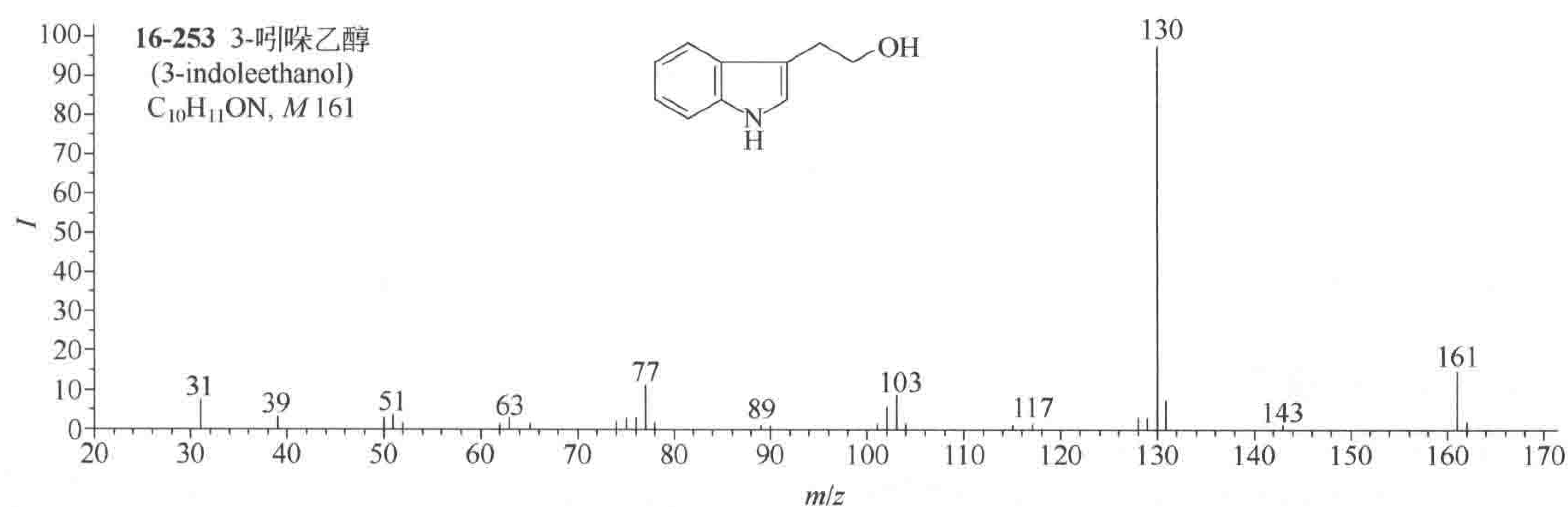


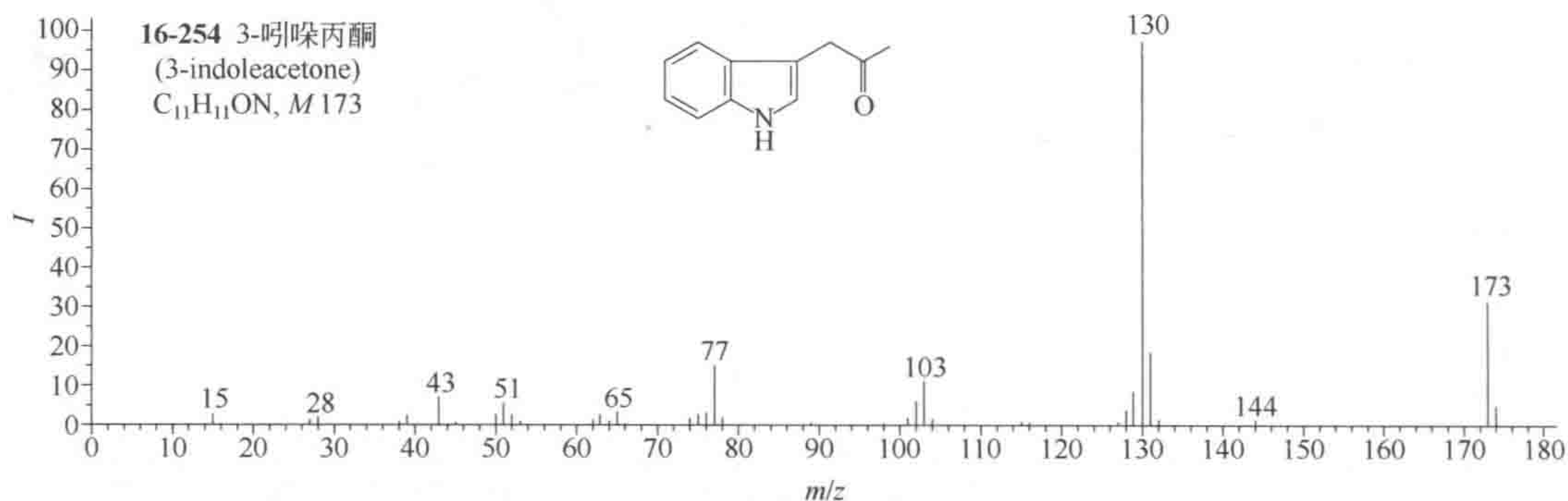


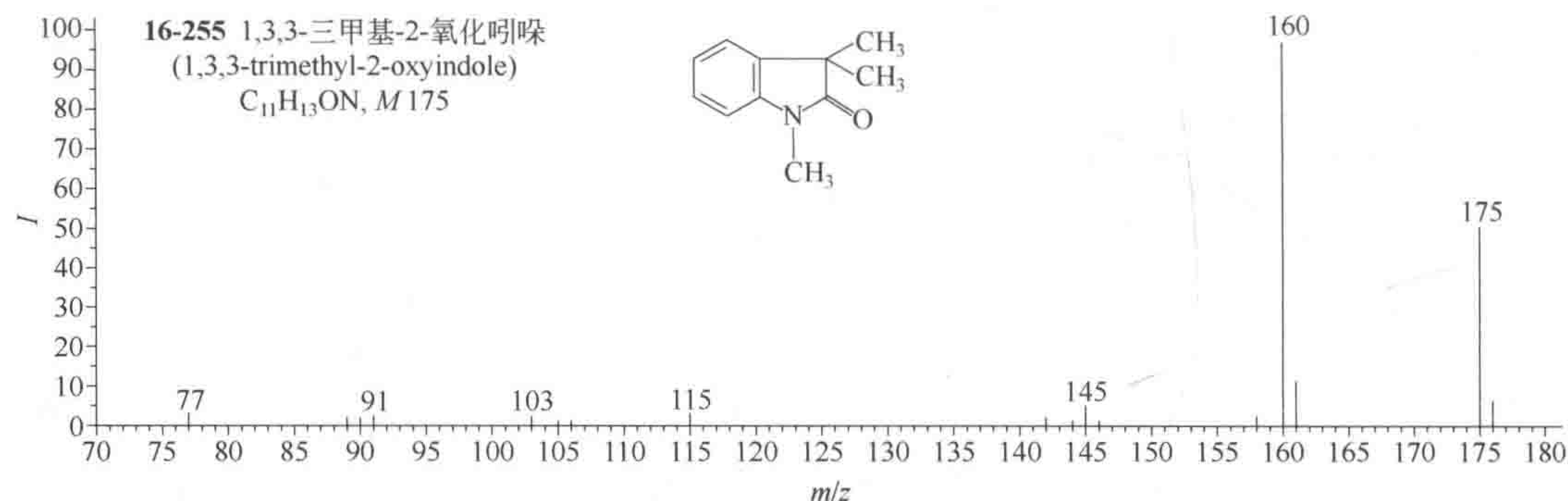

16-250 1-甲基-2-苯基吲哚
(1-methyl-2-phenylindole)
$C_{15}H_{13}N$, M 207
N
CH_3
207
165
178
190
152
139
128
115
102
96
89
77
63
51
I
m/z

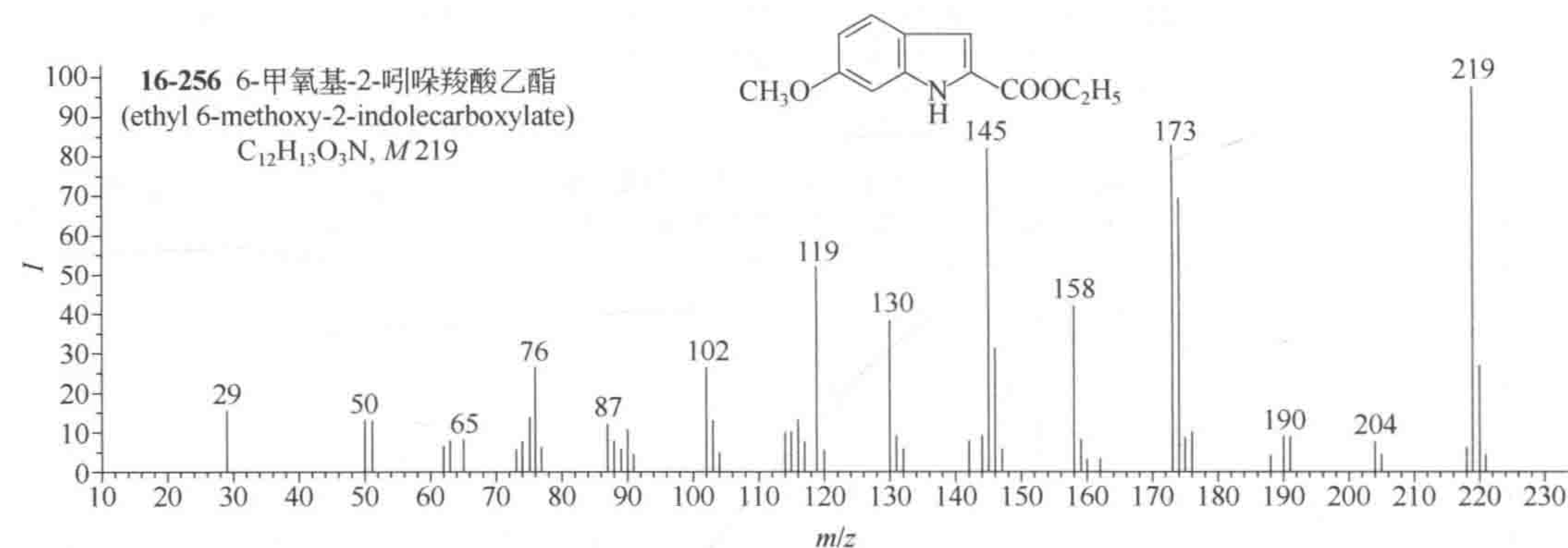

16-251 5-羟基-3-吲哚乙胺
(5-hydroxy-3-indoleethamine)
$C_{10}H_{12}ON_2$, M 176
HO
NH_2
N
H
146
176
159
128133
117
104
91
77
65
58
51
39 44
32
18
I
m/z

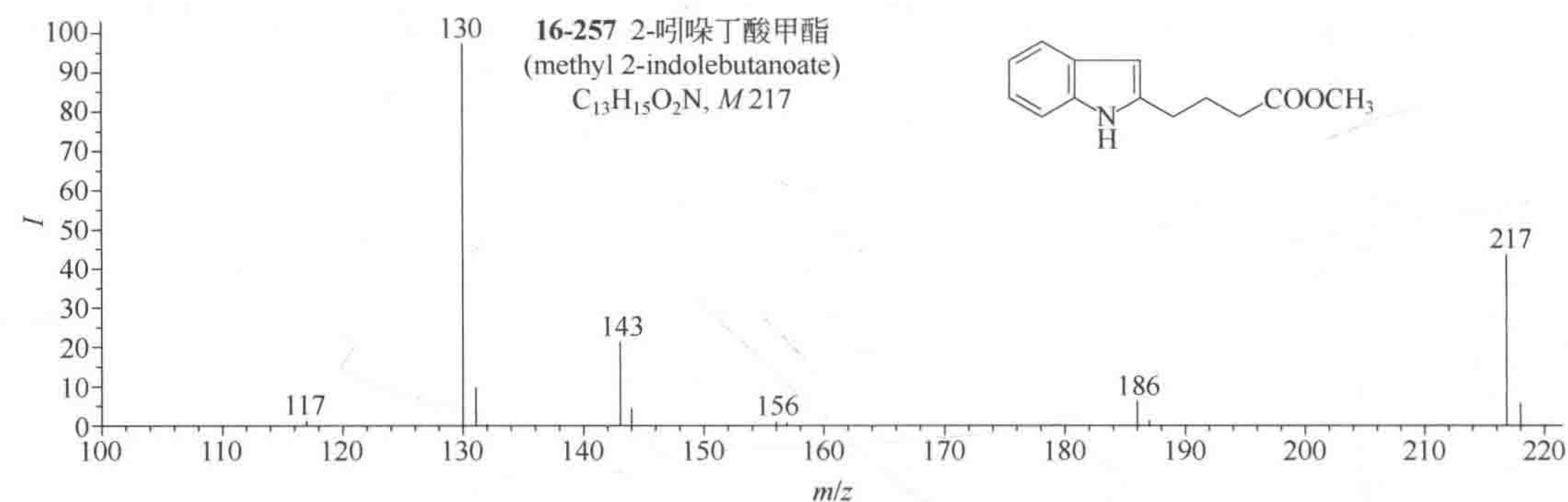

16-252 3-吲哚-N,N-二甲基乙胺
(3-indole-N,N-dimethylethamine)
$C_{12}H_{16}N_2$, M 188
$N(CH_3)_2$
N
H
58
42
15
30
51
77
89
103
115
130
143
188
I
m/z


16-253 3-吲哚乙醇
(3-indoleethanol)
$C_{10}H_{11}ON$, M 161
OH
N
H
130
161
143
117
103
89
77
63
51
39
31
I
m/z







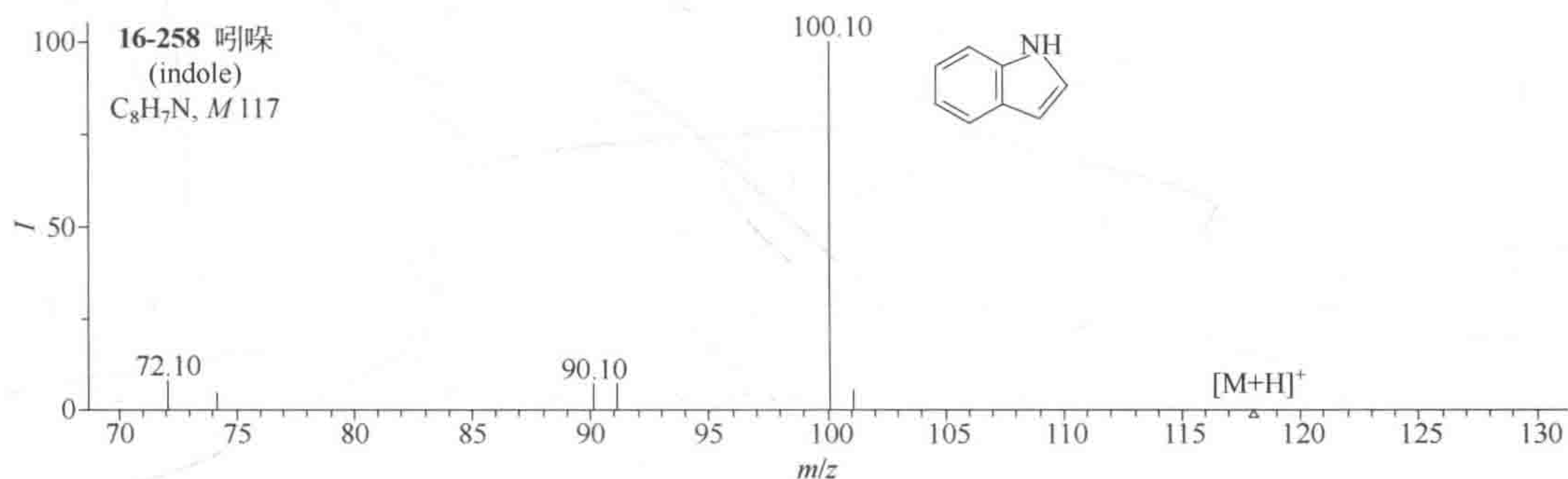


2. MS/MS 谱图

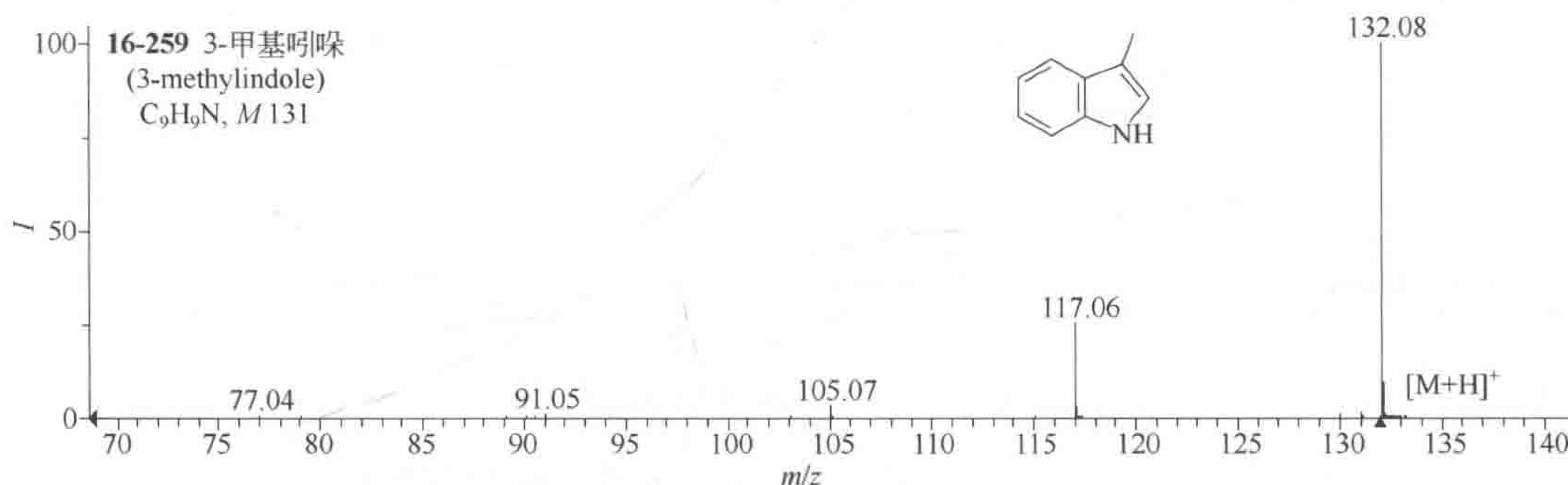
（1）简单吲哚类

① 在+ESI-MS 中，吲哚得到准分子离子峰有$[M+H]^+$ *m/z* 118，其失去一个 NH_3 得到 *m/z* 101，失去一个 C_2H_4 得到 *m/z* 90（**16-258**）。

② 3-甲基吲哚在+ESI检测模式下，得到准分子离子峰$[M+H]^+$ *m/z* 132，*m/z* 117为其失去一个CH_3所得，失去一个HCN得到*m/z* 105（**16-259**）。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：0.1mg/mL，50% MeOH/0.25%甲酸。CE=35V。碰撞气体：Ar。气体压力：0.8mTorr。



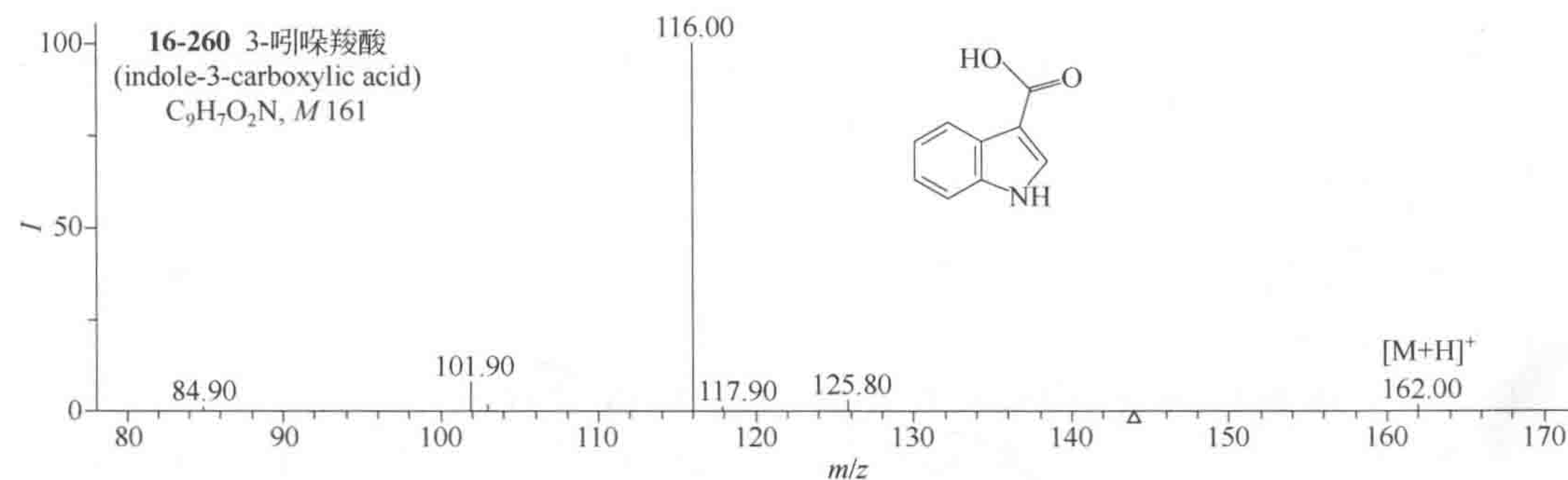
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O/MeCN/HCOOH=50∶50∶0.1。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

（2）3-吲哚羧酸及其酯类

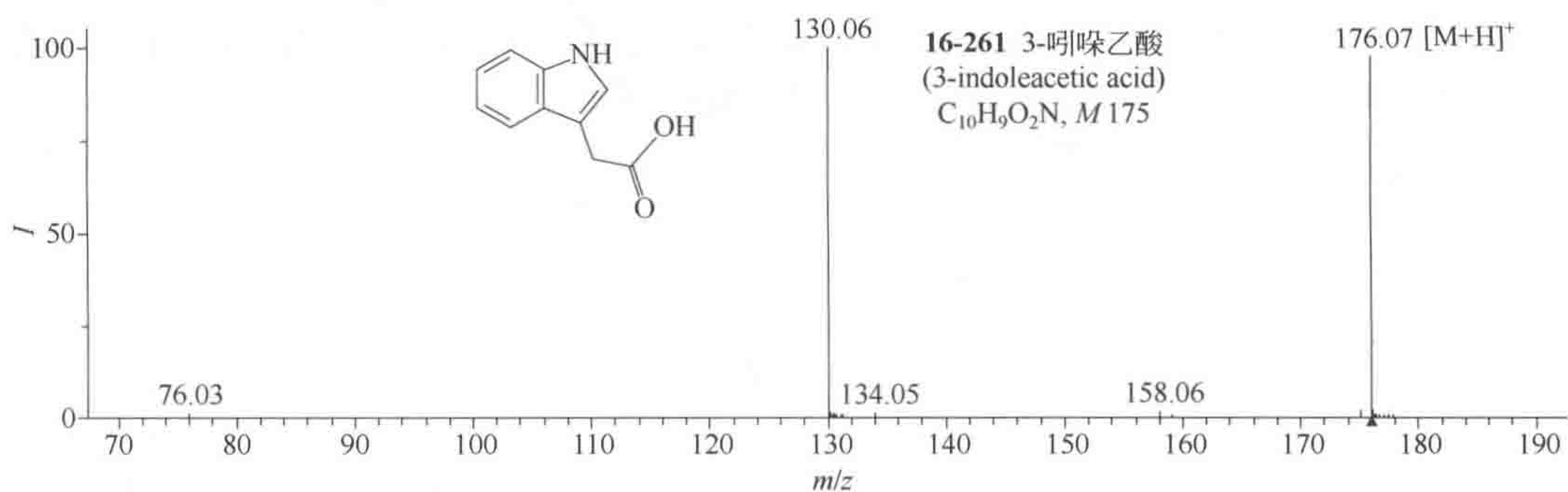
① 3-吲哚羧酸在+ESI-MS检测模式下，得到准分子离子峰$[M+H]^+$ *m/z* 162，其MS/MS则主要失去1个HCOOH得到*m/z* 116，失去1个CH_3COOH得到*m/z* 102（**16-260**）。

② 3-吲哚乙酸在+ESI检测模式下，得到准分子离子峰有$[M+H]^+$ *m/z* 176，其MS/MS则主要失去一个H_2O得到*m/z* 158，失去一个HCOOH得到*m/z* 130（**16-261**）。

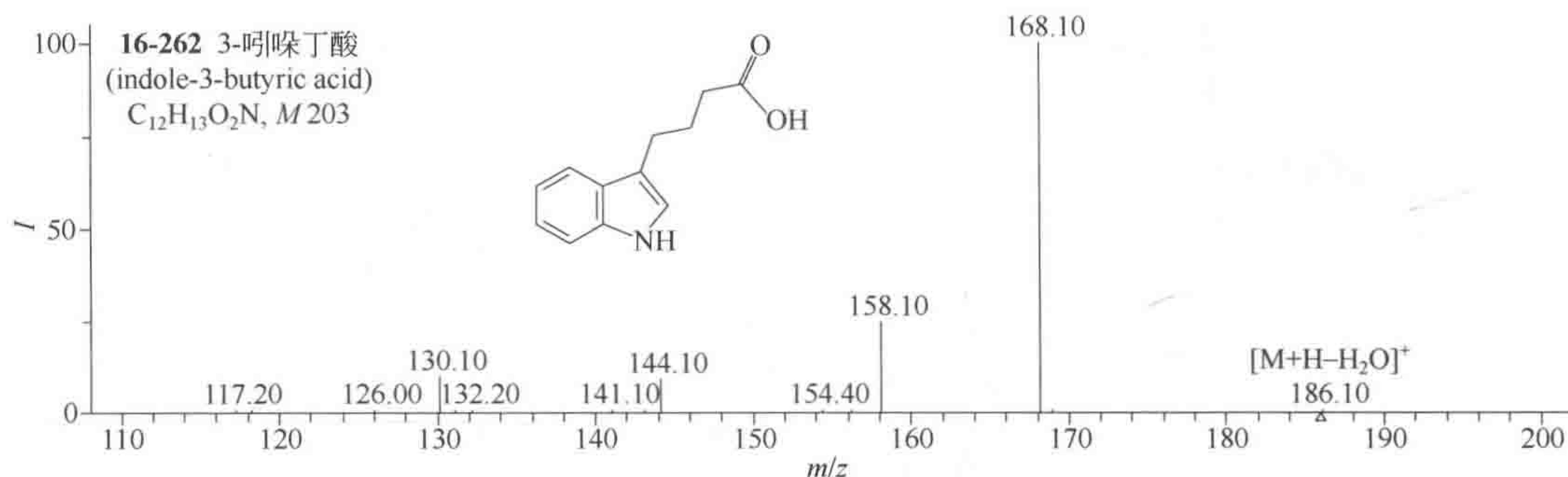
③ 3-吲哚丁酸+ESI检测模式下，得到准分子离子峰有$[M+H]^+$ *m/z* 204，其MS/MS则主要失去1个H_2O得到*m/z* 186，继续失去1个H_2O得到*m/z* 168，失去1个CH_3HCOOH得到*m/z* 144（**16-262**）。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O/MeCN/HCOOH=50∶50∶0.1。CE=35V。气体压力：0.8mTorr。

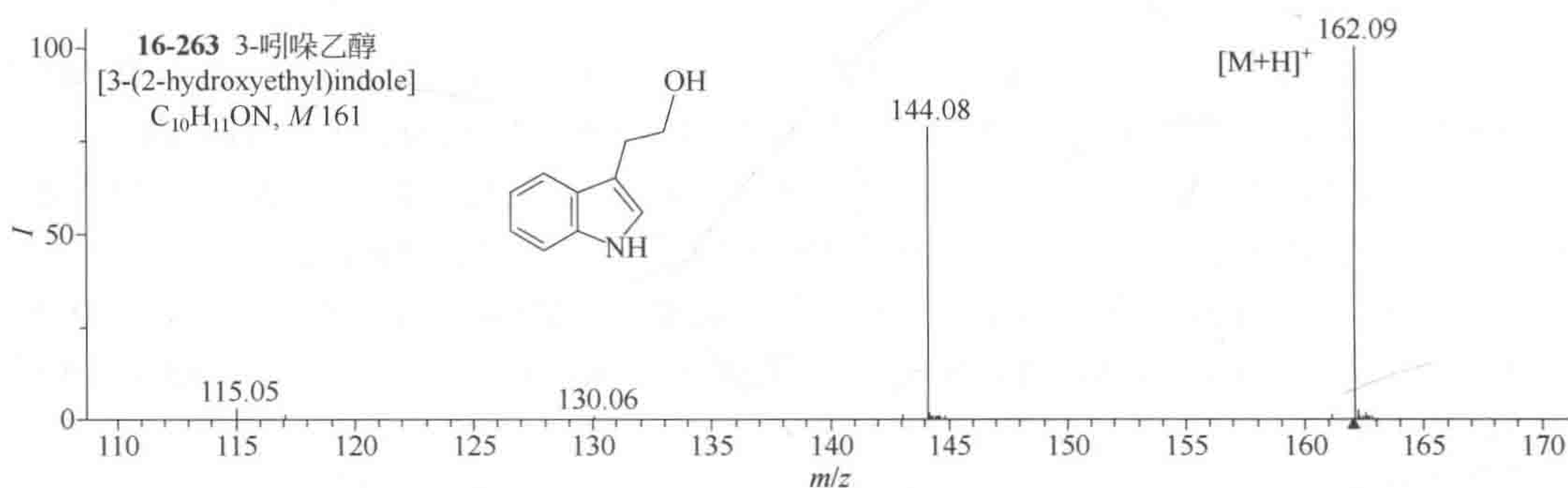


仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O/MeCN/HCOOH=90∶10∶0.1。CE=5V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：0.1mg/mL, 50% MeOH/0.25%甲酸。CE=35V。气体压力：0.8mTorr。

（3）其他取代吲哚类　在 ESI-MS 中，3-吲哚乙醇在+ESI 检测模式下，得到准分子离子峰$[M+H]^+$ *m/z* 162，其 MS/MS 则主要失去 1 个 H_2O 得到 *m/z* 144，失去 1 个 CH_3OH 得到 *m/z* 130（**16-263**）。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O/MeCN/HCOOH=90∶10∶0.1。CE=3V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

四、喹啉类

1. EI-MS 谱图

（1）简单取代喹啉类

① 喹啉（**16-264**）本身的裂解途径是 M−C_2H_2−CHN−C_2H_2。

② 甲基喹啉类化合物（**16-265**）有三条裂解途径，即 M−H−CHN−C_2H_2−C_2H_2，M−CH_3−CHN−C_2H_2 和 M−CHN−C_2H_2−C_2H_2，以第一条裂解途径为主。

③ 氨基喹啉类化合物（**16-266，16-267**）有两条裂解途径，即 M−CNH−H−CHN−C_2H_2 和 M−CNH−CHN。

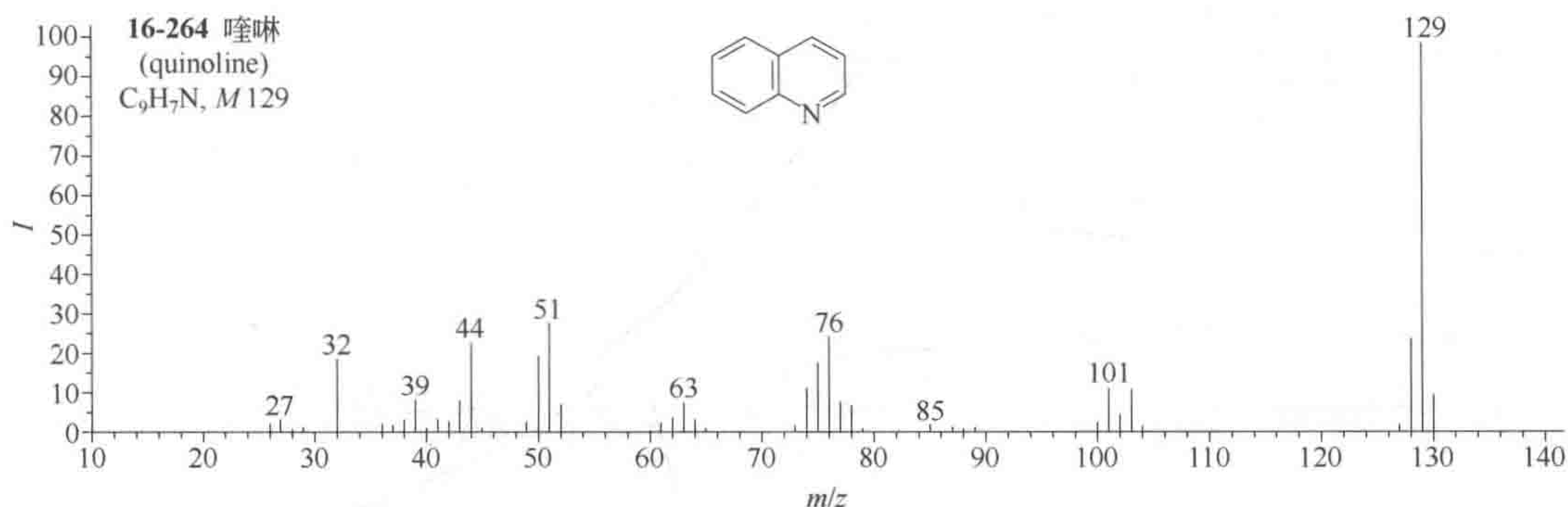
④ 羟基喹啉类化合物（**16-268，16-269**）也有两条裂解途径，即 M−CO−CHN−C_2H_2 和 M−CO−CHN−H−C_2H_2。

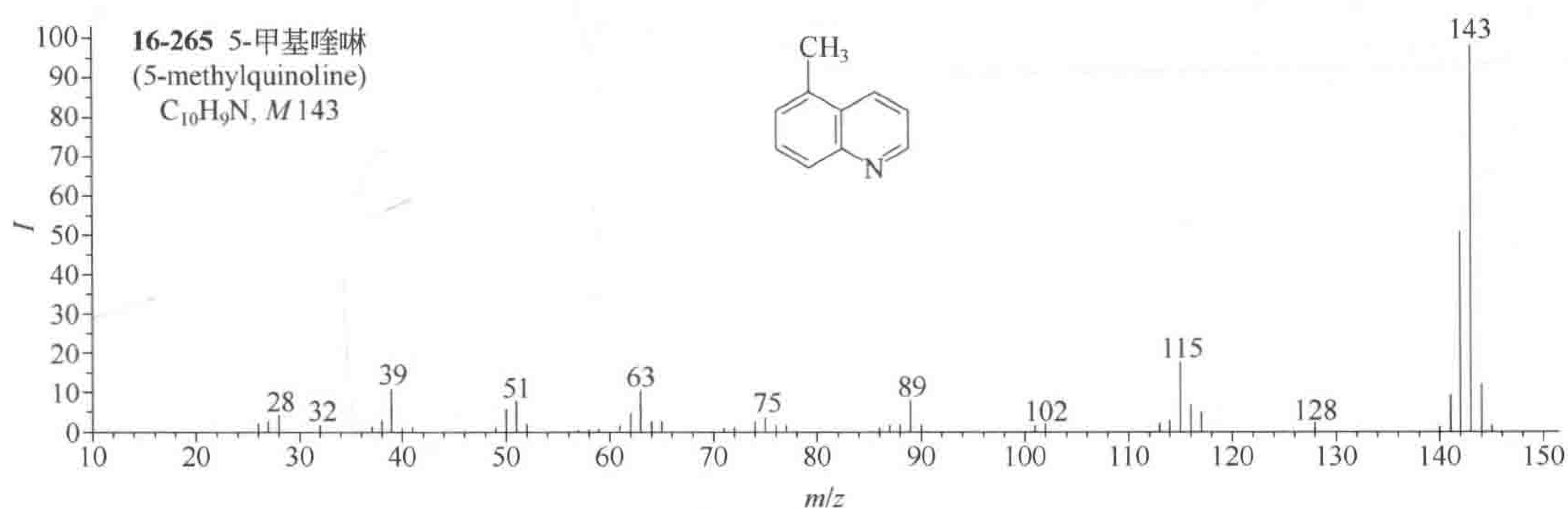
⑤ 甲氧基喹啉类化合物（**16-270**）的裂解途径是 M−CH_3−CO−CHN−C_2H_2−C_2H_2。

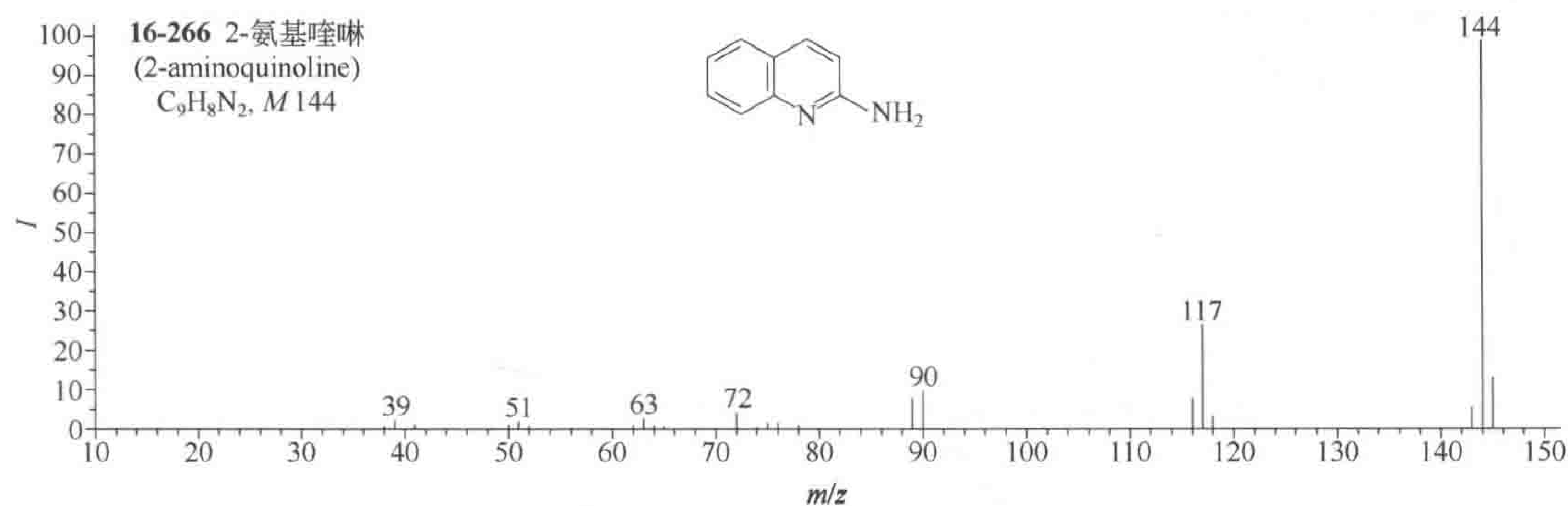
⑥ 氯代喹啉类化合物（**16-271**）的裂解途径是 M−Cl−CHN−C_2H_2。

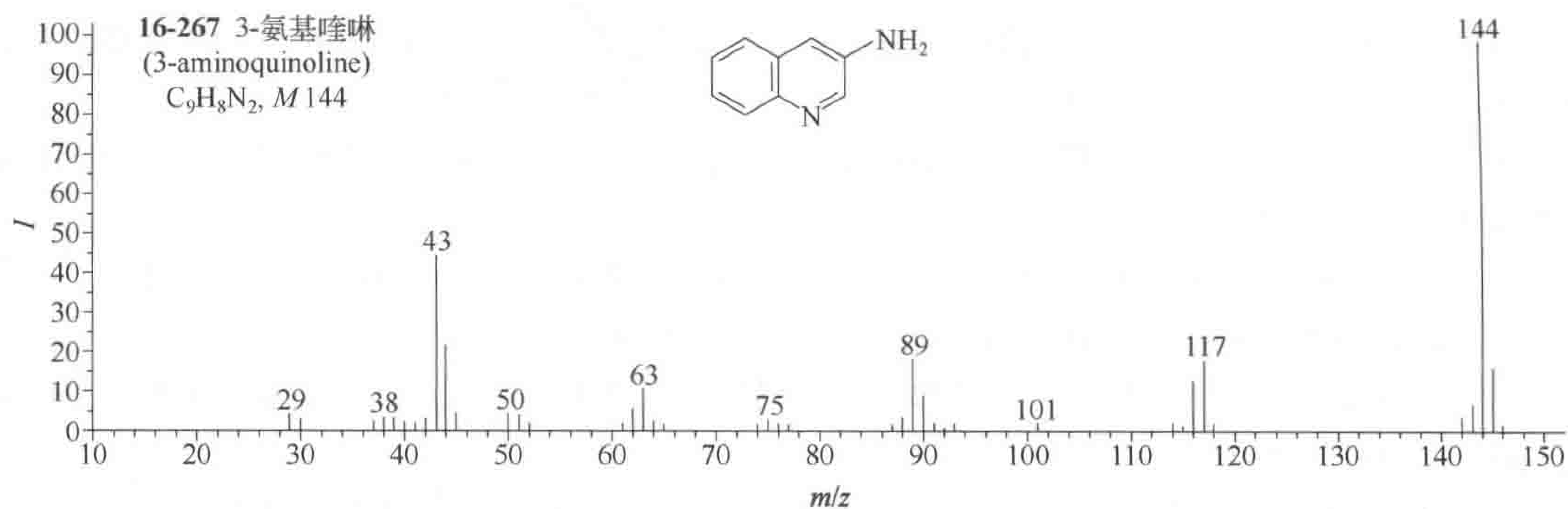
⑦ 喹啉羧酸类化合物（**16-272，16-273**）的裂解途径是 M−CO_2−CHN−C_2H_2 或 M−OH−CO−CHN−C_2H_2。

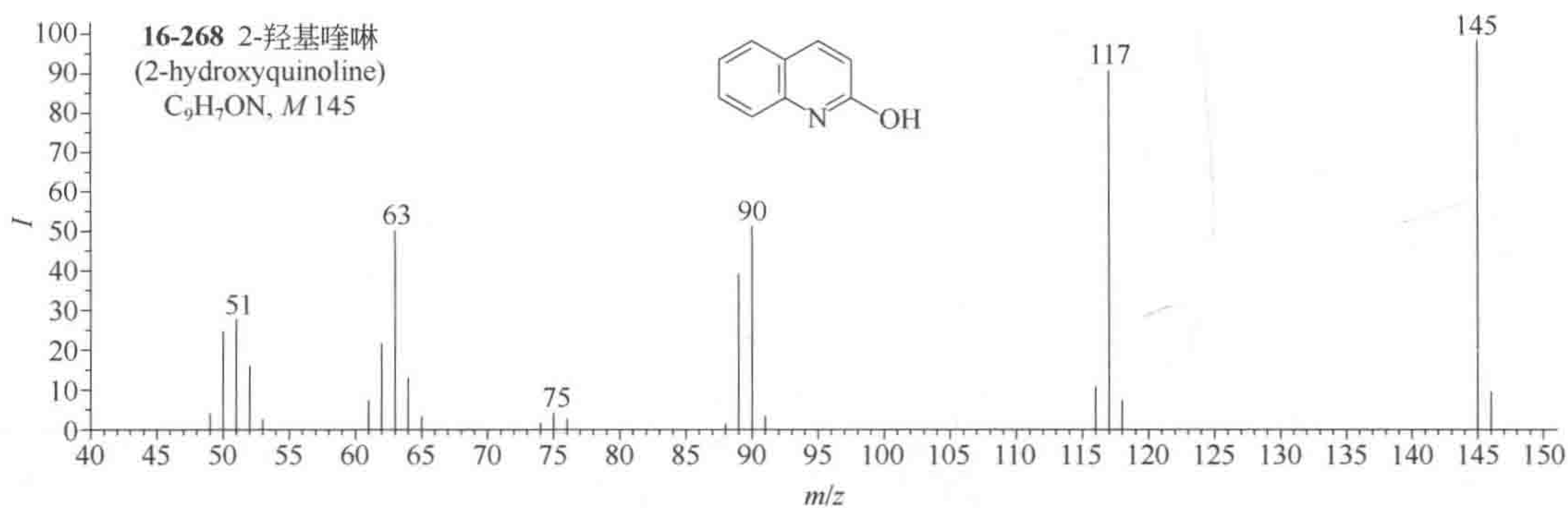
⑧ 2-咪唑基喹啉（**16-274**）的主要裂解是 M−CHN，M−CHN−CHNH 和 M−咪唑基。

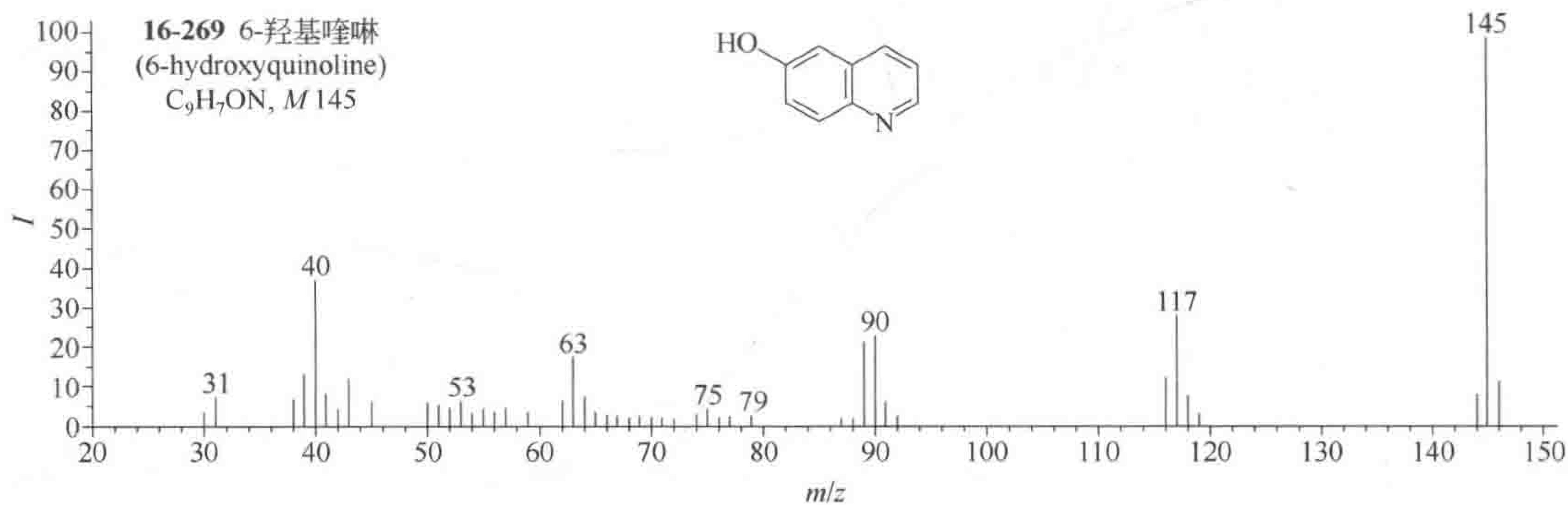


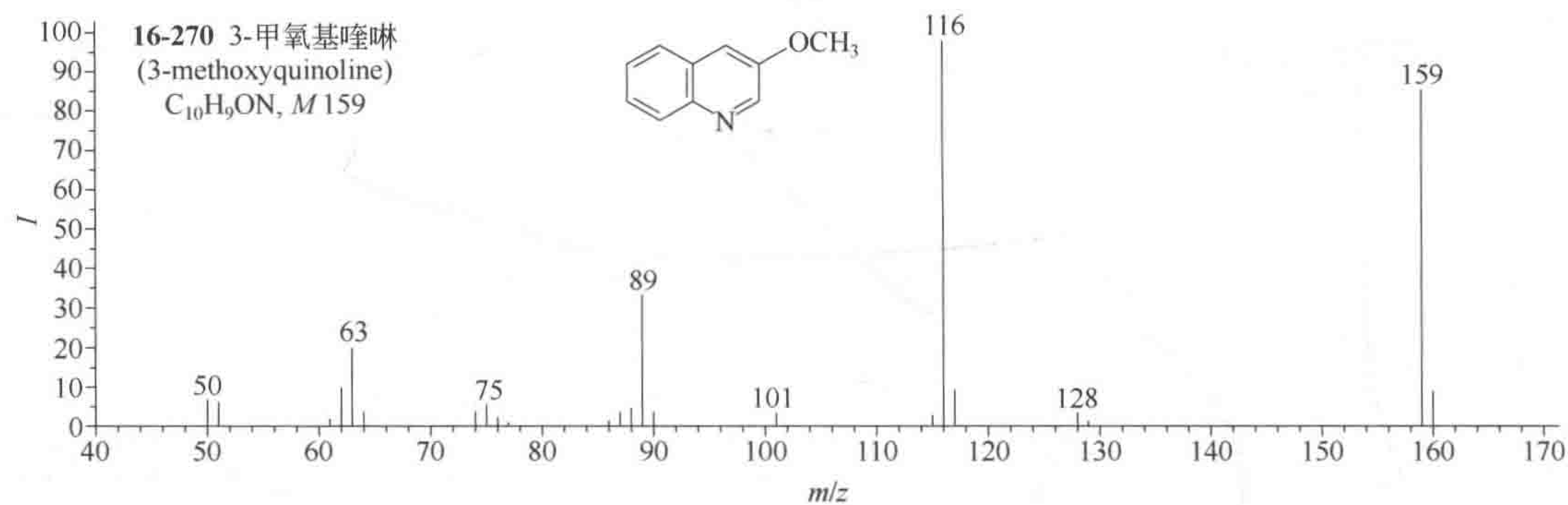


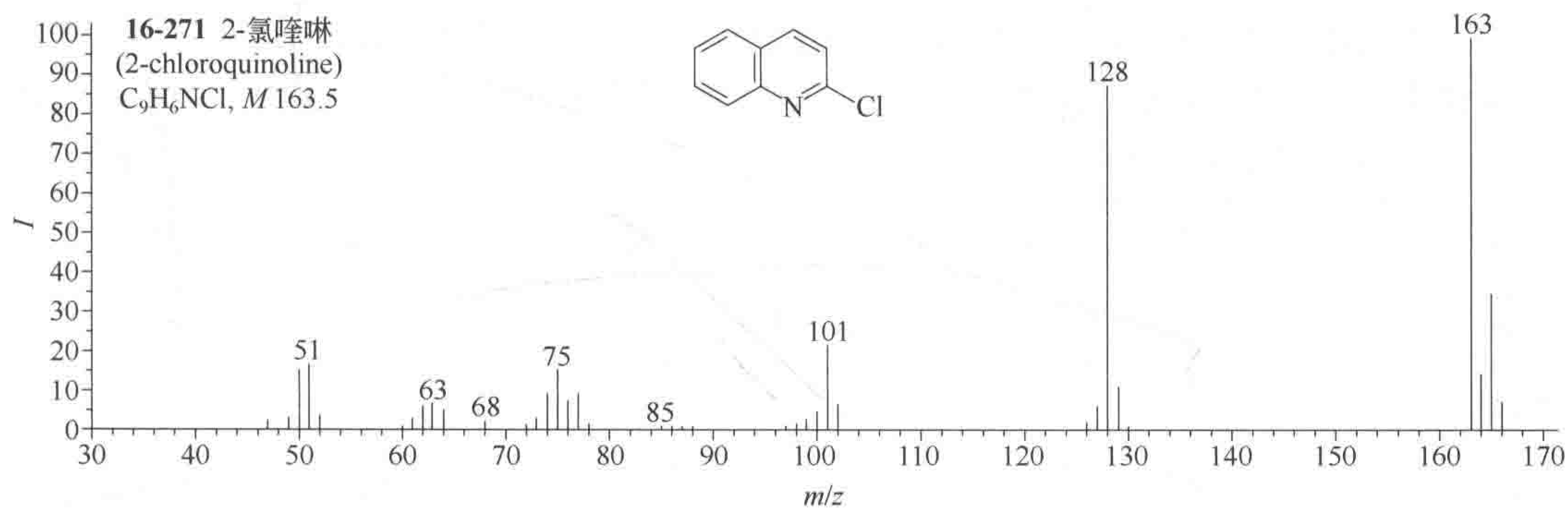


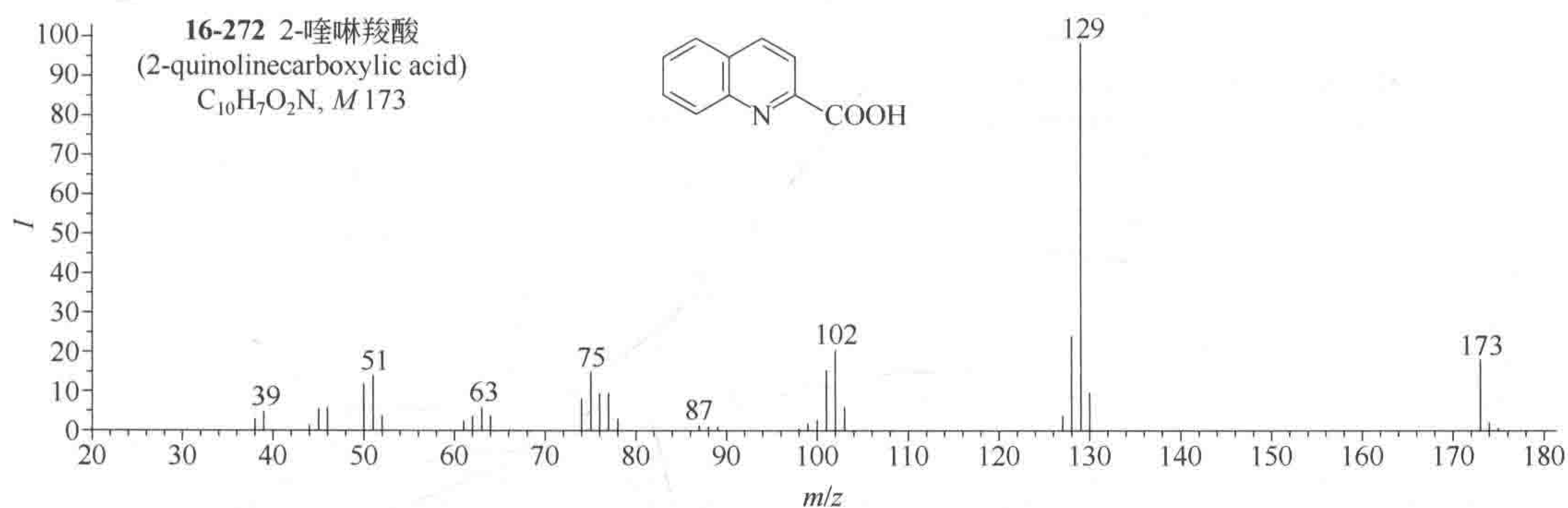

16-267 3-氨基喹啉
(3-aminoquinoline)
$C_9H_8N_2$, M 144
NH_2
N
144
43
89
117
29
38
50
63
75
101
I
m/z

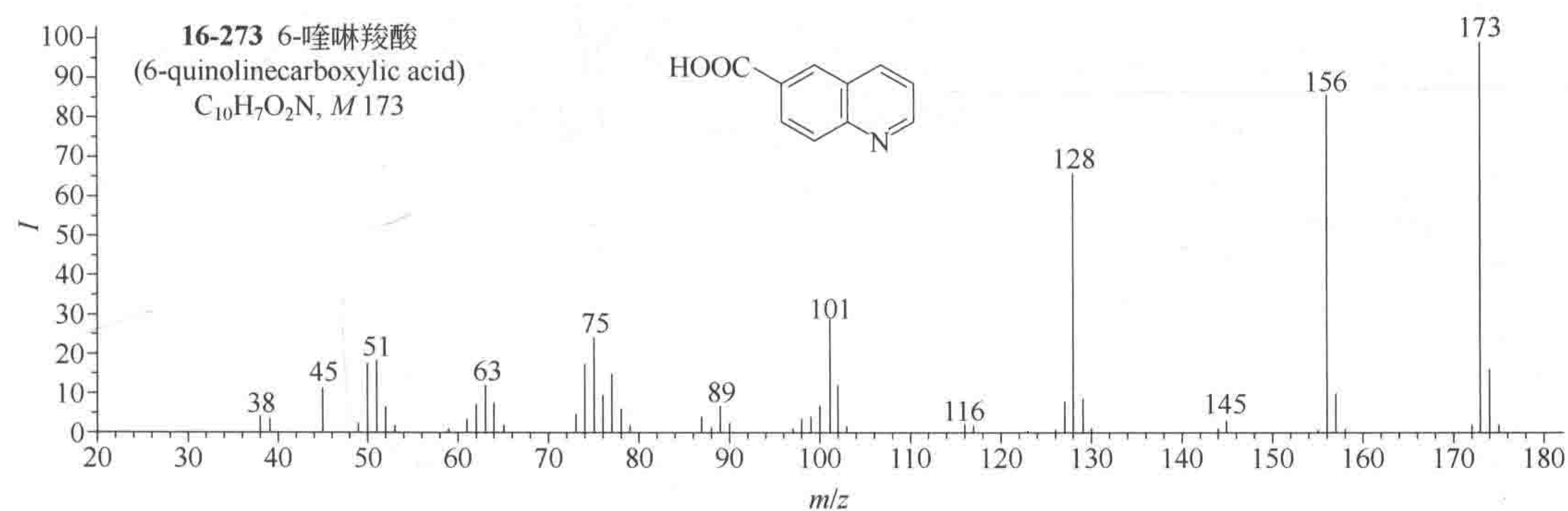

16-268 2-羟基喹啉
(2-hydroxyquinoline)
C_9H_7ON, M 145
N
OH
145
117
63
90
51
75
I
m/z

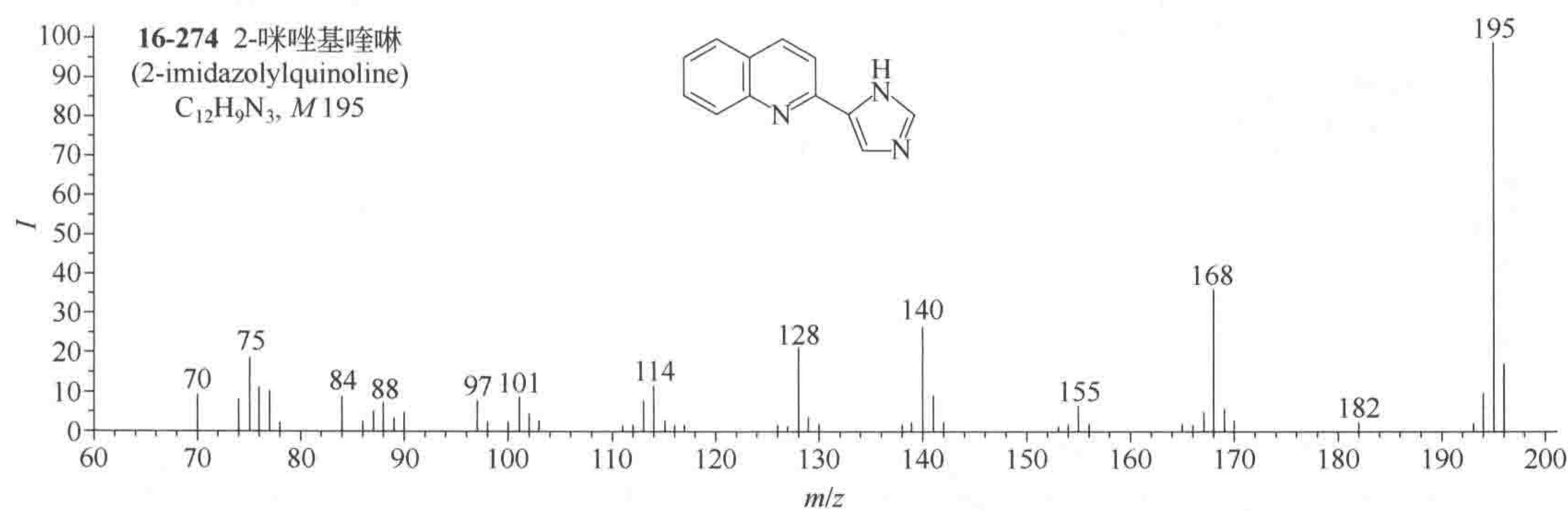

16-269 6-羟基喹啉
(6-hydroxyquinoline)
C_9H_7ON, M 145
HO
N
145
40
117
90
63
31
53
75
79
I
m/z


16-270 3-甲氧基喹啉
(3-methoxyquinoline)
$C_{10}H_9ON$, M 159
OCH_3
N
116
159
89
63
50
75
101
128
I
m/z

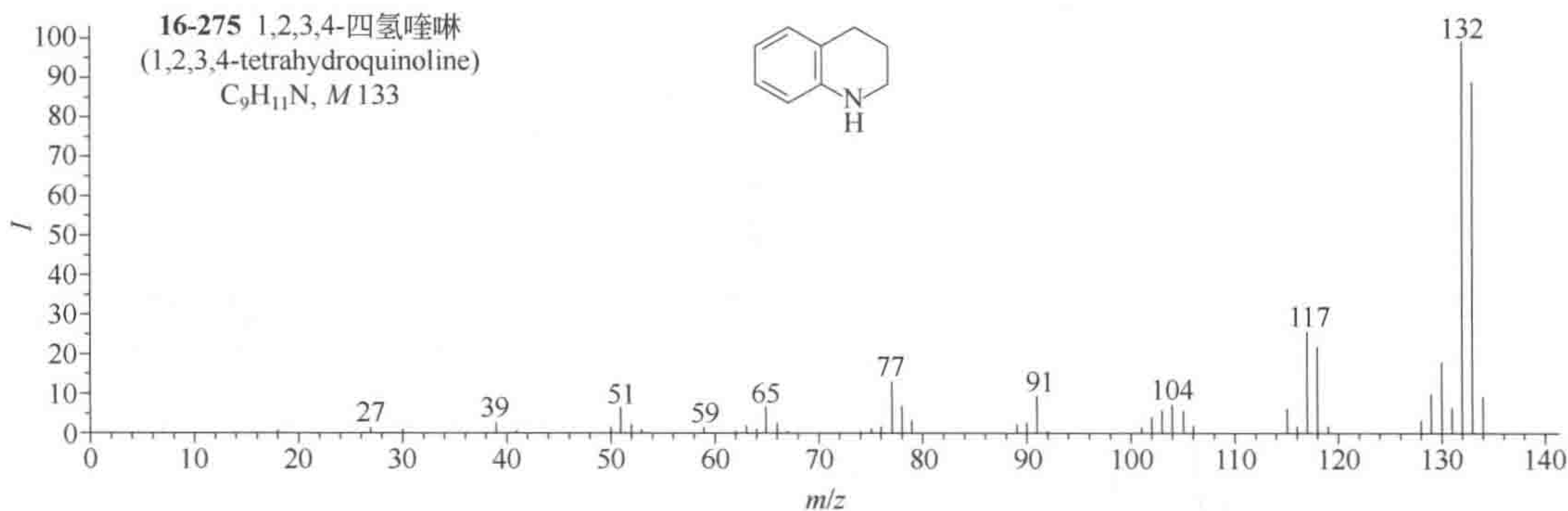

16-271 2-氯喹啉
(2-chloroquinoline)
C_9H_6NCl, M 163.5
N
Cl
I
m/z
163
128
101
51
63
68
75
85

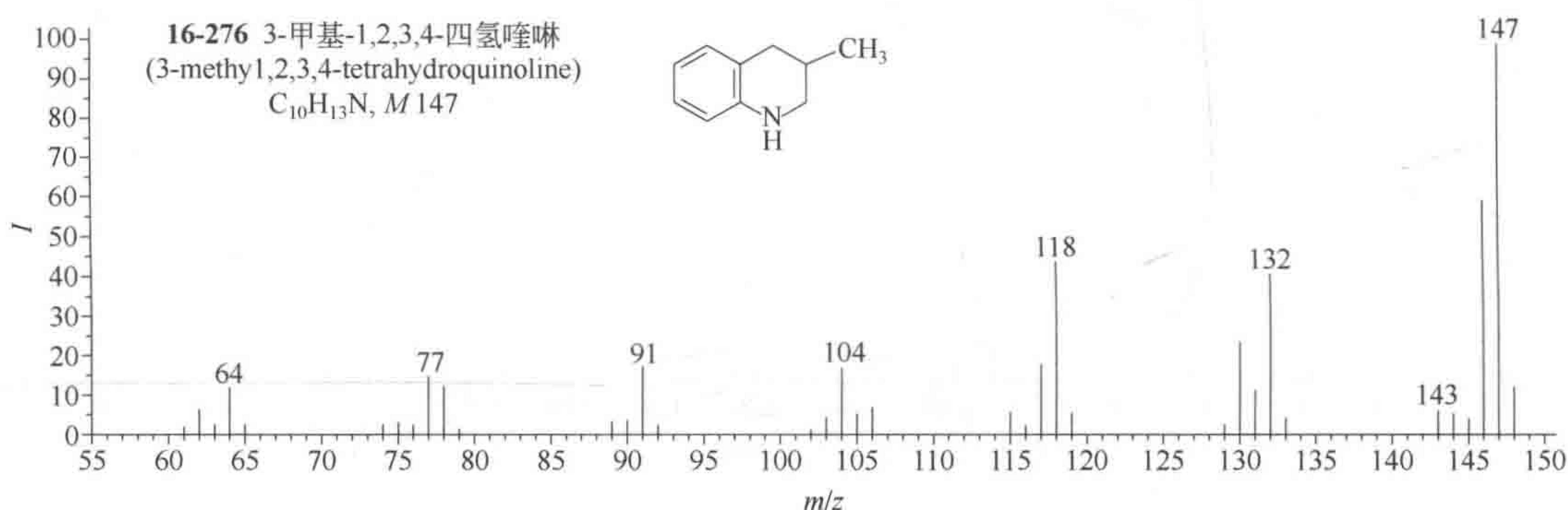

16-272 2-喹啉羧酸
(2-quinolinecarboxylic acid)
$C_{10}H_7O_2N$, M 173
N
COOH
I
m/z
129
102
173
75
51
63
39
87


16-273 6-喹啉羧酸
(6-quinolinecarboxylic acid)
$C_{10}H_7O_2N$, M 173
HOOC
N
I
m/z
173
156
128
101
75
51
45
63
38
89
116
145


16-274 2-咪唑基喹啉
(2-imidazolylquinoline)
$C_{12}H_9N_3$, M 195
N
H
N
N
I
m/z
195
168
140
128
114
75
70
84
88
97
101
155
182

（2）四氢喹啉类 1,2,3,4-四氢喹啉（**16-275**）和甲基四氢喹啉（**16-276**）的 M−H 离子很强，其他裂解途径是 M−CH_3 或 M−H−CH_3，RDA 裂解不明显。

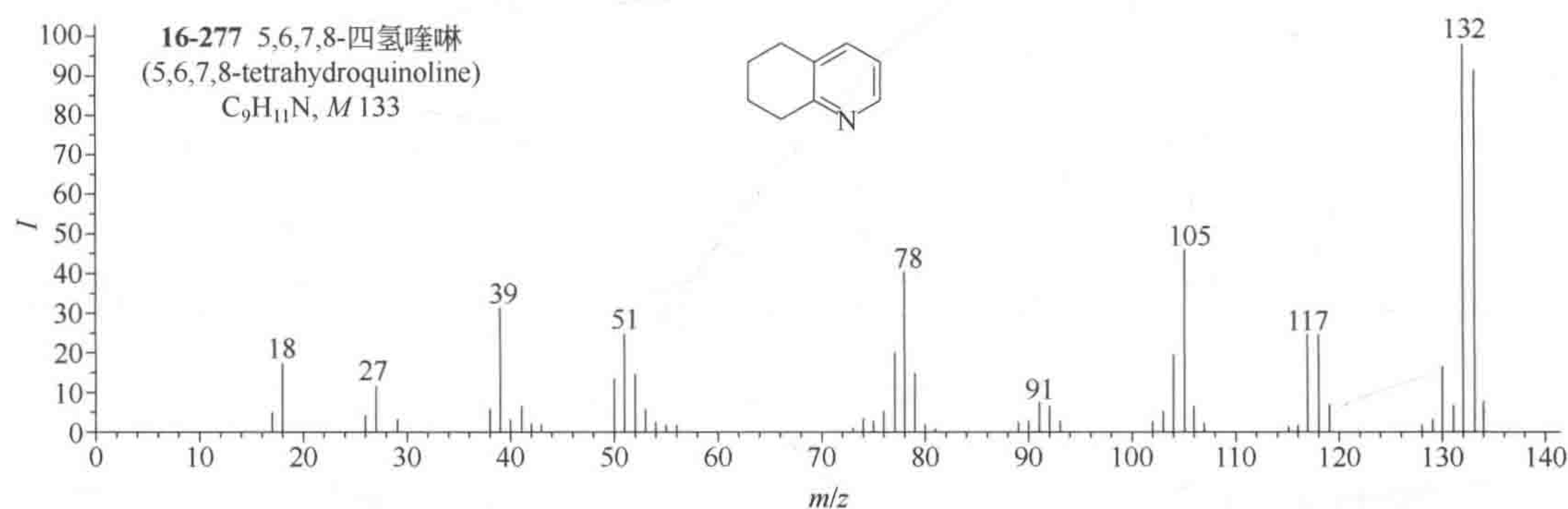


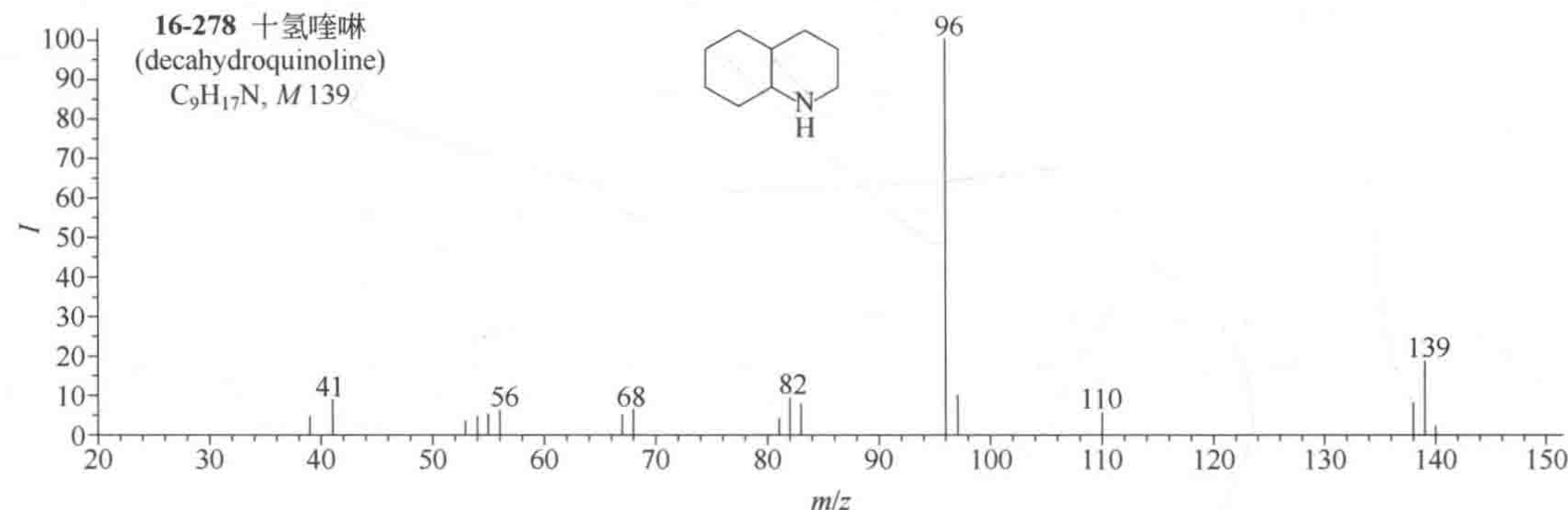


（3）其他喹啉类

① 5,6,7,8-四氢喹啉（**16-277**）的 RDA 裂解失去乙烯的离子明显，然后再失去 CHN 和乙炔。

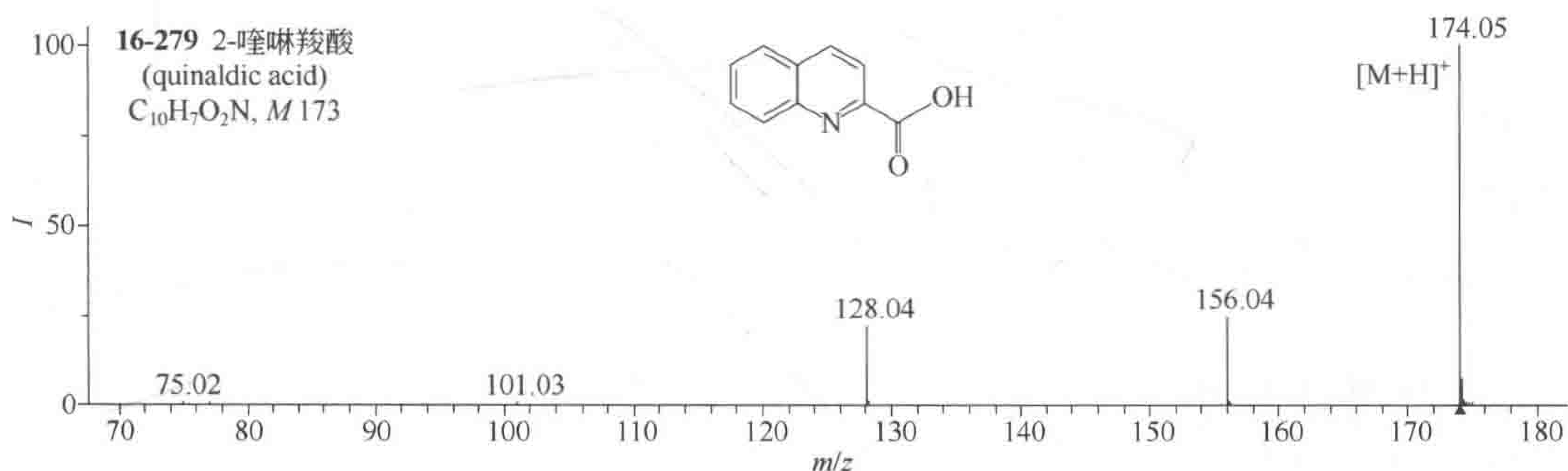
② 十氢喹啉（**16-278**）的主要裂解可能是失去 CH_2CH_2NH。





2. MS/MS 谱图

在 ESI-MS 中，2-喹啉羧酸在+ESI 检测模式下，得到准分子离子峰$[M+H]^+$ *m/z* 174，其 MS/MS 则失去 1 个 H_2O 得到 *m/z* 156，失去 HCOOH 得到 *m/z* 128（**16-279**）。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：H_2O/MeCN/HCOOH=90∶10∶0.1。CE=4V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

五、异喹啉类

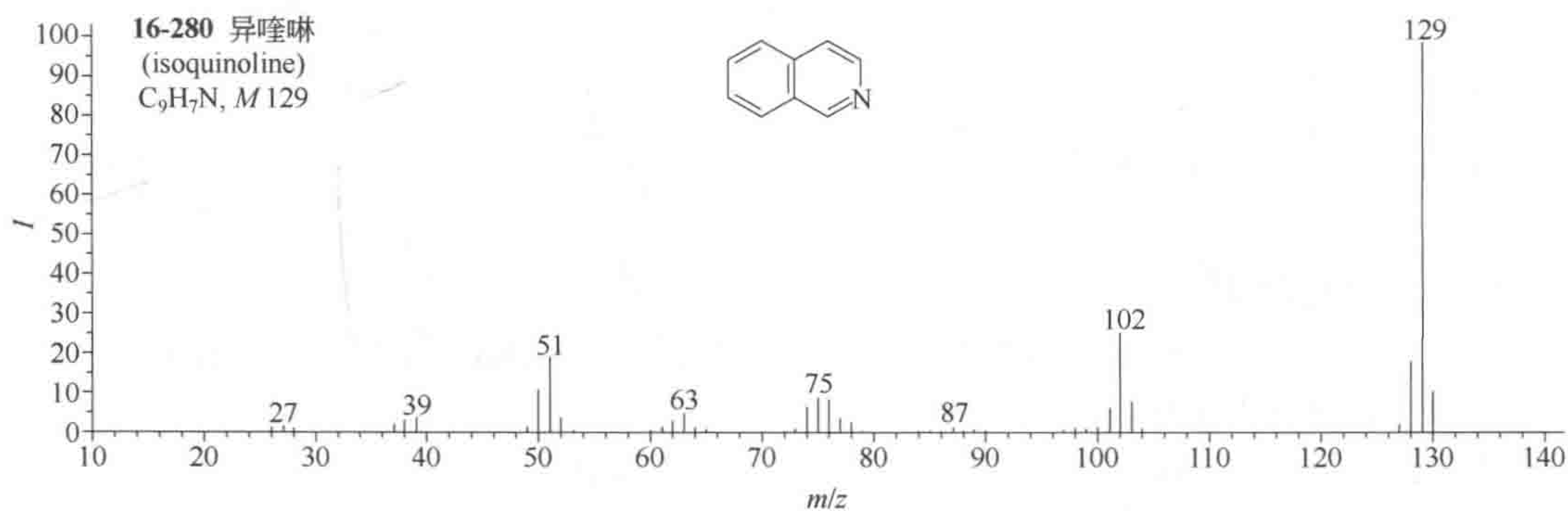
1. 简单取代的异喹啉类

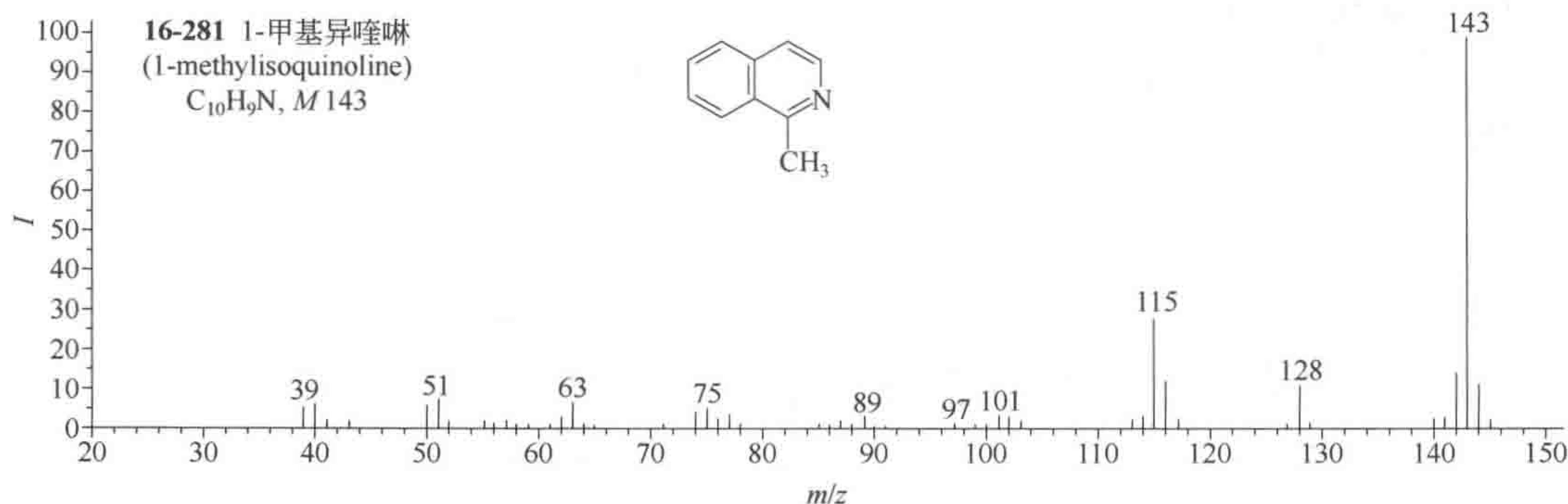
① 异喹啉（**16-280**）本身的裂解途径是 M−CHN−C_2H_2−H。

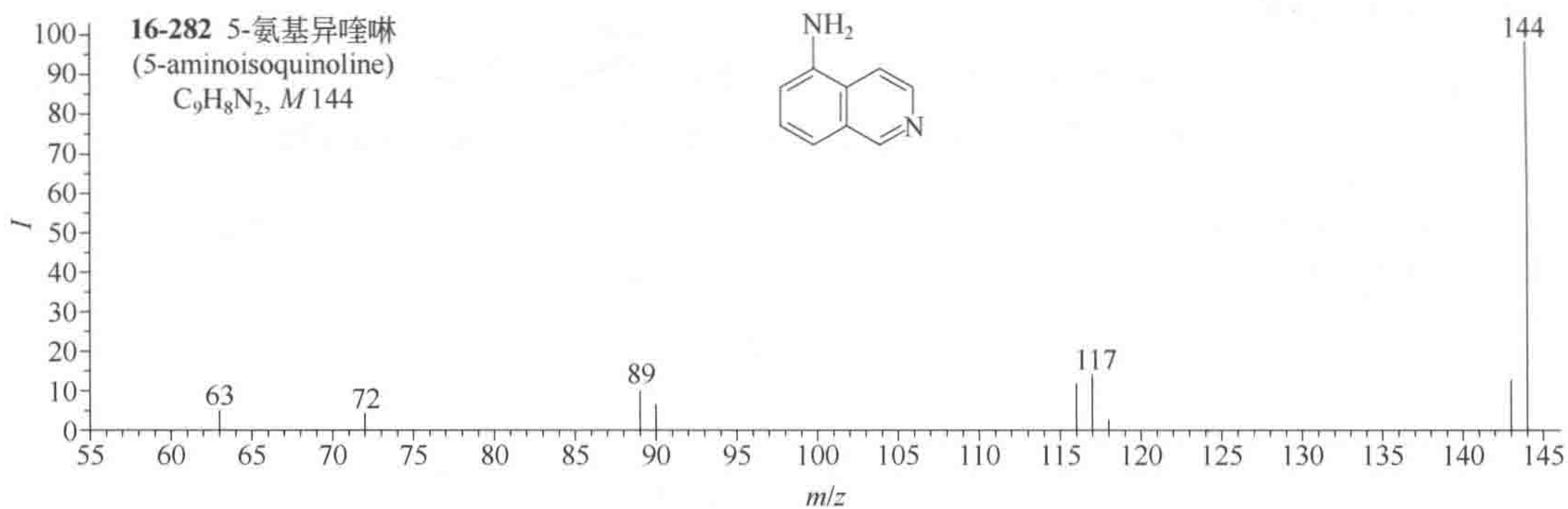
② 甲基异喹啉类（**16-281**）有三条裂解途径，即 M−H−CHN−C_2H_2−C_2H_5，M−CH_3−CHN−C_2H_2 和 M−CHN。

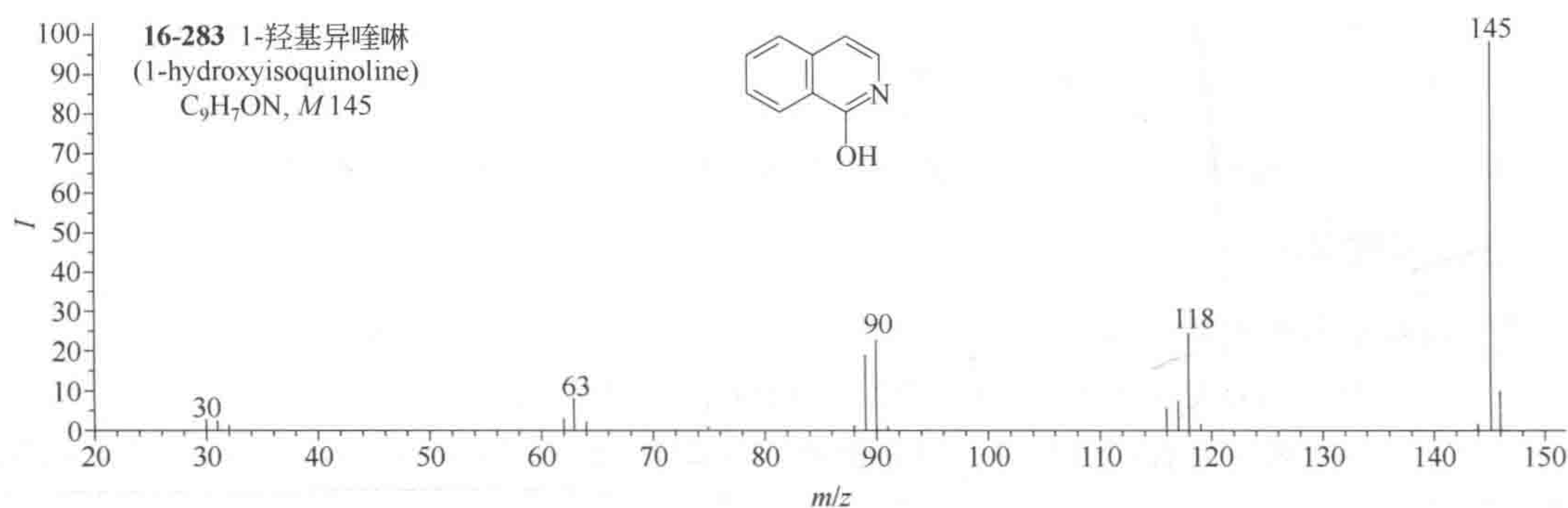
③ 氨基异喹啉（**16-282**）有两条裂解途径，即 M−CNH−CHN 和 M−CNH−H− CHN−C_2H_2，另外都有明显的双电荷分子离子 *m/z* 72。

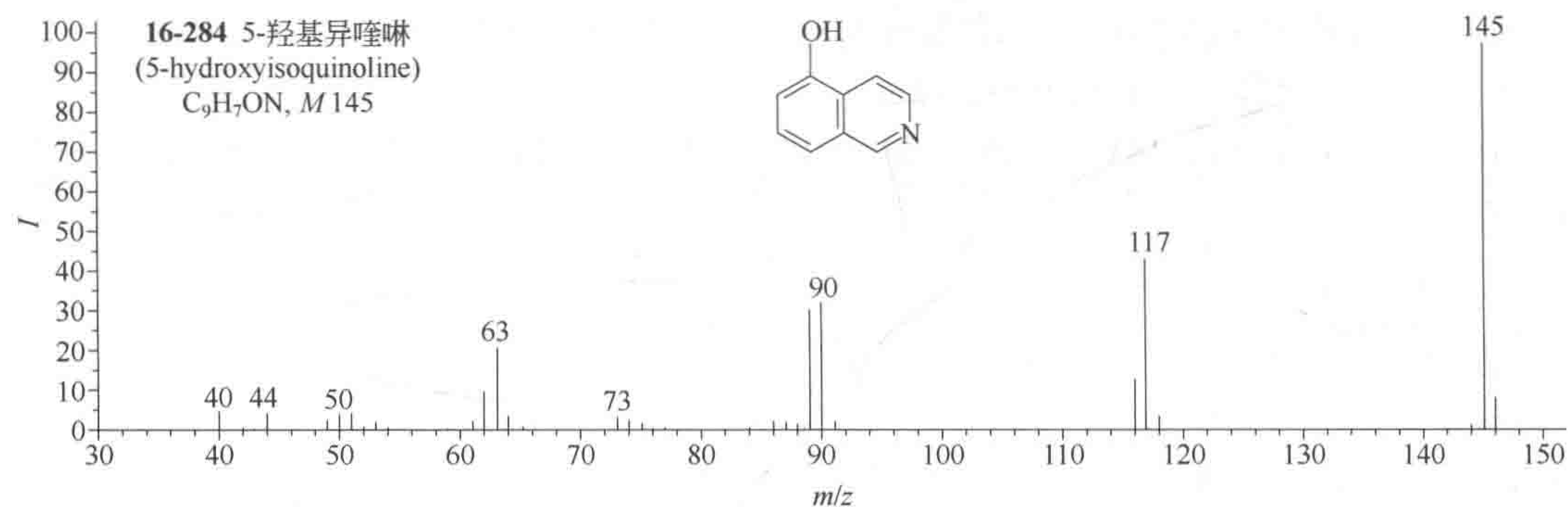
④ 羟基异喹啉（**16-283**，**16-284**）都有明显的M−CO 和 M−CO−H 离子，然后再失去 CHN 和乙炔。







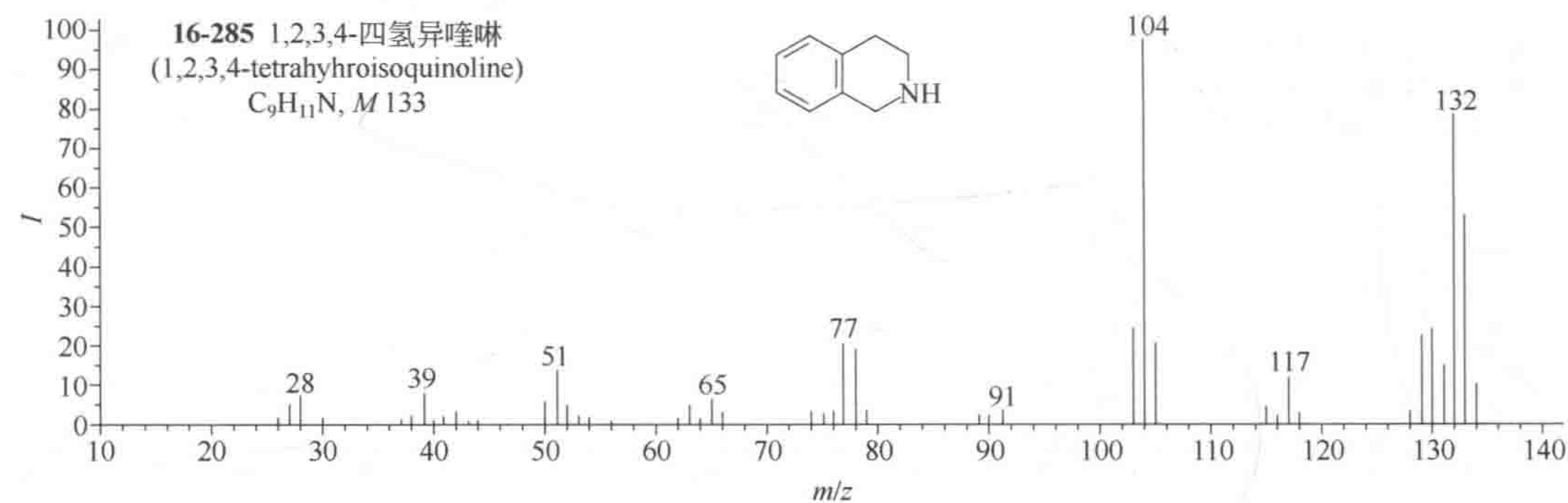


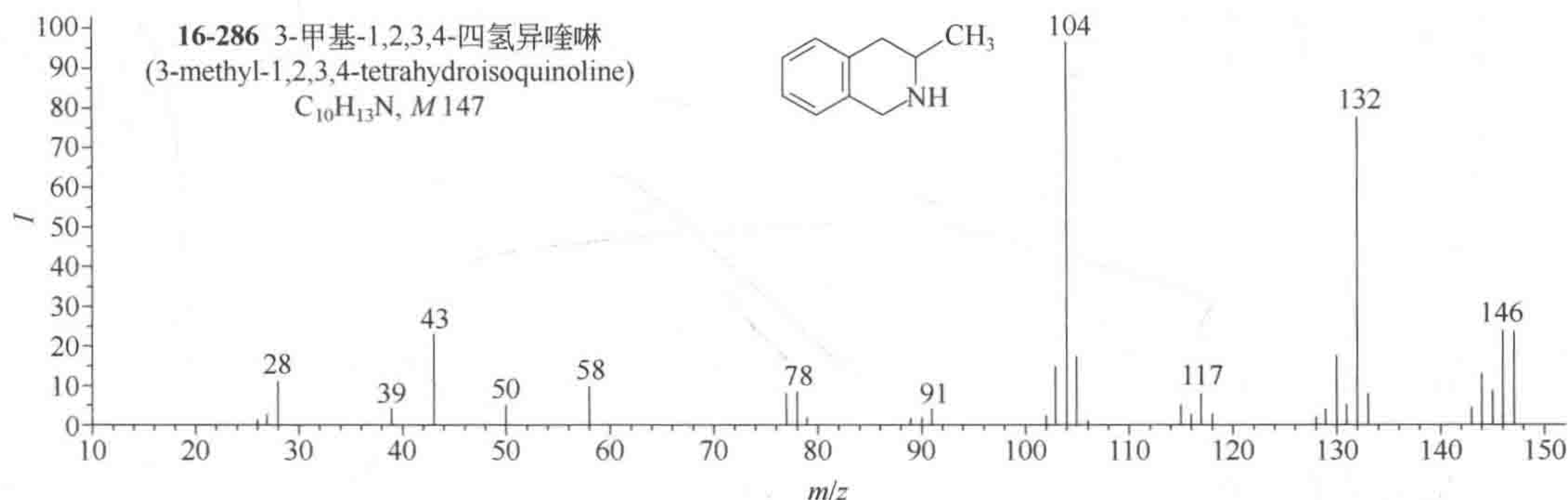


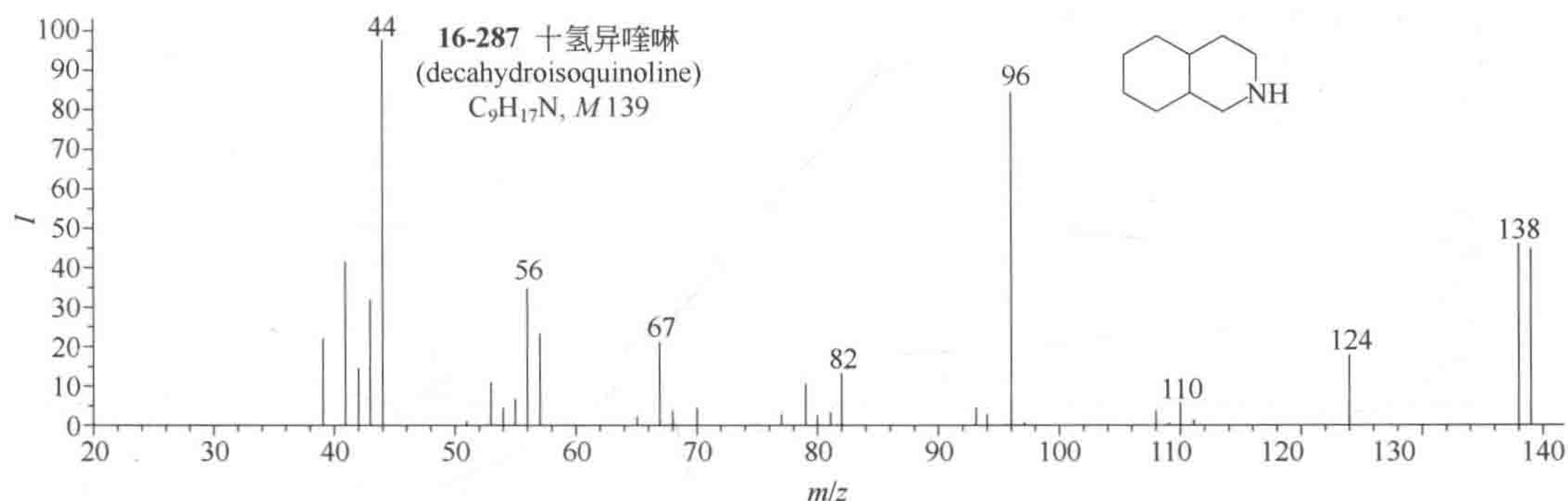
2. 氢化异喹啉类

（1）1,2,3,4-四氢异喹啉（**16-285**）及其甲基取代物（**16-286**）都有明显的 RDA 裂解，失去的是 CH_2NH 和 CH_3CHNH。

（2）十氢异喹啉（**16-287**）的主要裂解是失去 CH_2CH_2NH。







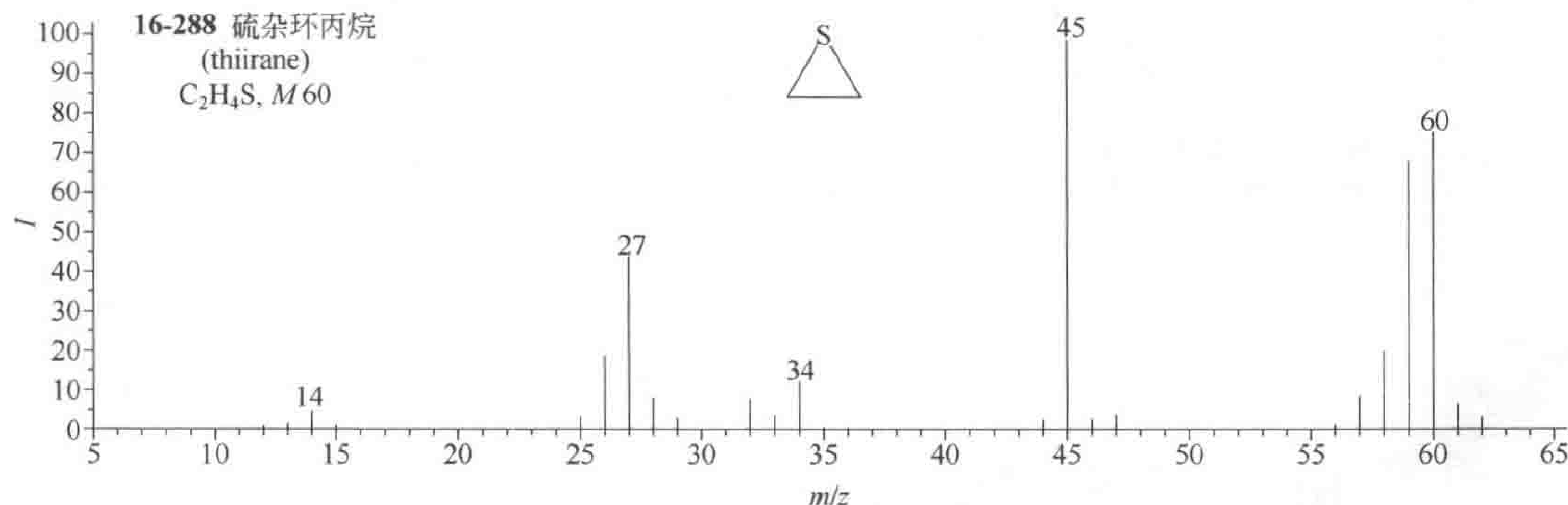
第三节　含硫杂环化合物

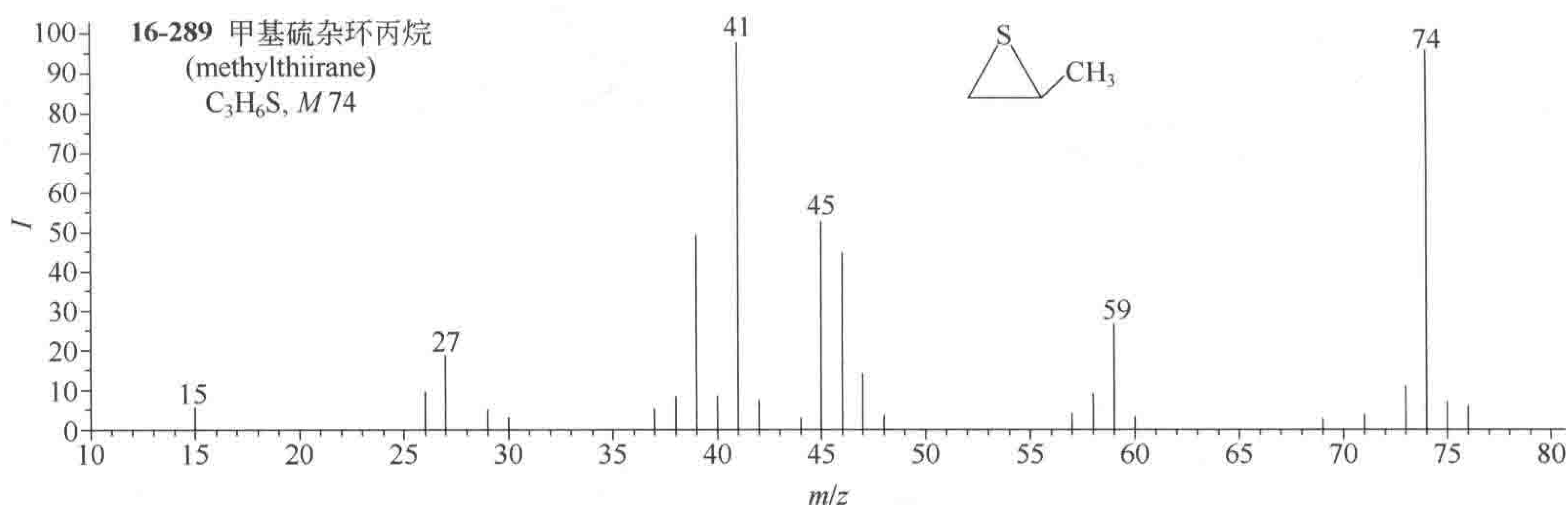
一、硫杂环烷类

1. 硫杂环丙烷类

（1）硫杂环丙烷（**16-288**）本身就只有两个重要碎片离子，即 M−H 和 M−CH_3，后者具有硫代甲酰基结构：CH═S。

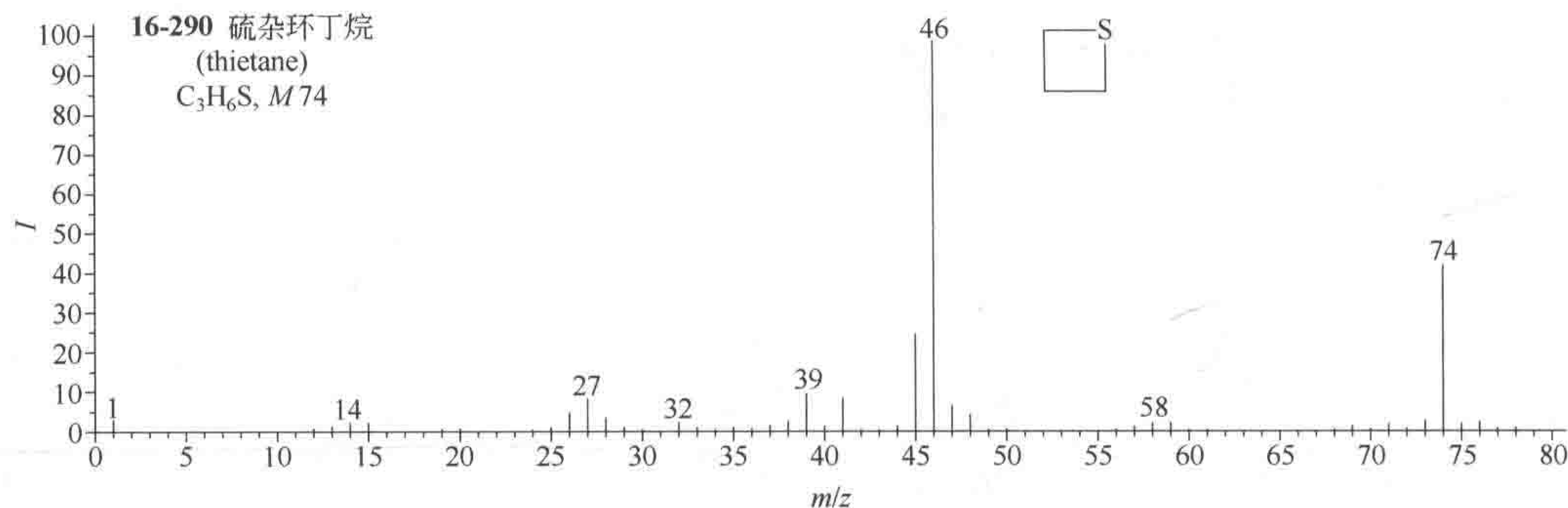
（2）甲基硫环丙烷（**16-289**）除有失去烷基离子外，也有离子 CH═S，且伴有 CH_2═S 和 CH_2═SH 离子，三者分别为 *m/z* 45，*m/z* 46 和 *m/z* 47。





2. 硫杂环丁烷类

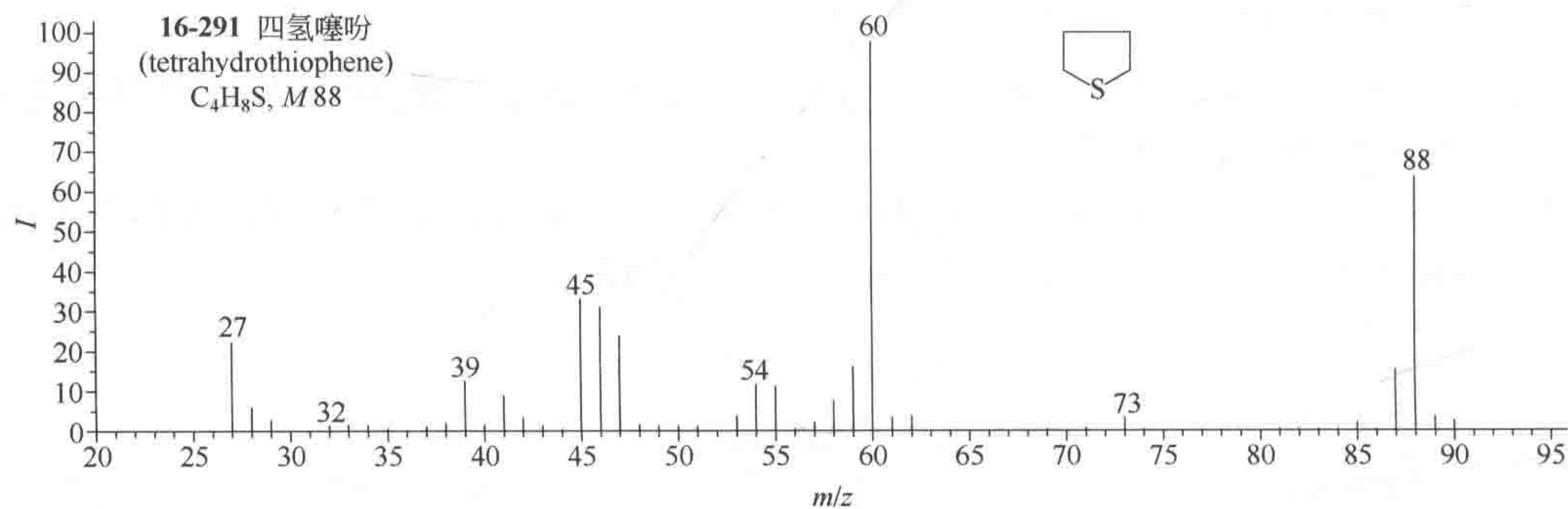
硫杂环丁烷（**16-290**）本身也只有离子 *m/z* 45，*m/z* 46 和 *m/z* 47，结构同甲基硫环丙烷。

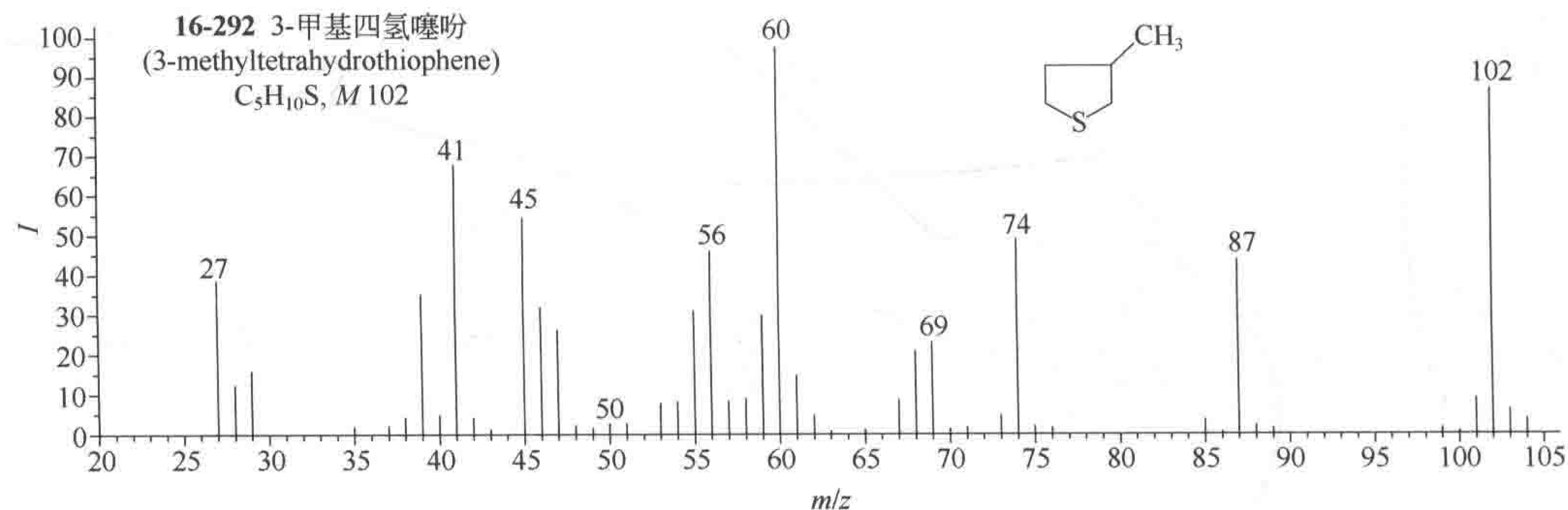


3. 四氢噻吩类

（1）四氢噻吩（**16-291**）也有 *m/z* 45，*m/z* 46 和 *m/z* 47 三个离子，离子 *m/z* 60 为 M−C_2H_4，它可能有硫杂环丙烷的结构。

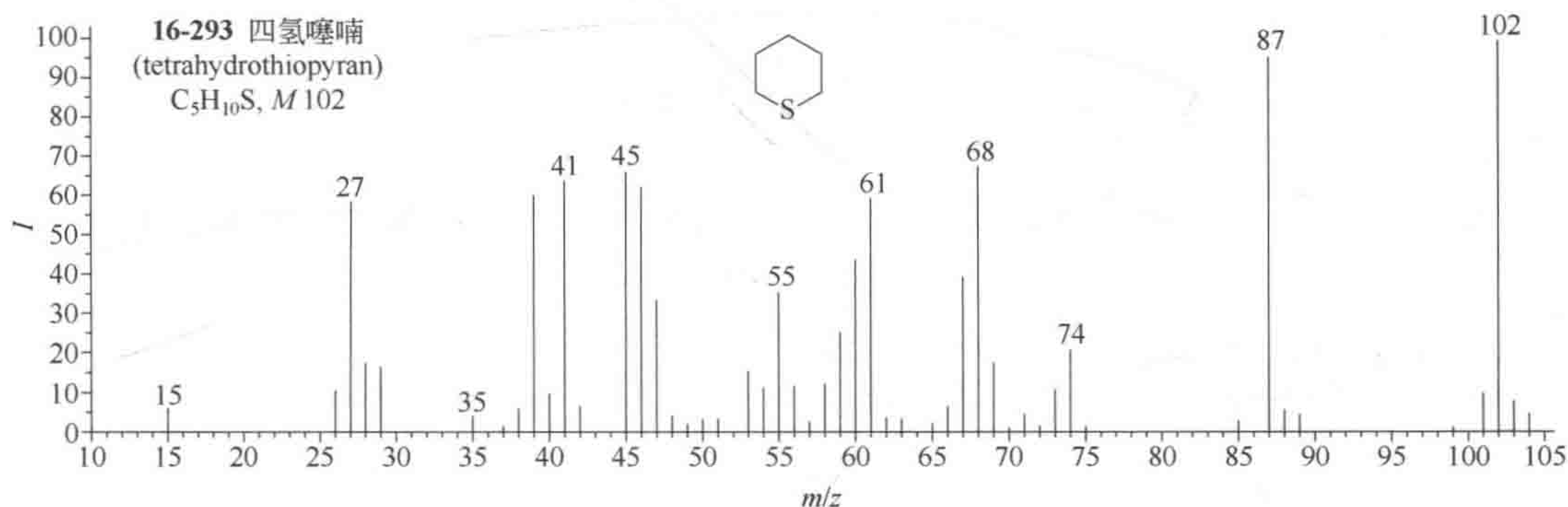
（2）甲基（**16-292**）和二甲基四氢噻吩的质谱中，以上各离子都存在，但又增加了一个离子 *m/z* 74，它可能有甲基硫杂环丙烷的结构。

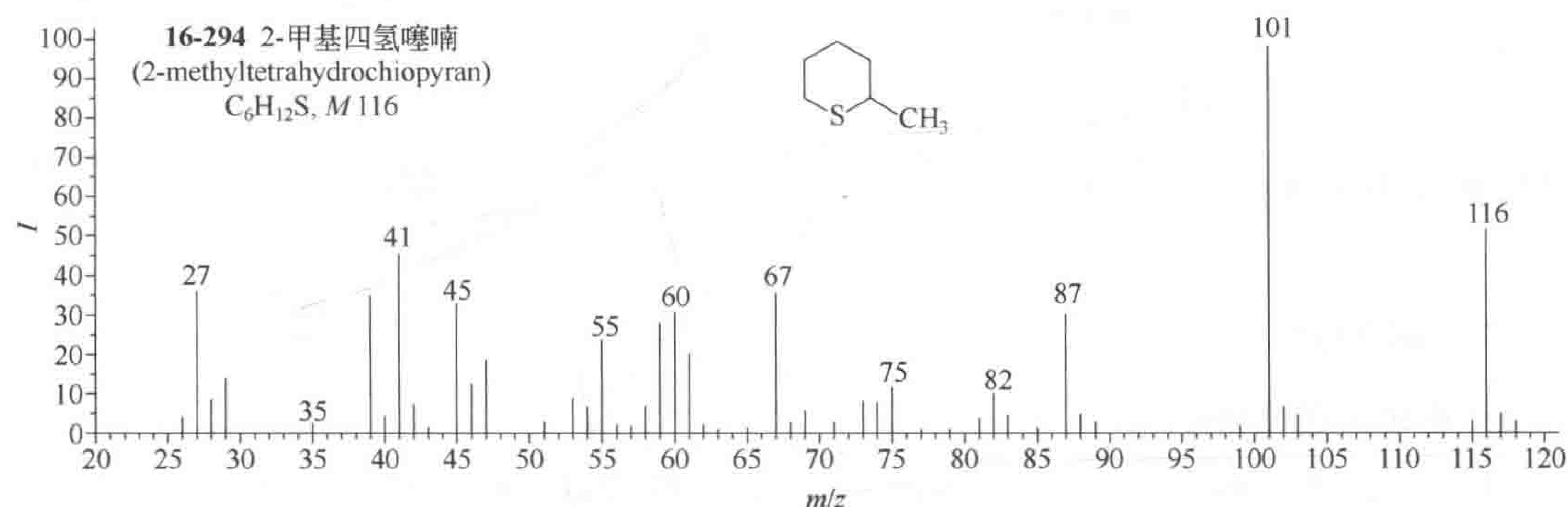




4. 四氢噻喃类

四氢噻喃（**16-293**）也有上述的三类离子，但又增加了 M−H_2S 离子（*m/z* 68）。甲基四氢噻喃类化合物（**16-294**）的离子很强，以上各类离子也都存在。

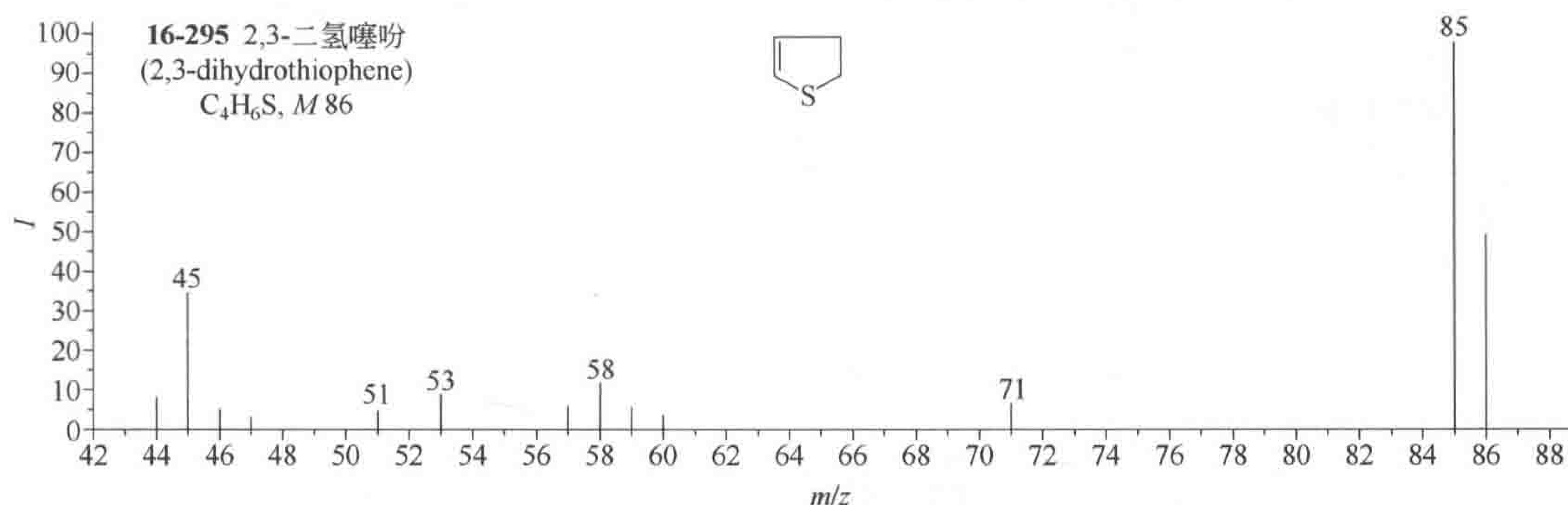


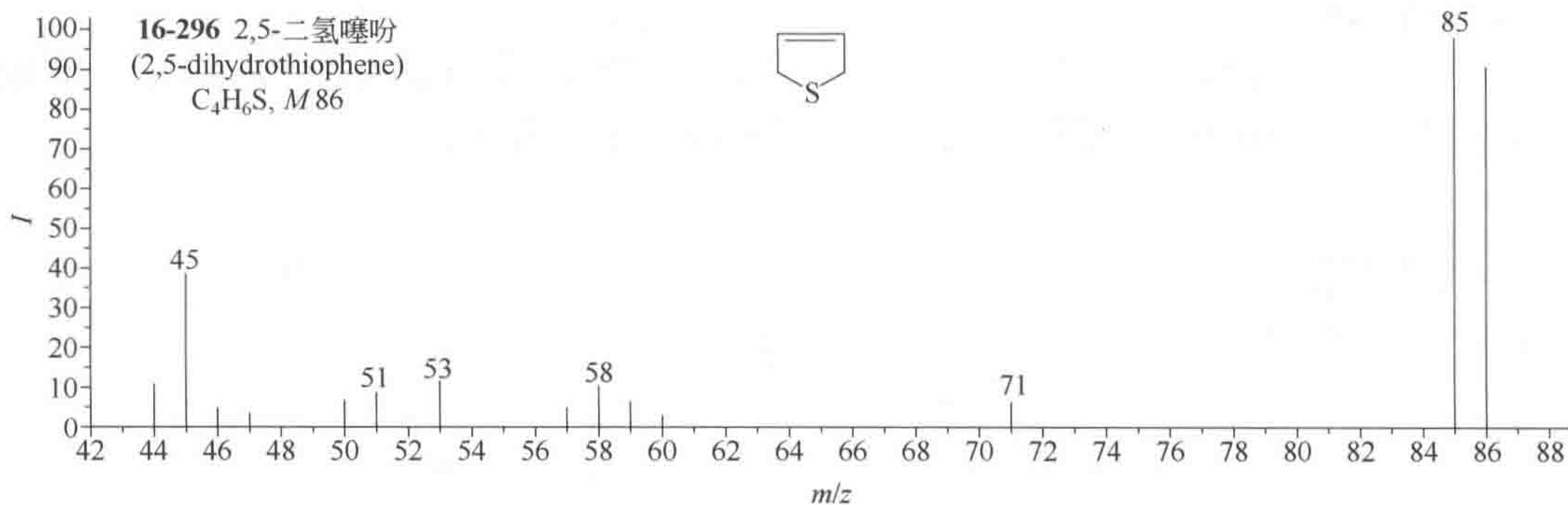


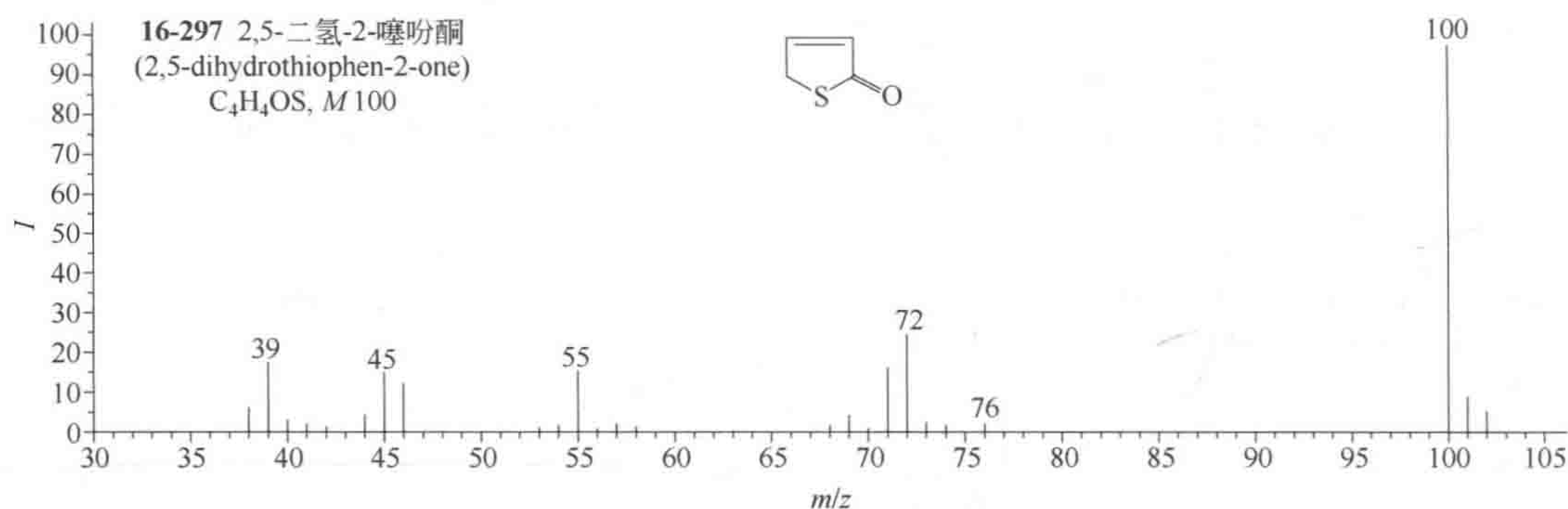
5. 二氢噻吩类

（1）二氢噻吩类化合物（**16-295**，**16-296**）有三个重要的碎片离子，即 M−CH_3，M−C_2H_4 和 *m/z* 45，第二个离子可能具有 $\overset{\bar{S}}{\triangle}$ 结构，第二个离子仍然是硫代甲酰基离子。

（2）二氢-2-噻吩酮（**16-297**）的 M−CO 和 M−CO−H 离子很明显，另有离子 *m/z* 45，*m/z* 46 和 *m/z* 55，后者离子可能有 $CH_2=CH—CO^+$结构。







二、噻吩类

1. 简单取代噻吩类

（1）噻吩（**16-298**）只有三个重要的碎片离子，即 $M-C_2H_2$，*m/z* 45(CH═S)和 *m/z* 39 ($C_3H_3^+$)。

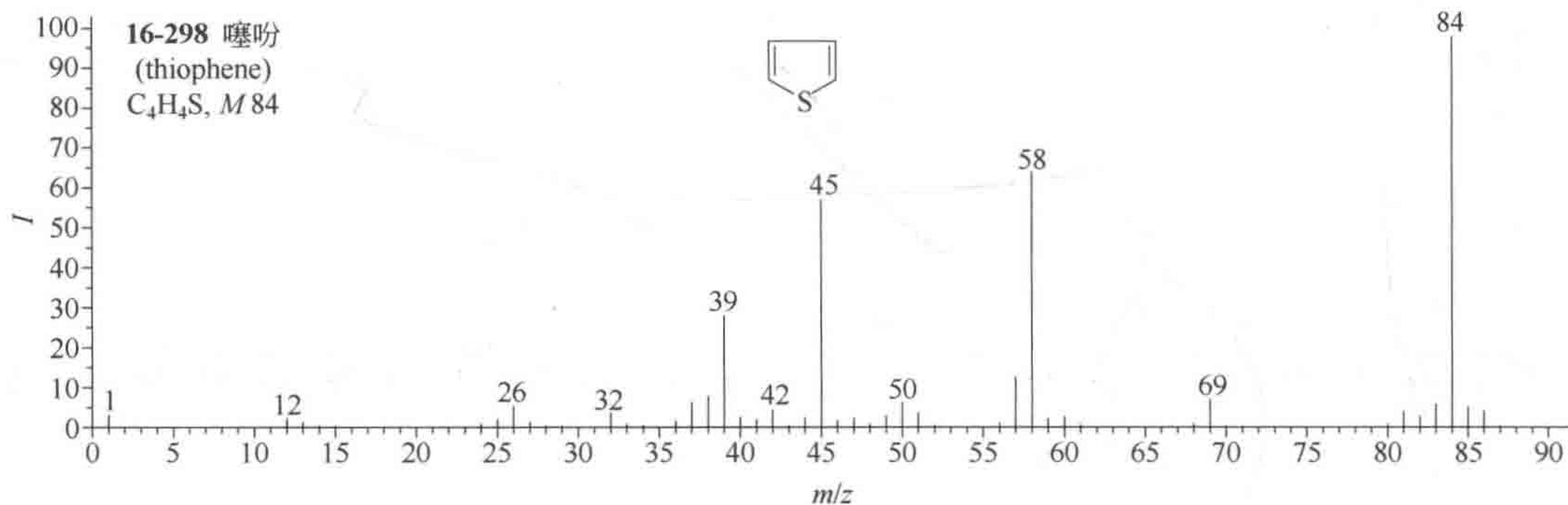
（2）单甲基噻吩类（**16-299**）的 M−H 离子很强，其他较弱离子是 $M-CH_3CCH$ 和 M−CHS, *m/z* 45 和 *m/z* 39。$M-CH_3CCH$ 相当于噻吩的 $M-C_2H_2$，*m/z* 45 和 *m/z* 39 的结构也与之相同。

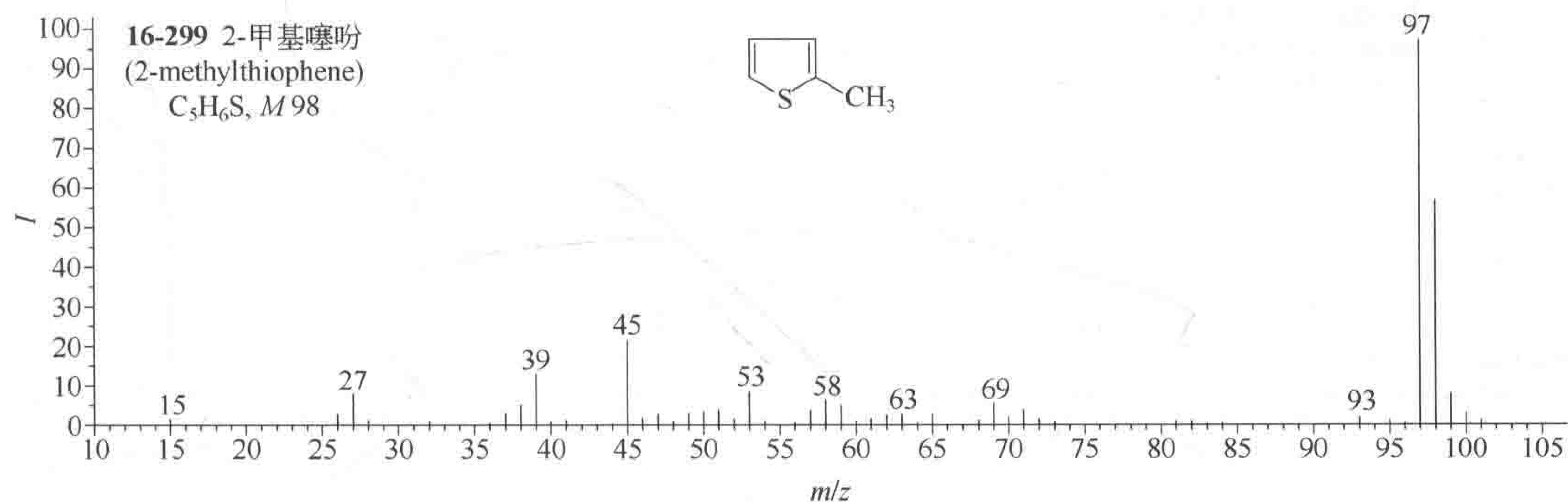
（3）二甲基噻吩类（**16-300**）的 M−H 离子也很强，另有明显的 $M-CH_3$ 离子，*m/z* 45 和 *m/z* 39 同样存在，增加的两个离子是 *m/z* 59（$CH_3C═S^+$）和 *m/z* 53($M-CH_3CS$)。

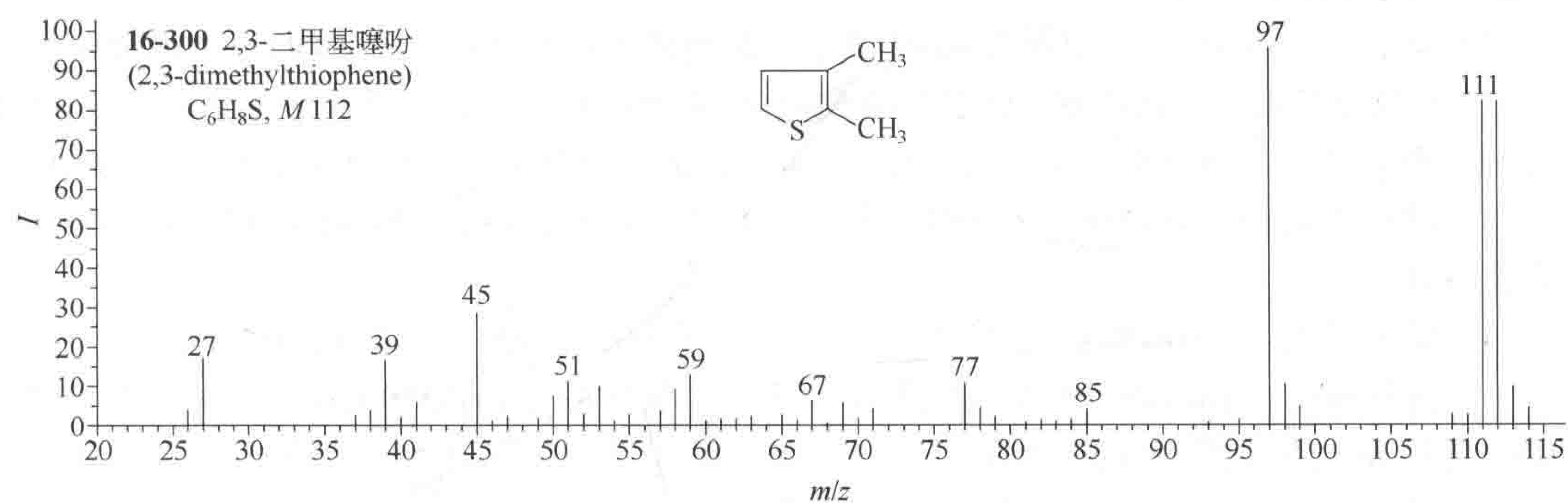
（4）乙基噻吩类（**16-301**）的 M−H 离子很强，$M-CH_3$ 离子与三甲基取代的相似之处是基峰，*m/z* 45 和 *m/z* 39 普遍存在。

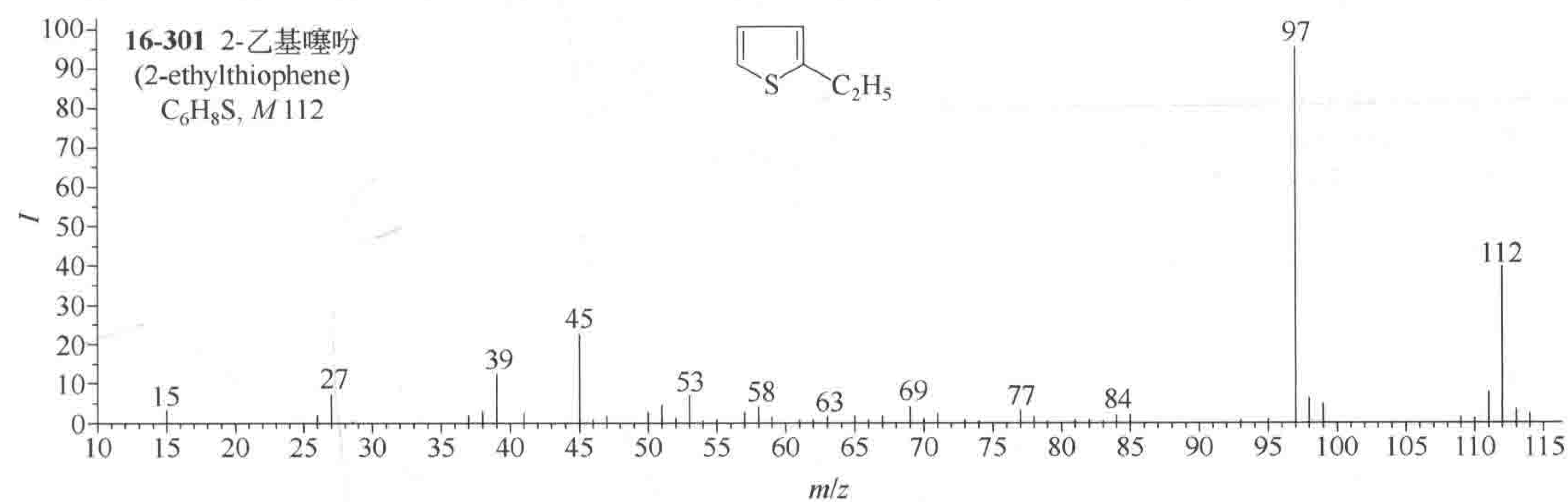
（5）丙基噻吩（**16-302**）的 $M-C_2H_5$ 离子是基峰，另有离子 *m/z* 45 和 *m/z* 39。

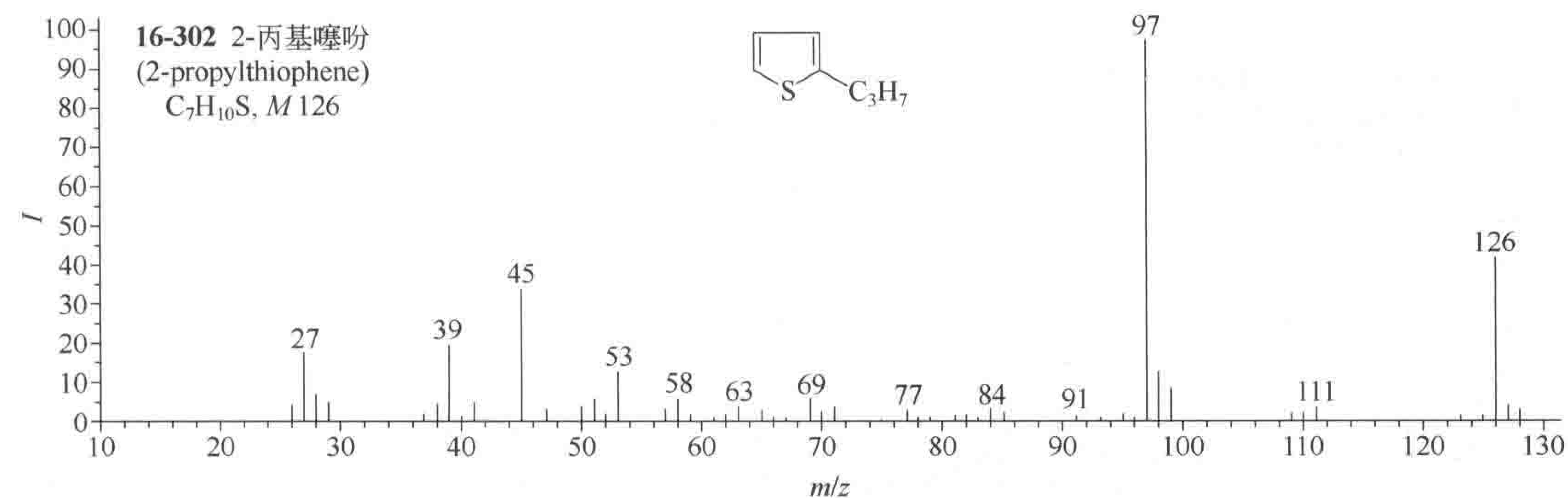
（6）氨甲基噻吩（**16-303**）有强峰 M−H，M−H−CNH，*m/z* 45 和 *m/z* 39。

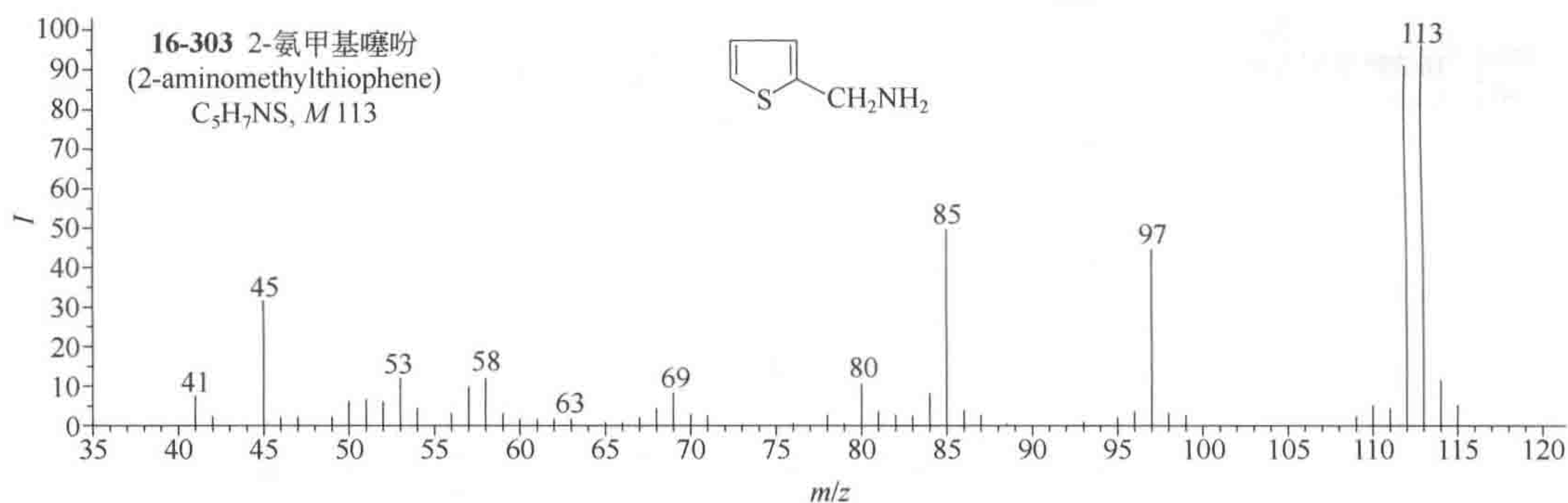



16-299 2-甲基噻吩
(2-methylthiophene)
C_5H_6S, M 98
S
CH_3
I
m/z
97
45
39
27
53
58
63
69
93
15


16-300 2,3-二甲基噻吩
(2,3-dimethylthiophene)
C_6H_8S, M 112
S
CH_3
CH_3
I
m/z
97
111
45
27
39
51
59
67
77
85


16-301 2-乙基噻吩
(2-ethylthiophene)
C_6H_8S, M 112
S
C_2H_5
I
m/z
97
112
45
39
27
15
53
58
63
69
77
84


16-302 2-丙基噻吩
(2-propylthiophene)
$C_7H_{10}S$, M 126
S
C_3H_7
I
m/z
97
126
45
27
39
53
58
63
69
77
84
91
111



2. 其他取代噻吩类

（1）噻吩醛（**16-304**）有很强的 M−H 离子，其他离子是 M−CO，M−COH,*m/z* 45 和 *m/z* 39。

（2）乙酰基噻吩类（**16-305**）有很强的 $M-CH_3$ 离子，继续的裂解是失去一氧化碳，*m/z* 45 和 *m/z* 39 仍存在，区别于烷基噻吩类的特征是这类化合物有明显的离子 *m/z* 43（CH_3CO^+）。

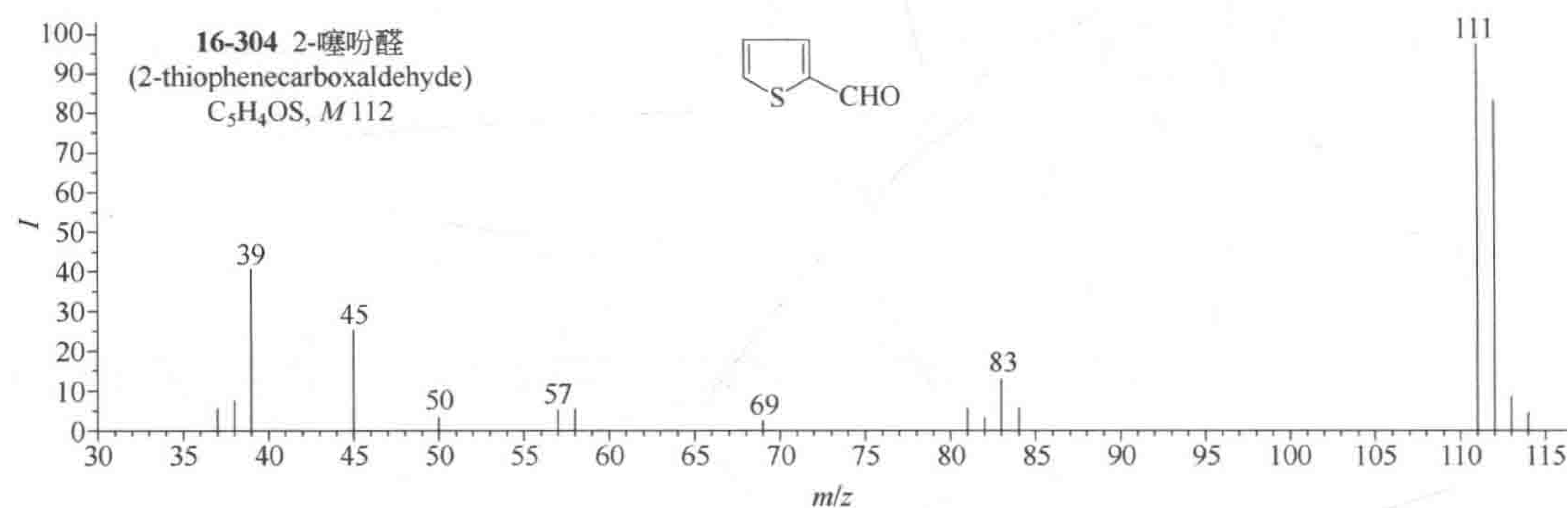
（3）噻吩甲酸类（**16-306**）的裂解途径是 M−OH−CO，噻吩乙酸（**16-307**）的主要裂解是失去羧基。

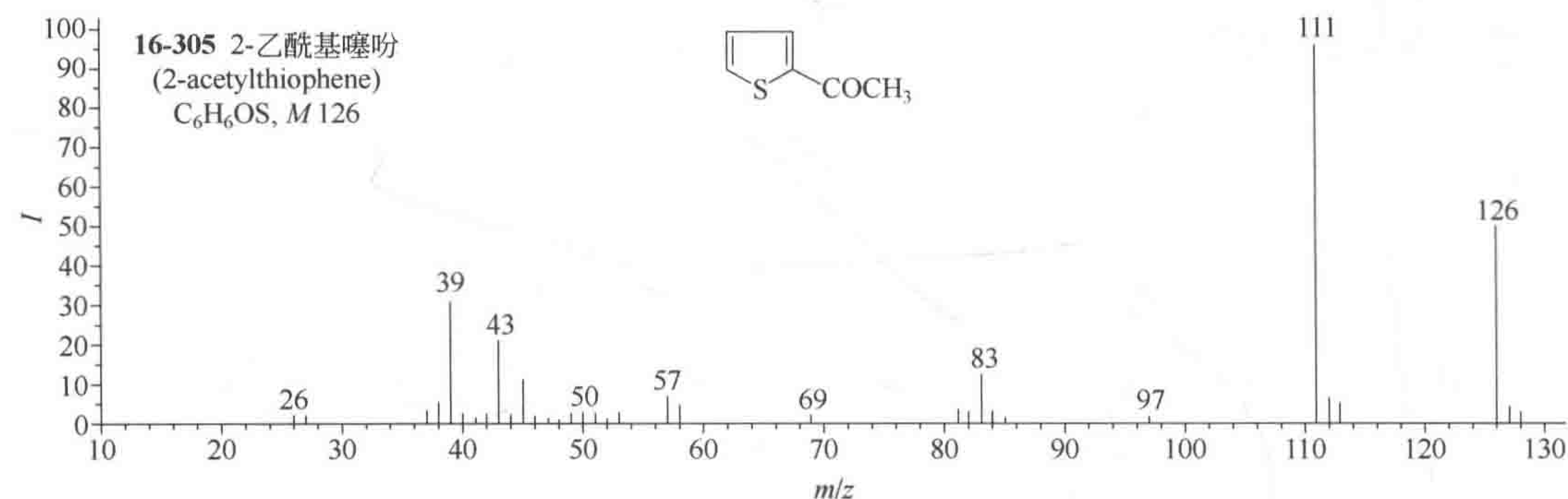
（4）巯基噻吩类（**16-308**）主要有一对互补离子 *m/z* 71 (M−45)和 *m/z* 45 (M−71)。

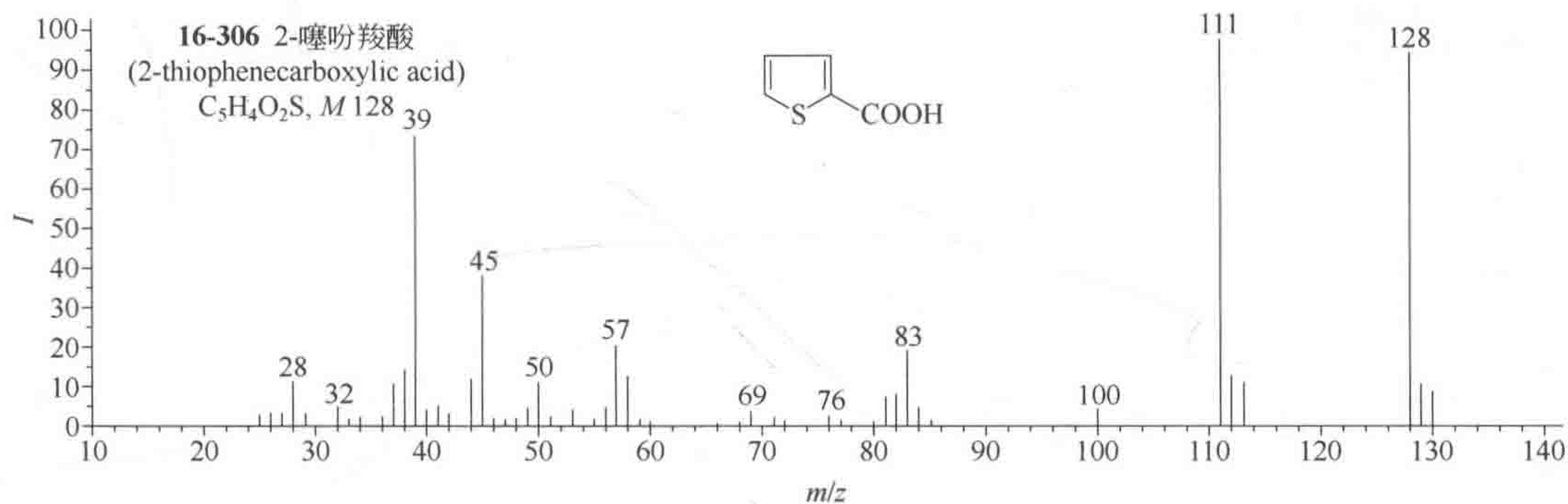
（5）氯代噻吩（**16-309**）主要是失去卤原子，四氯噻吩（**16-3310**）能连续失去全部的氯原子，另有 M−ClCS 离子（*m/z* 141）。

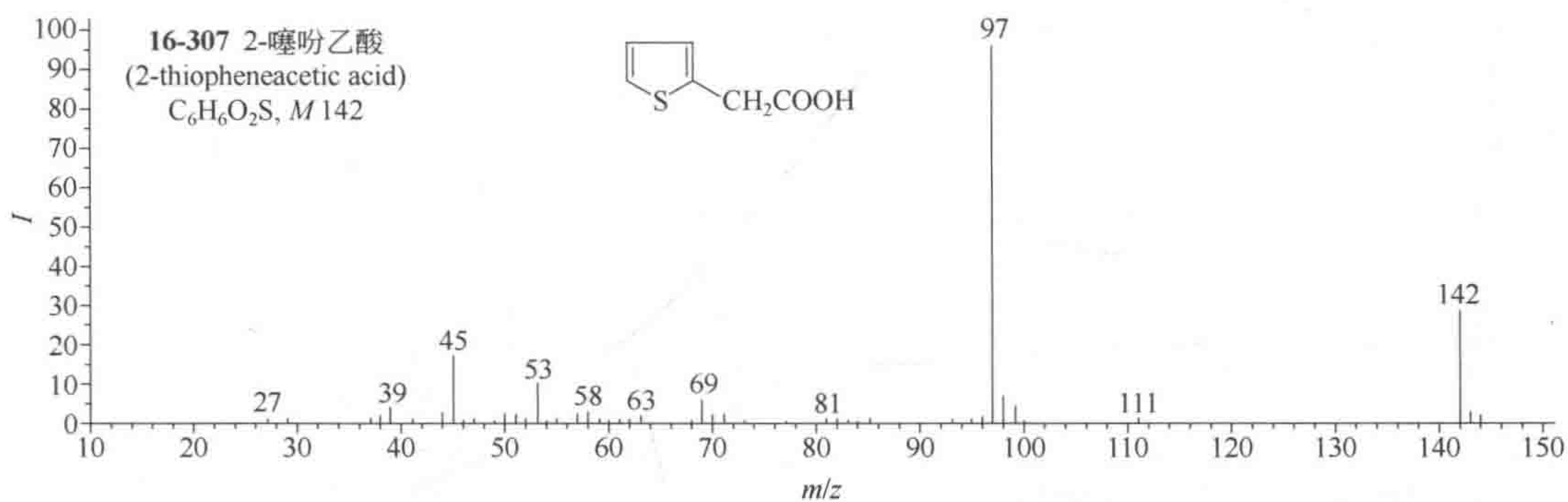
（6）苯并噻唑（**16-311**）主要有 $M-C_2H_2$ 和 M−CHS 离子。

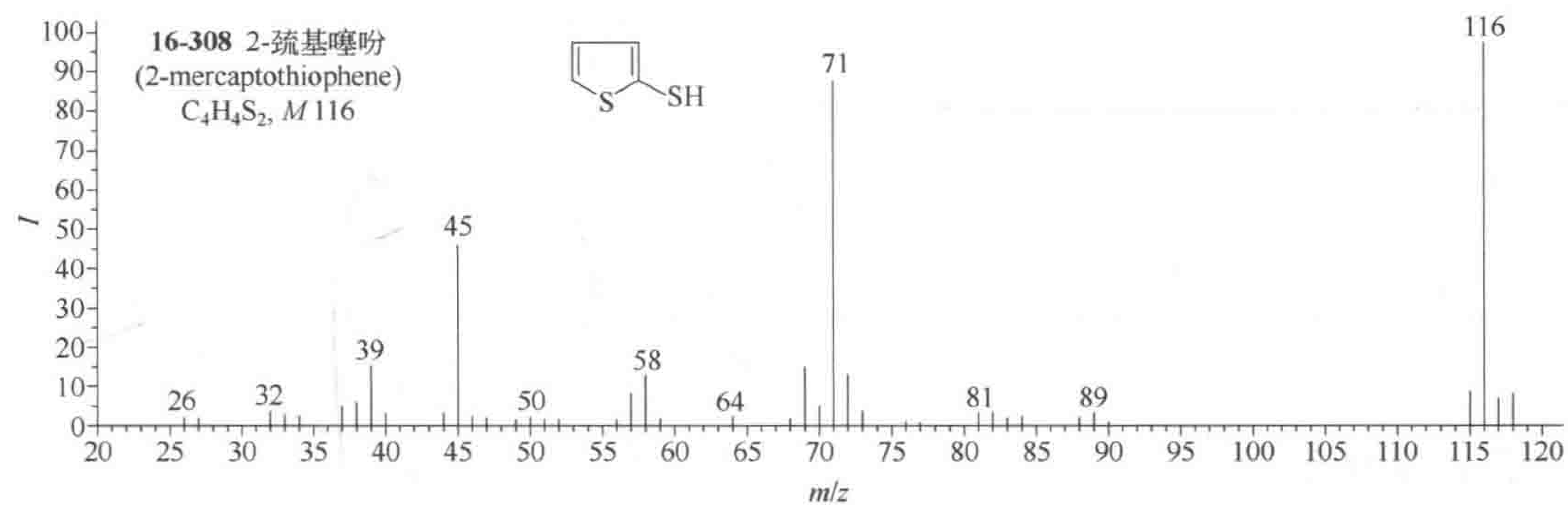
（7）5-甲基-2,5-二氢-2-噻吩酮（**16-312**）的裂解途径是 $M-CH_3-CO$ 或 $M-CO-CH_3$。

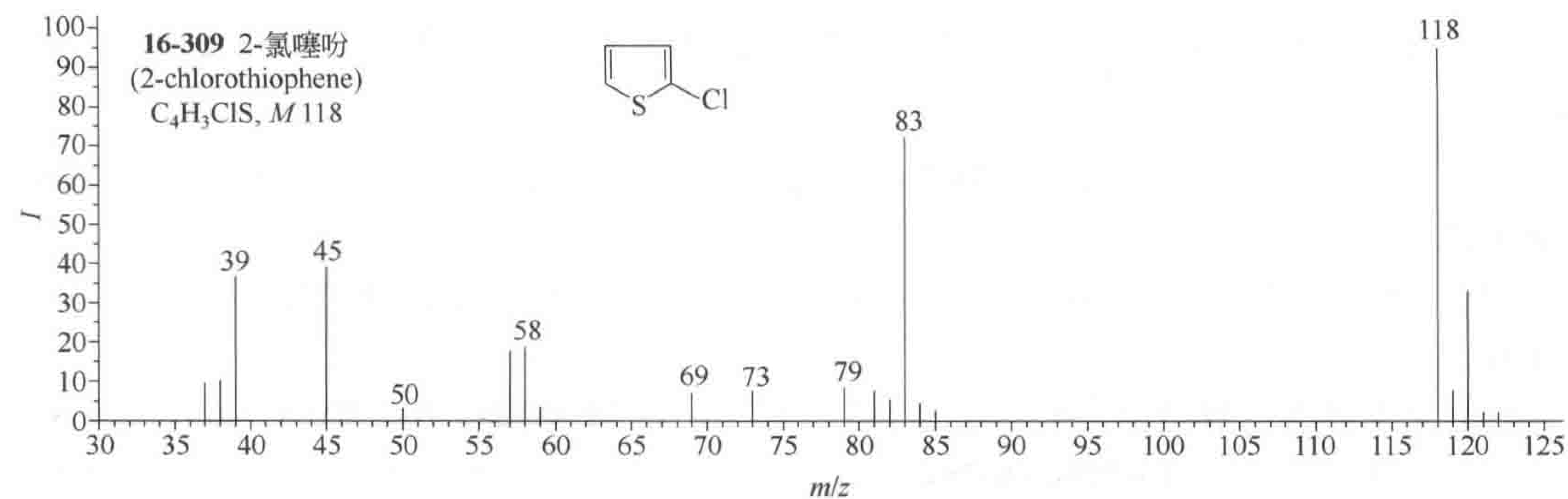


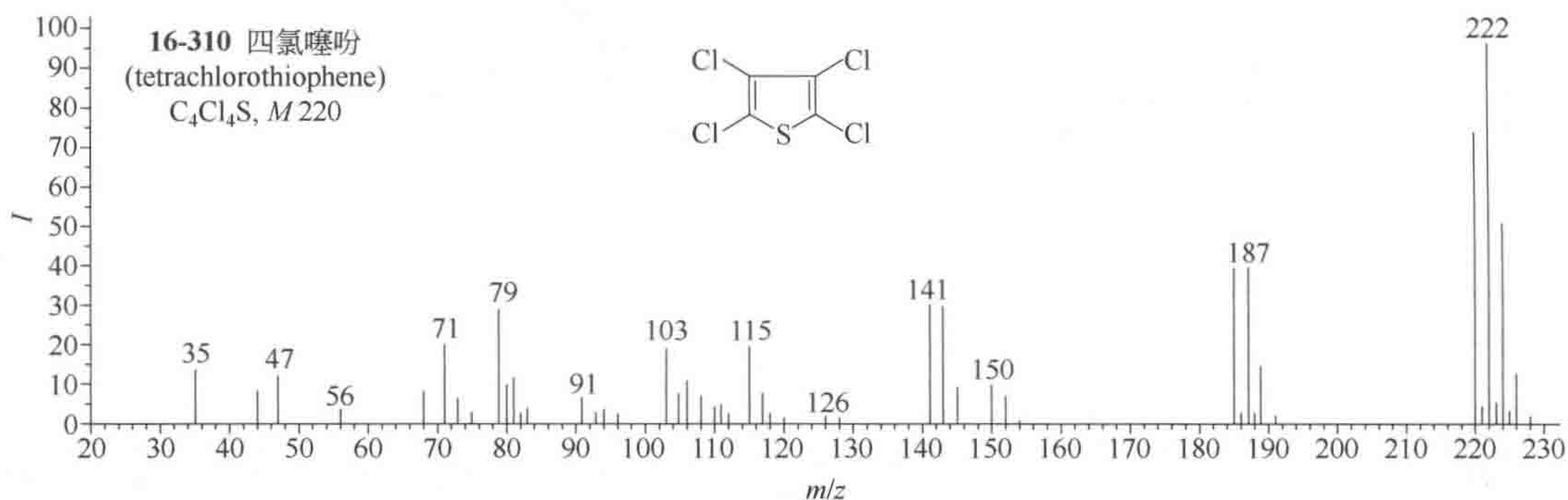


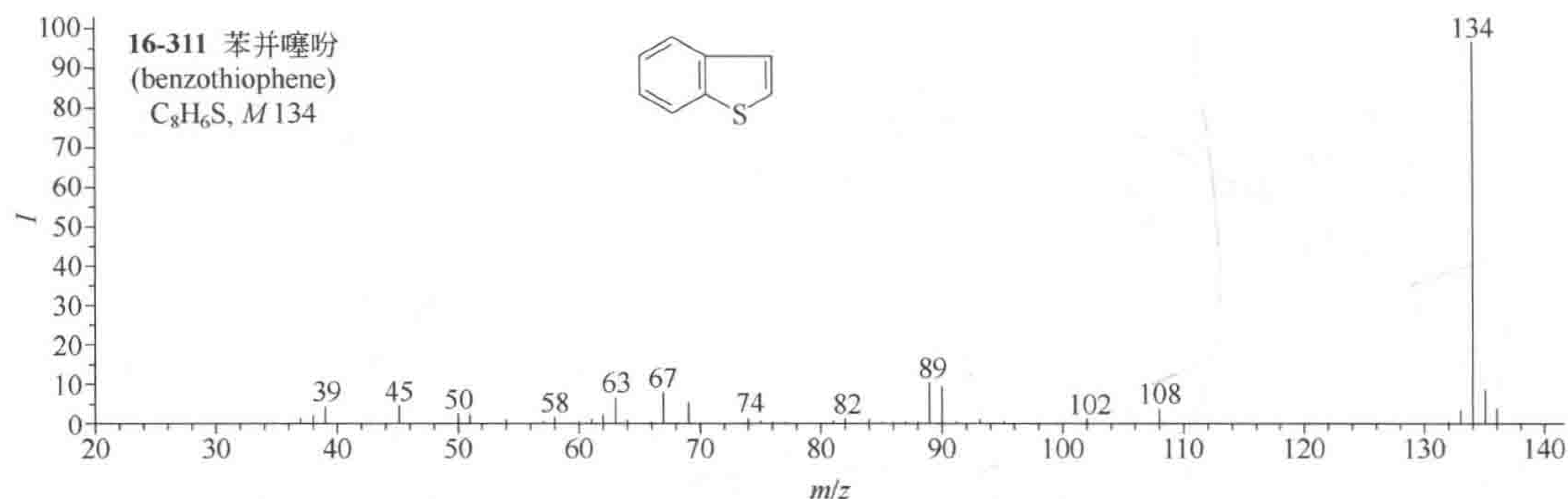

16-306 2-噻吩羧酸
(2-thiophenecarboxylic acid)
C5H4O2S, M 128
COOH
S
I
m/z
111
128
39
45
57
83
28
32
50
69
76
100

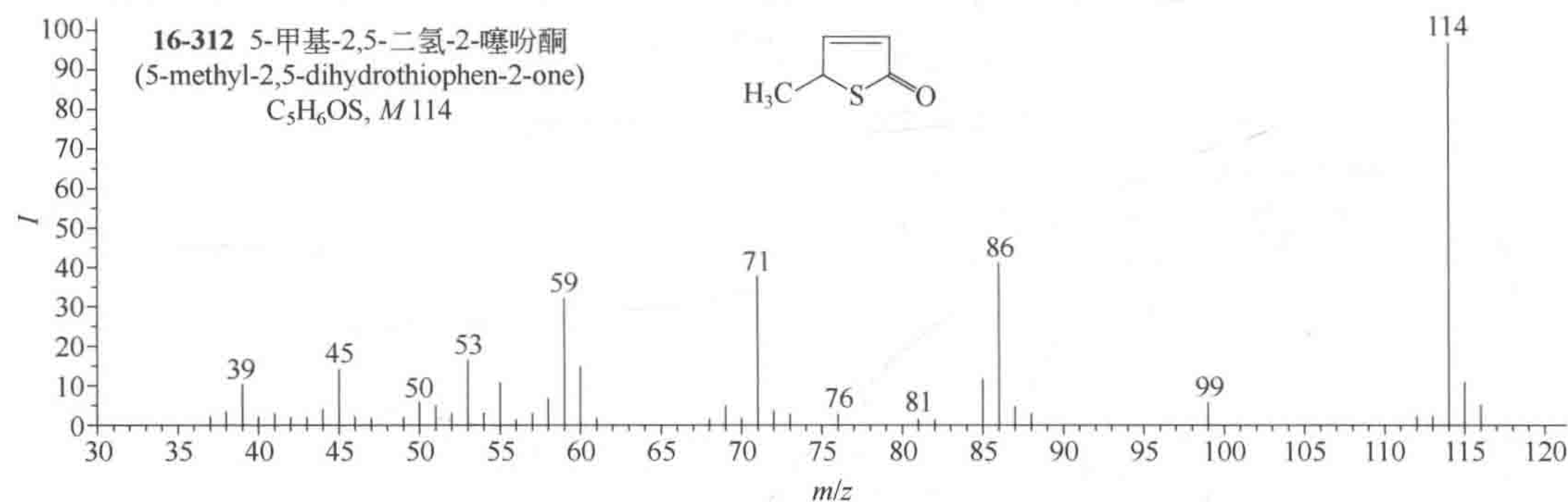

16-307 2-噻吩乙酸
(2-thiopheneacetic acid)
C6H6O2S, M 142
CH2COOH
S
I
m/z
97
142
45
53
69
27
39
58
63
81
111


16-308 2-巯基噻吩
(2-mercaptothiophene)
C4H4S2, M 116
SH
S
I
m/z
116
71
45
39
58
26
32
50
64
81
89


16-309 2-氯噻吩
(2-chlorothiophene)
C4H3ClS, M 118
Cl
S
I
m/z
118
83
39
45
58
50
69
73
79







三、噻唑类

1. 简单噻唑类

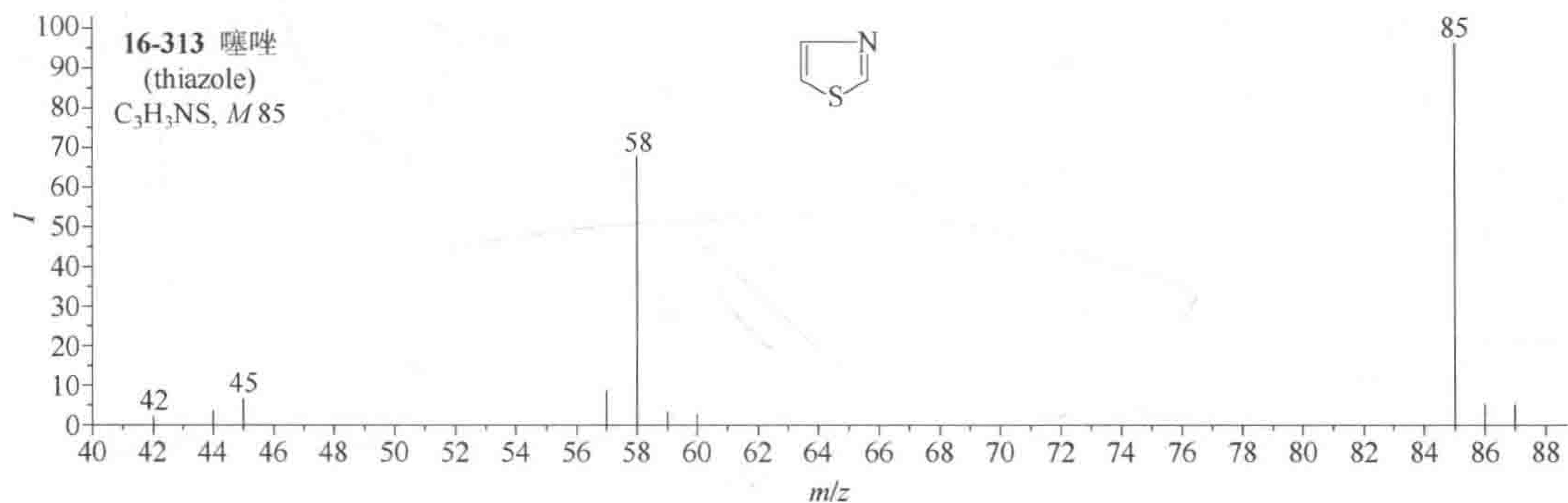
（1）噻唑（**16-313**）的两个主要碎片离子是 M−CHN 和 m/z 45，两者的结构是 $\overset{\cdot\,+}{S}$ 和 $HC{=}\dot{S}$。

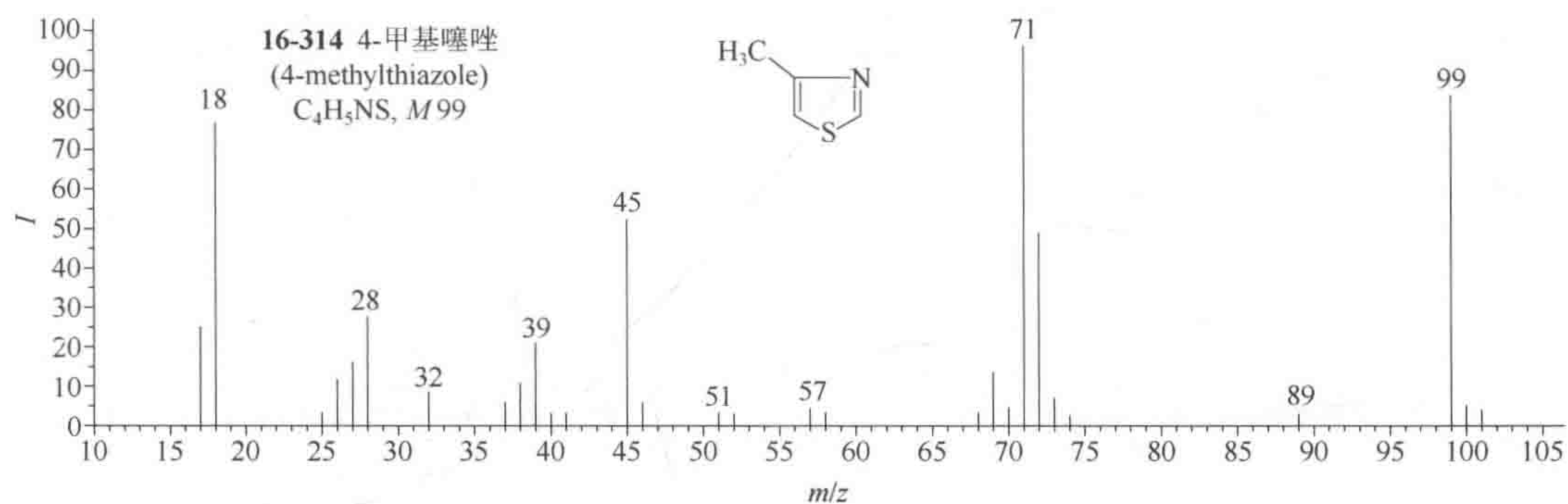
（2）单甲基噻唑类（**16-314**，**16-315**）主要有三个碎片离子，即 M−CHN，M−CHN−H 和 m/z 45。

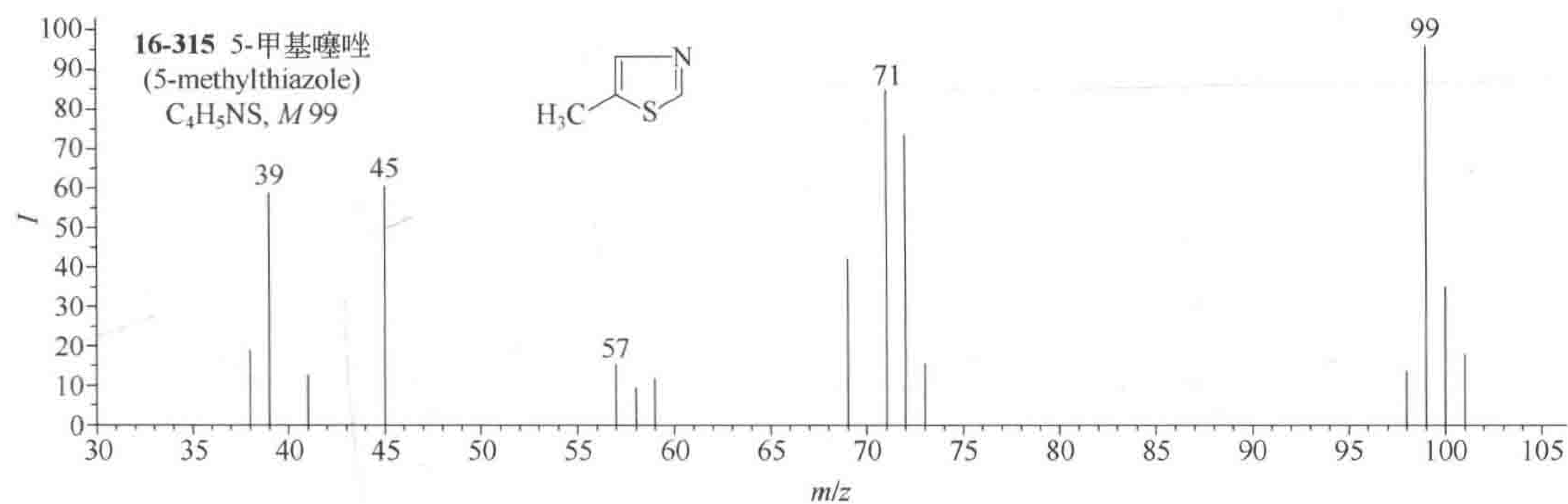
（3）4,5-二甲基噻唑（**16-316**）有五个重要离子，即 $M-CH_3$，M−CHN，M−CHN−H，$M-CH_3-CHN$ 和 $CH{=}S^+$。

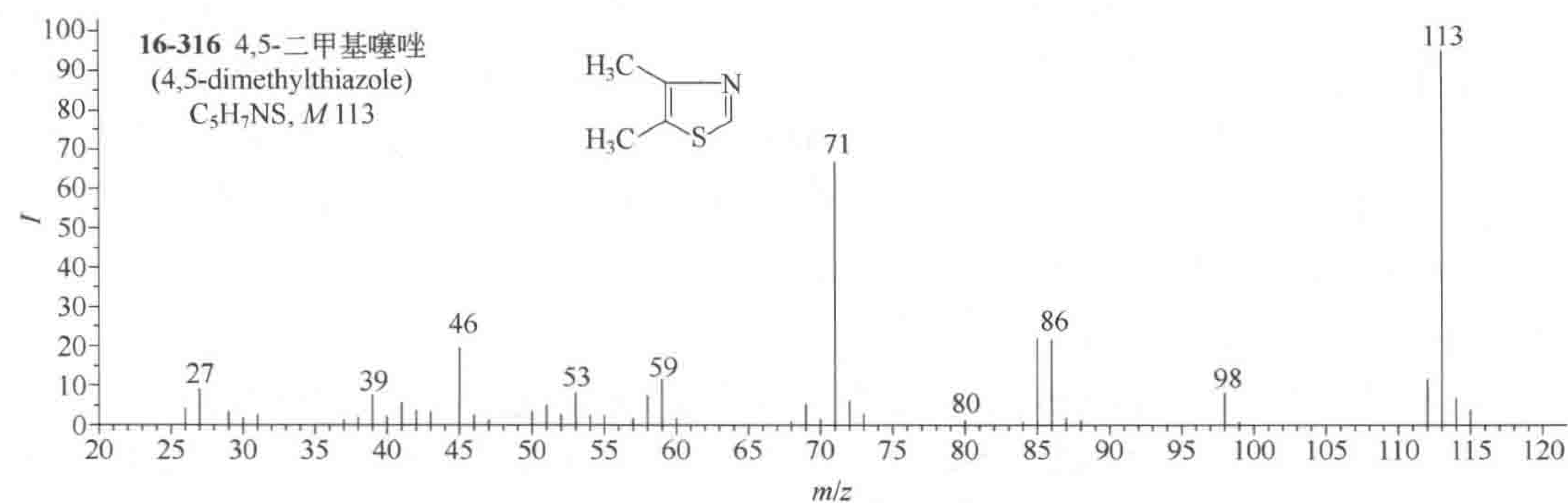
（4）氨基噻唑（**16-317**）主要有三个碎片离子，即 M−CNH，$M-NH_2CN$ 和 $CH{=}S^+$。

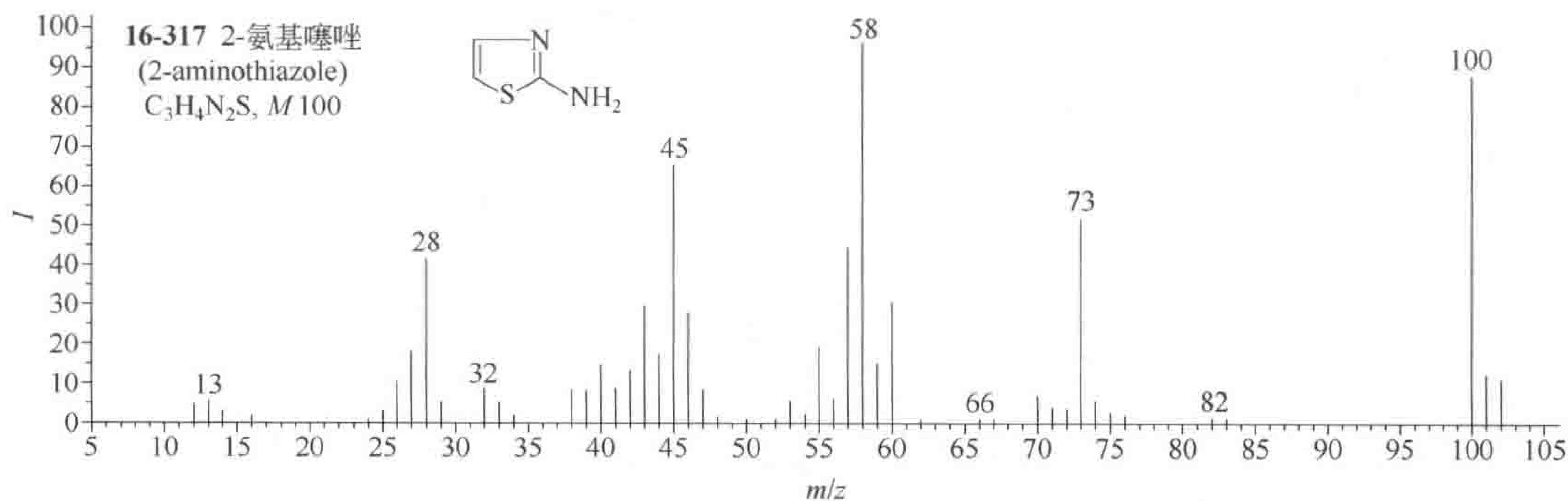
（5）甲氧基噻唑类（**16-318**，**16-319**）有一个共同的碎片离子 m/z 58，它可能来自 $M-CH_2O-CHN$ 或 $M-CHN-CH_2O$。

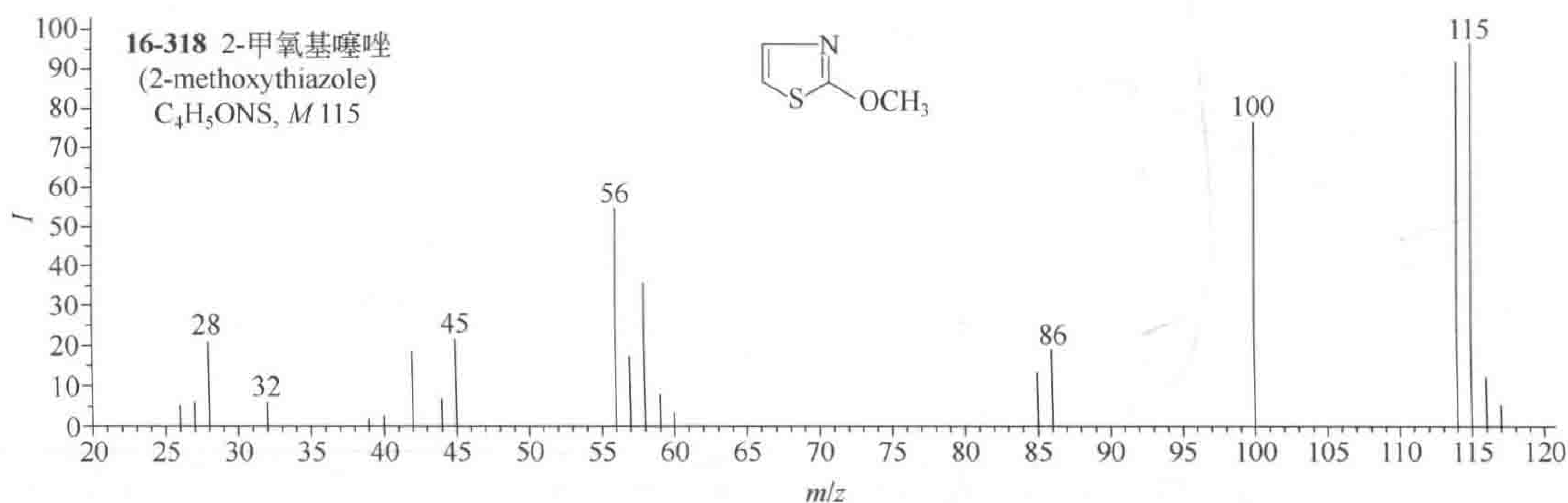

16-313 噻唑
(thiazole)
C_3H_3NS, M 85
N
S
85
58
45
42
I
m/z

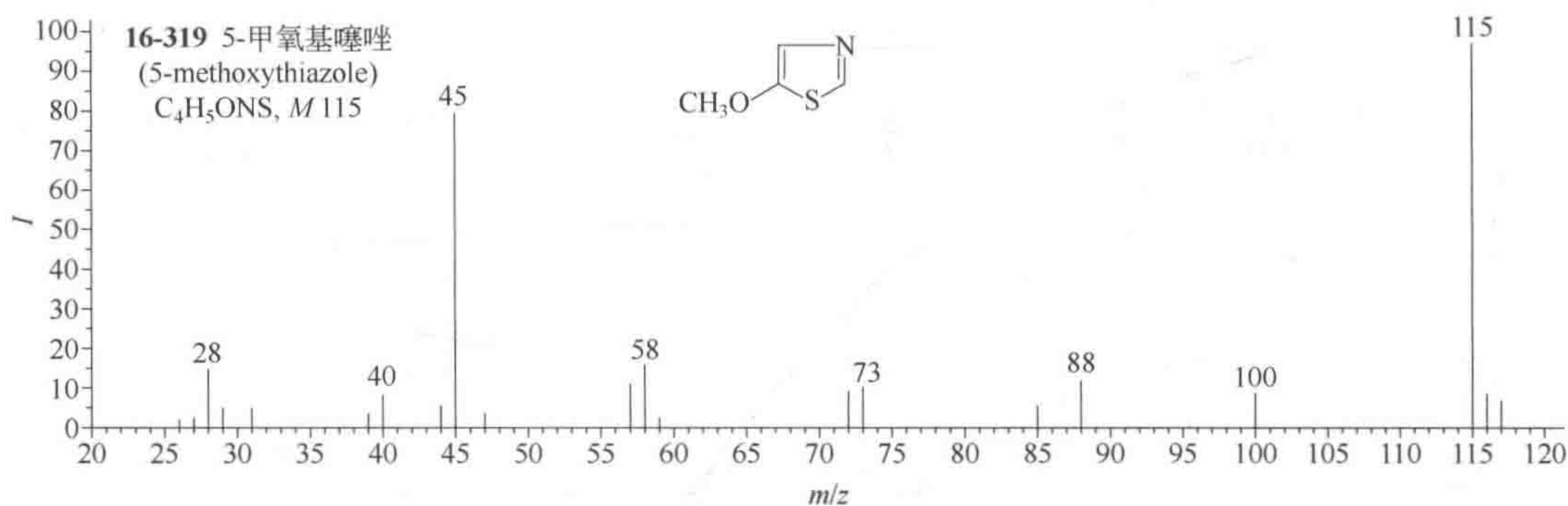

16-314 4-甲基噻唑
(4-methylthiazole)
C_4H_5NS, M 99
H_3C
N
S
71
99
18
45
28
39
32
51
57
89
I
m/z


16-315 5-甲基噻唑
(5-methylthiazole)
C_4H_5NS, M 99
N
H_3C
S
99
71
39
45
57
I
m/z


16-316 4,5-二甲基噻唑
(4,5-dimethylthiazole)
C_5H_7NS, M 113
H_3C
N
H_3C
S
113
71
46
86
27
39
53
59
80
98
I
m/z







2. 其他噻唑类

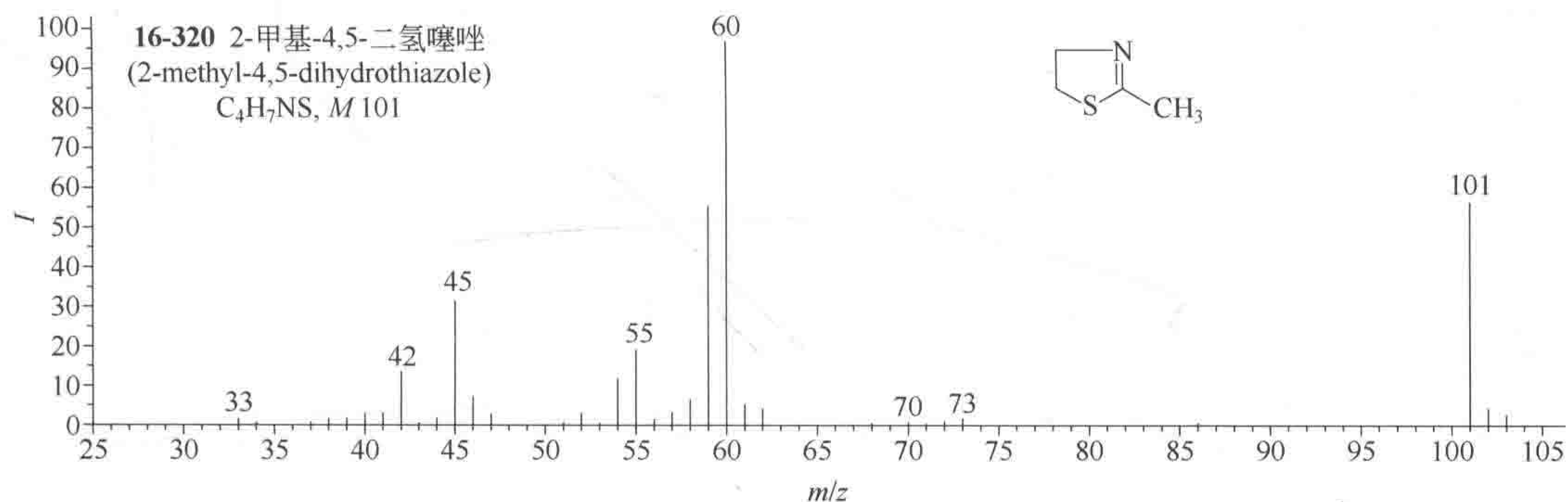
（1）2-甲基二氢噻唑（**16-320**）、2-氨基二氢噻唑（**16-321**）和 2-巯基二氢噻唑（**16-322**）都有显著的离子 *m/z* 60，它应有共同的结构 $\overset{\bullet+}{S}$△，分别为 M−CH_3CN，M−NH_2CN 和 M−SHCN。

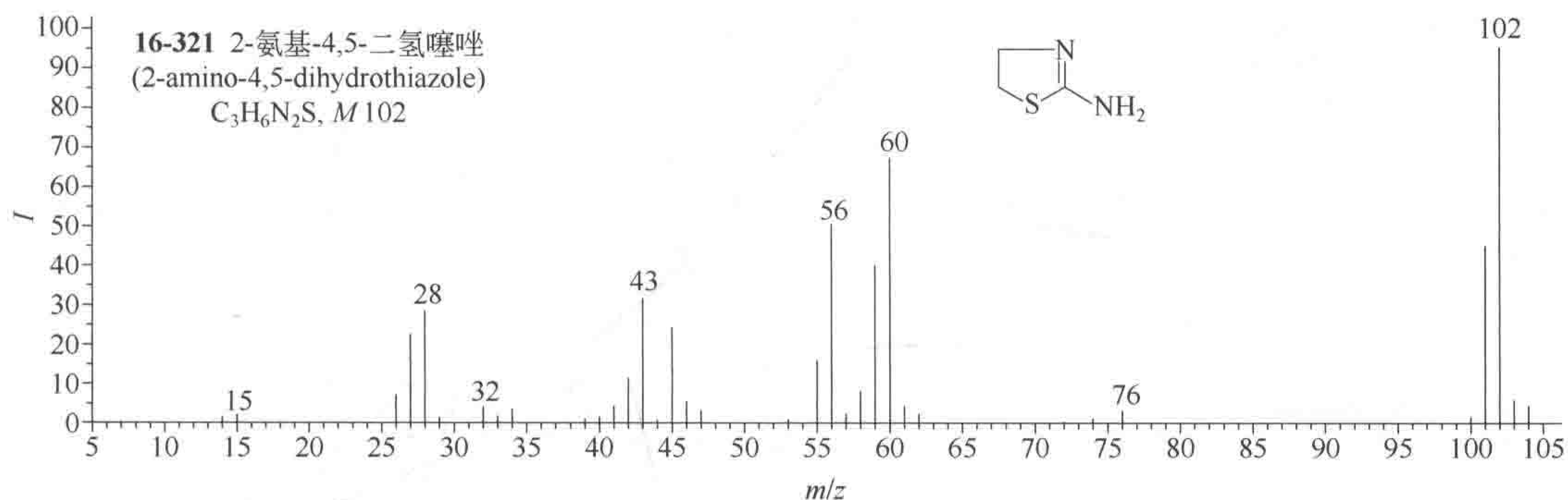
（2）2-亚氨基-4-甲基-2,3-二氢噻唑（**16-323**）的两个重要的碎片离子是 *m/z* 72 和 *m/z* 71，前者为 M−NHCNH，或者为再失一氢产生的，两者的结构可能是 $\ddot{S}$△CH_3 和 S△$\overset{+}{C}H_3$。

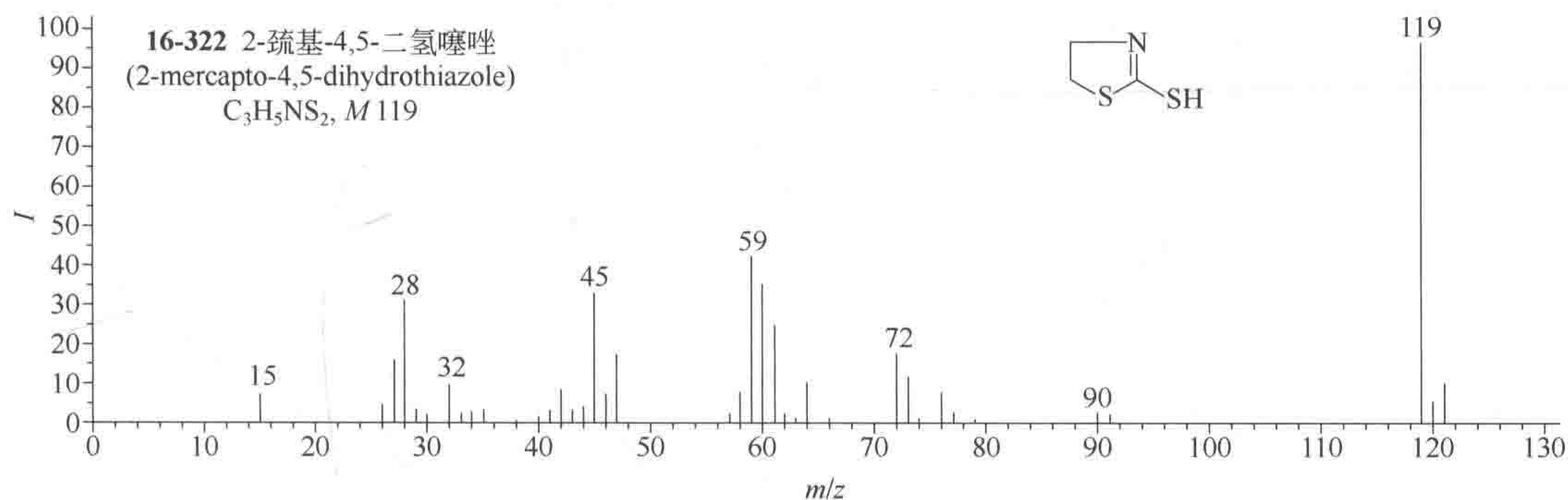
（3）噻唑烷（**16-324**）本身的 M−H 离子很强，另有四个碎片离子 *m/z* 61、*m/z* 60、*m/z* 59 和 *m/z* 45，前三者结构可能分别为 S△$\overset{+}{N}H$，$\overset{+}{S}$△ 和 $\overset{+}{S}$△。

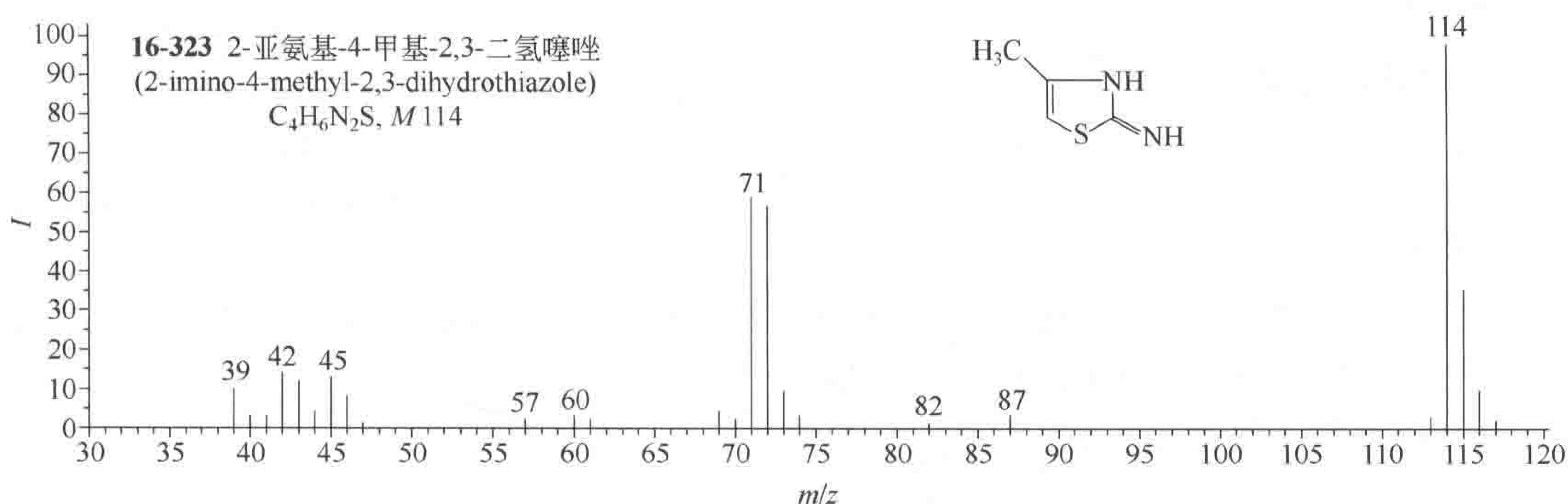
（4）*N*-甲基噻唑烷（**16-325**）的主要碎片离子 *m/z* 57 是分子离子失去 CH_2S。

（5）2-亚氨基-4-氧基噻唑烷（**16-326**）的三个重要碎片离子 *m/z* 46、43 和 *m/z* 42 可能分别有结构 CH_2S、NHC═O^+和 NH═C═NH。

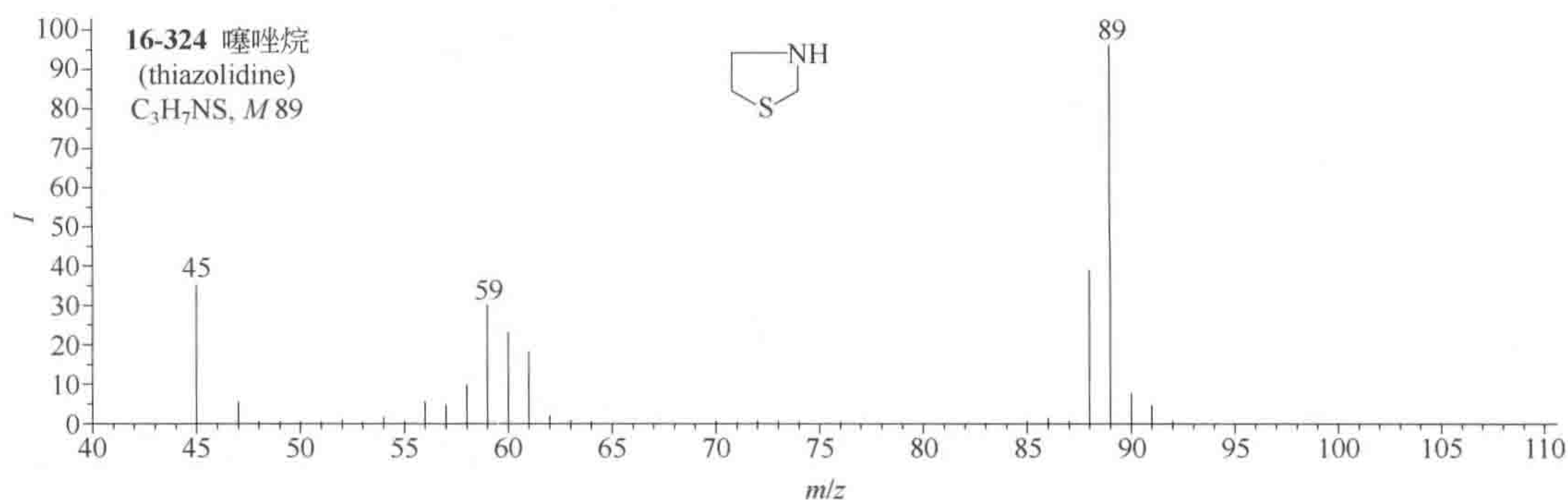

16-320 2-甲基-4,5-二氢噻唑
(2-methyl-4,5-dihydrothiazole)
C4H7NS, M 101
N
S
CH3
I
m/z
60
101
45
42
55
33
70
73

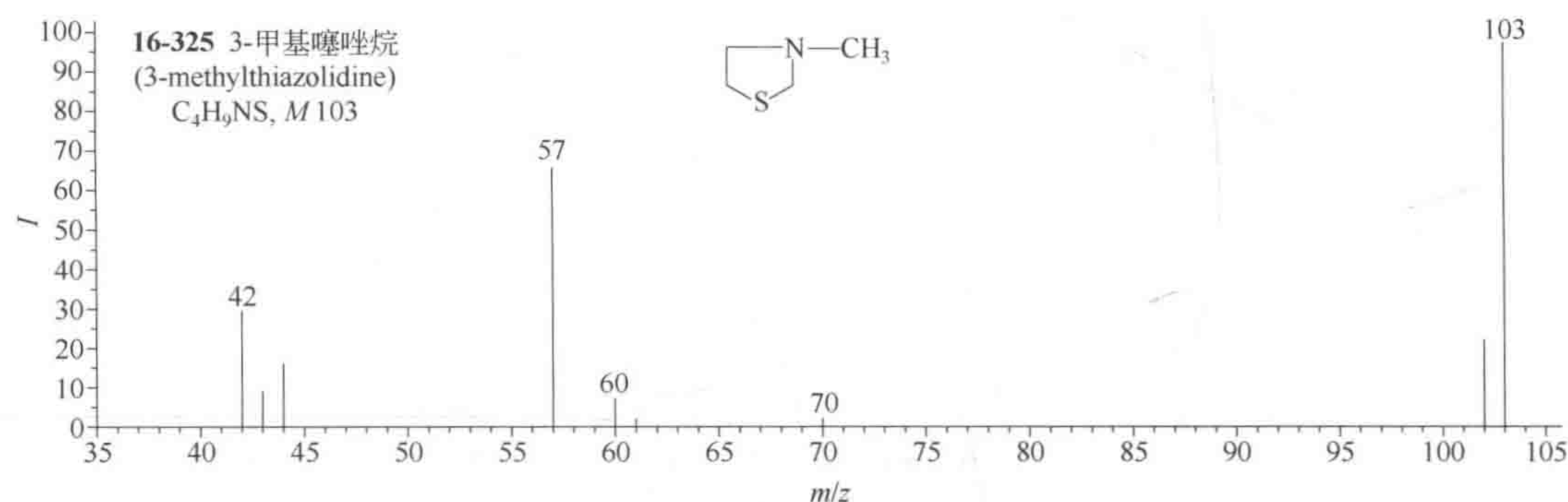

16-321 2-氨基-4,5-二氢噻唑
(2-amino-4,5-dihydrothiazole)
C3H6N2S, M 102
N
S
NH2
I
m/z
102
60
56
43
28
32
15
76

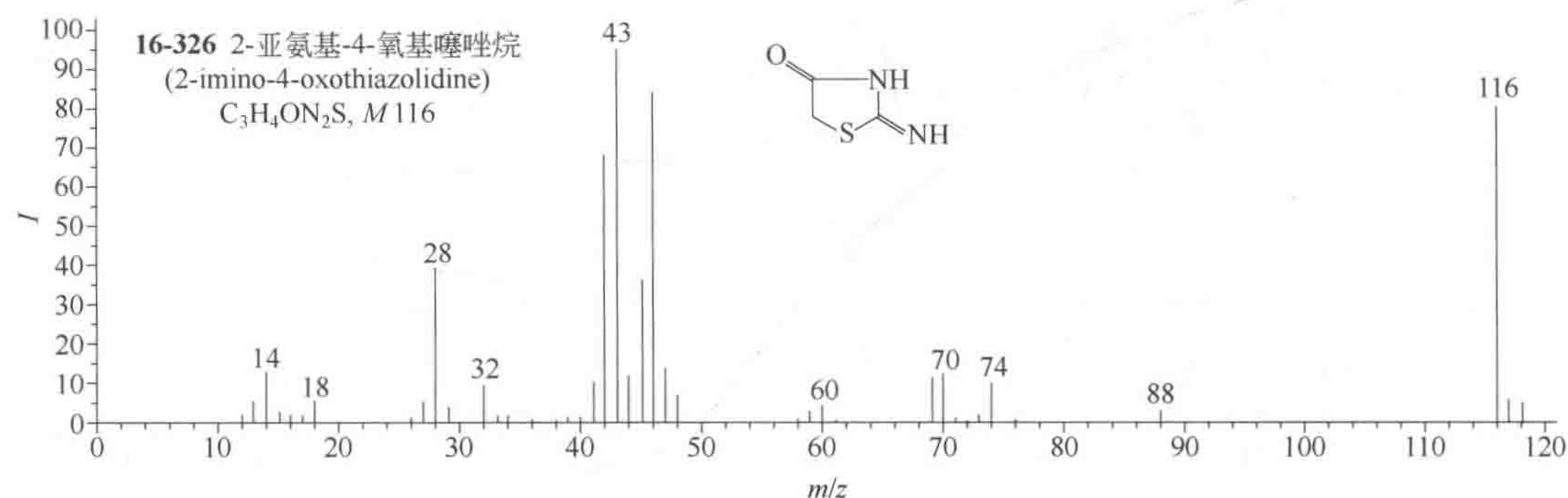

16-322 2-巯基-4,5-二氢噻唑
(2-mercapto-4,5-dihydrothiazole)
C3H5NS2, M 119
N
S
SH
I
m/z
119
59
45
28
72
32
15
90


16-323 2-亚氨基-4-甲基-2,3-二氢噻唑
(2-imino-4-methyl-2,3-dihydrothiazole)
C4H6N2S, M 114
H3C
NH
S
NH
I
m/z
114
71
39
42
45
57
60
82
87

第二篇







四、异噻唑类

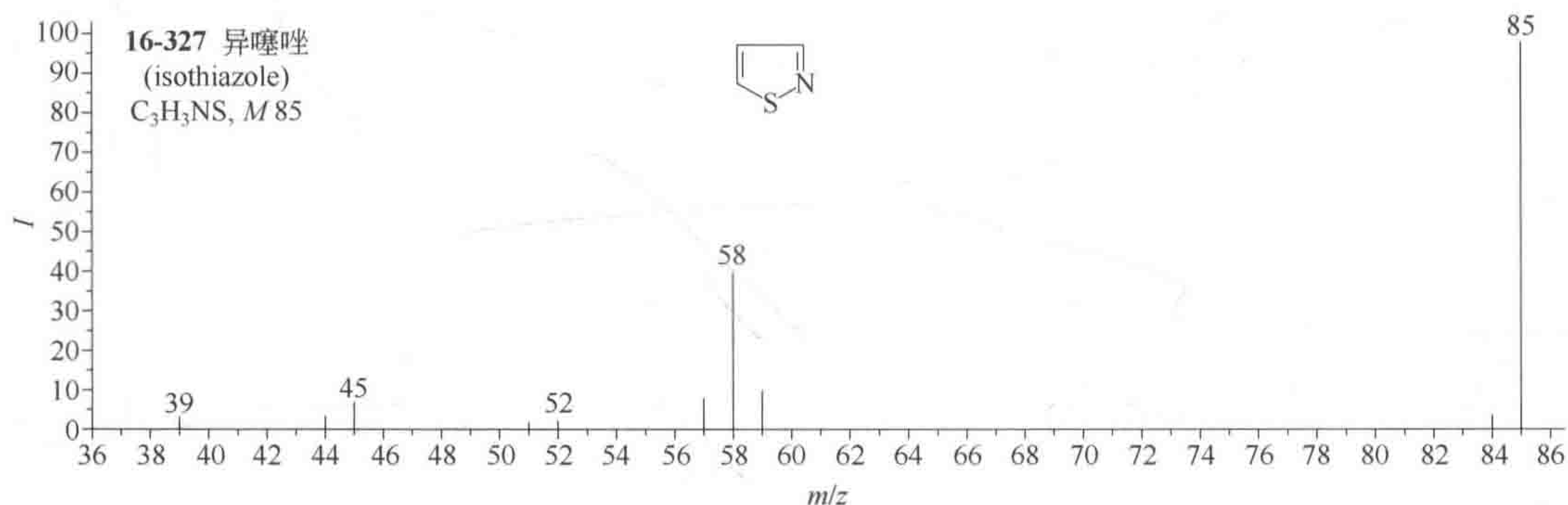
1. 异噻唑和甲基异噻唑类

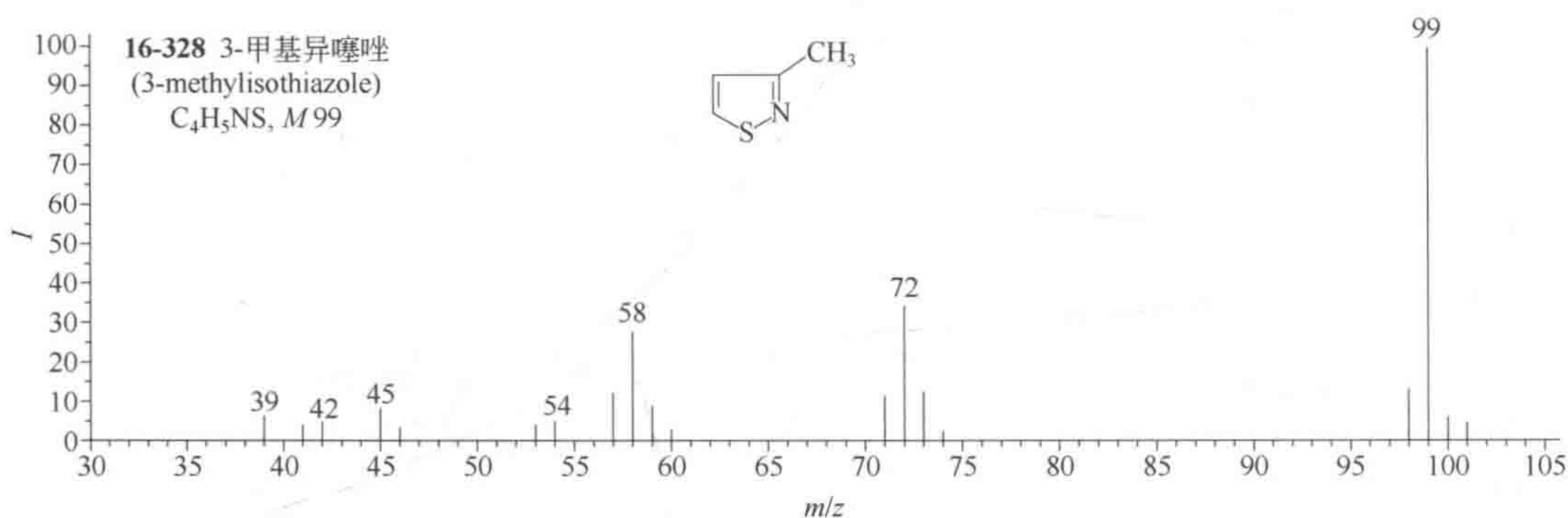
（1）异噻唑（**16-327**）和噻唑一样，也是只有两个主要离子 M−CHN(*m/z* 58)和 *m/z* 45。

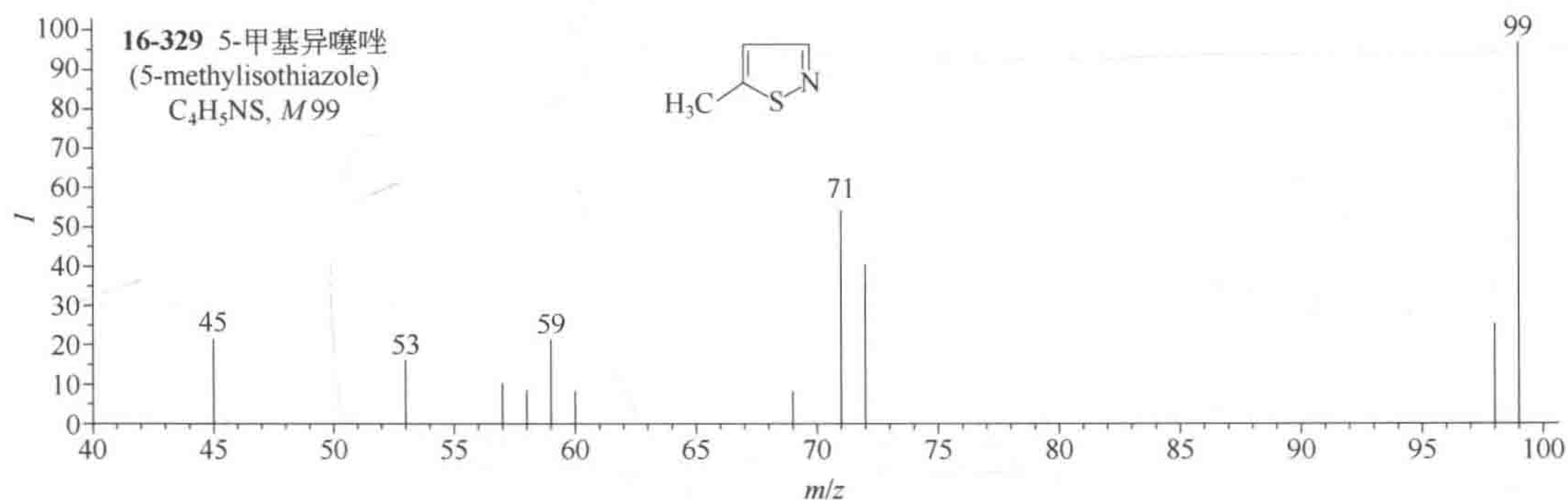
（2）3-甲基异噻唑（**16-328**）的特征离子是 M−CH_3CN (*m/z* 58)，产生离子 *m/z* 72(M−CHN)要重排甲基到别的碳原子上。

（3）4-和 5-甲基异噻唑（**16-329**）都有 M−H−CHN 和 M−CHN（分别为 *m/z* 71 和 *m/z* 72）离子，但后者的离子 *m/z* 59($CH_3C{=}S^+$)更强些。

以上三个化合物都有离子 *m/z* 45，它仍然是硫代甲酰基离子。





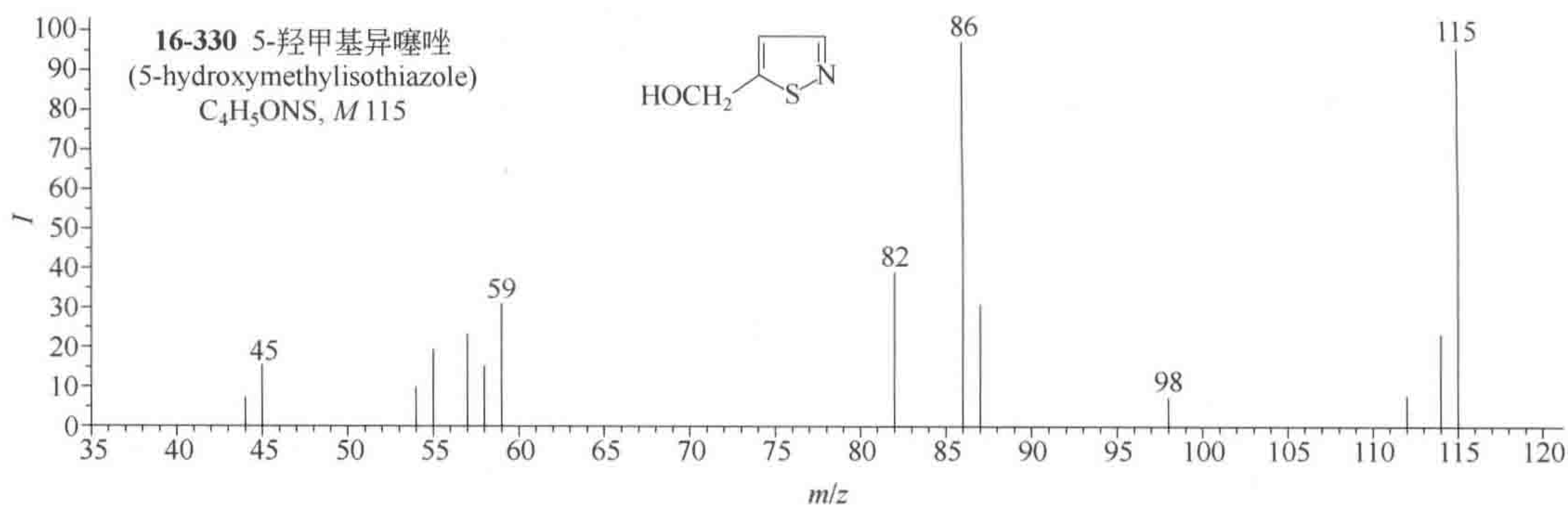


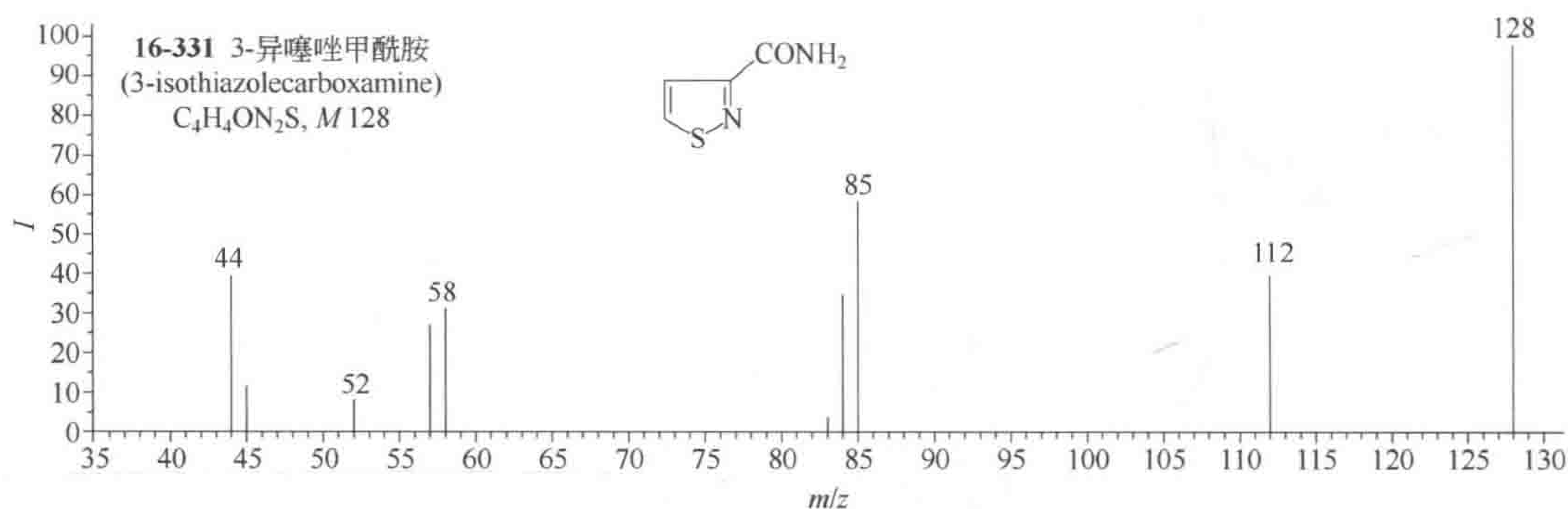
2. 其他取代的异噻唑类

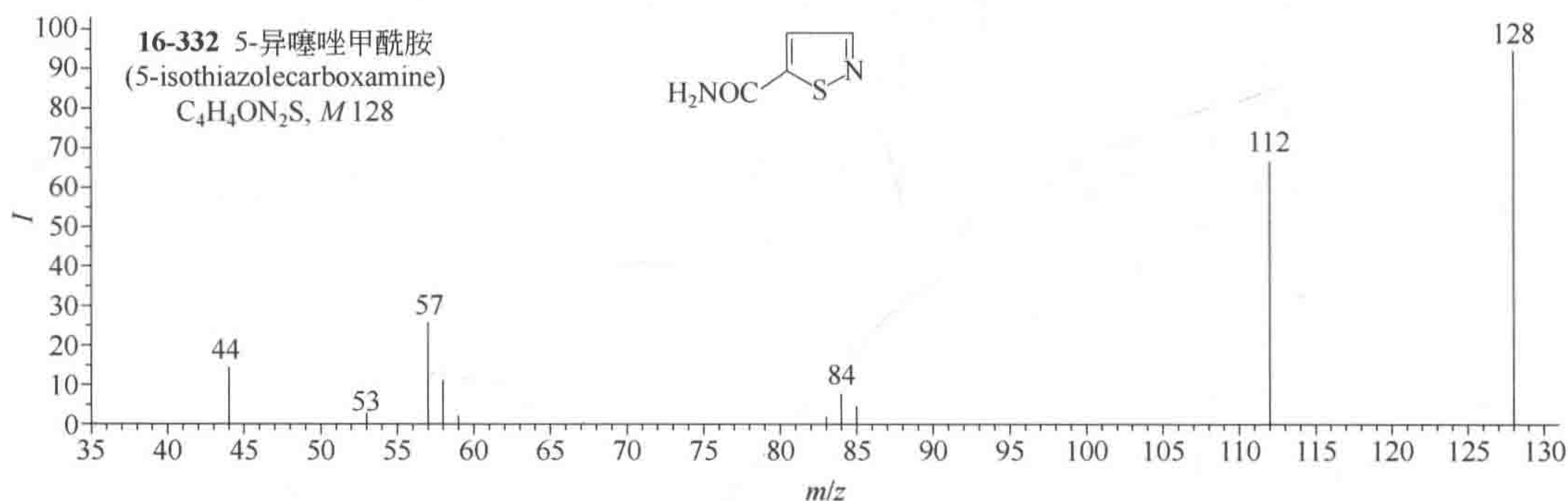
（1）5-羟甲基异噻唑（**16-330**）主要有 M−H，M−OH，M−H−CHN，M−CHO 和 M−SH 离子，离子 *m/z* 59 可能具有 $\overset{+\cdot}{S}$—N（三元环）结构。

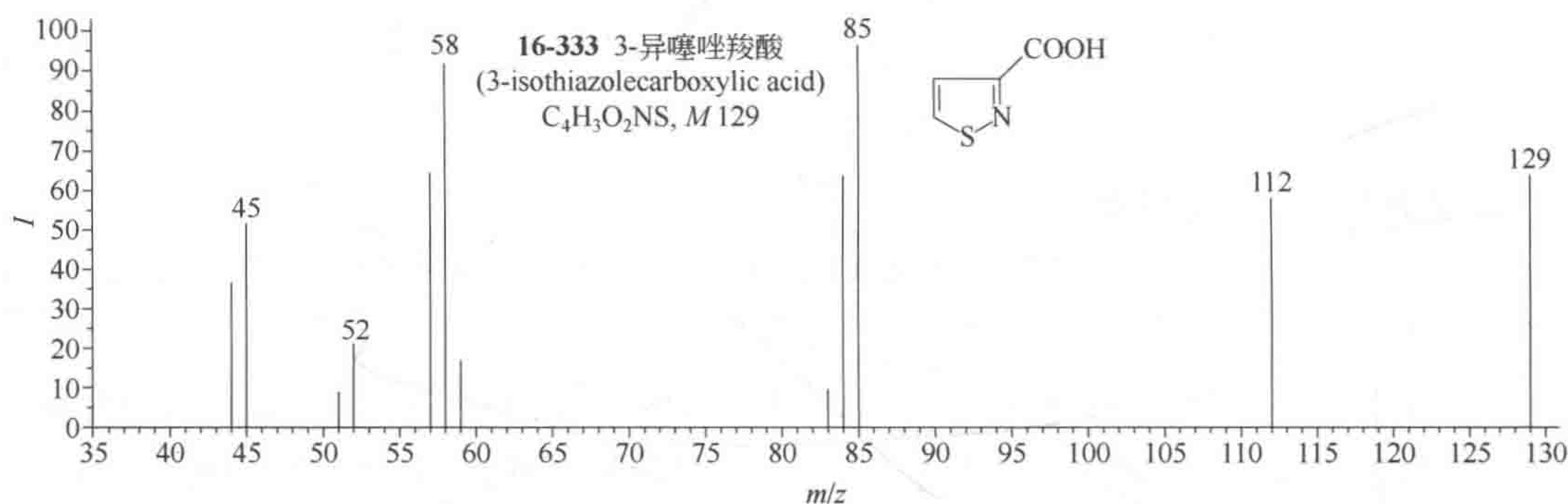
（2）3-异噻唑甲酰胺（**16-331**）和 5-异噻唑甲酰胺（**16-332**）有相同质量的各碎片离子，但它们的相对丰度差别较大，这些碎片离子是 *m/z* 112 ($M-NH_2$)，*m/z* 85 (M−HNCO)，*m/z* 84 ($M-NH_2-CO$)，*m/z* 58 (M−NHCO−CHN)，*m/z* 57 ($M-NH_2-CO-CHN$)和 *m/z* 44 (CO^+NH_2)。

（3）3-异噻唑羧酸（**16-333**）有两条裂解途径，即 M−OH−CO−CHN 和 $M-CO_2-CHN$。







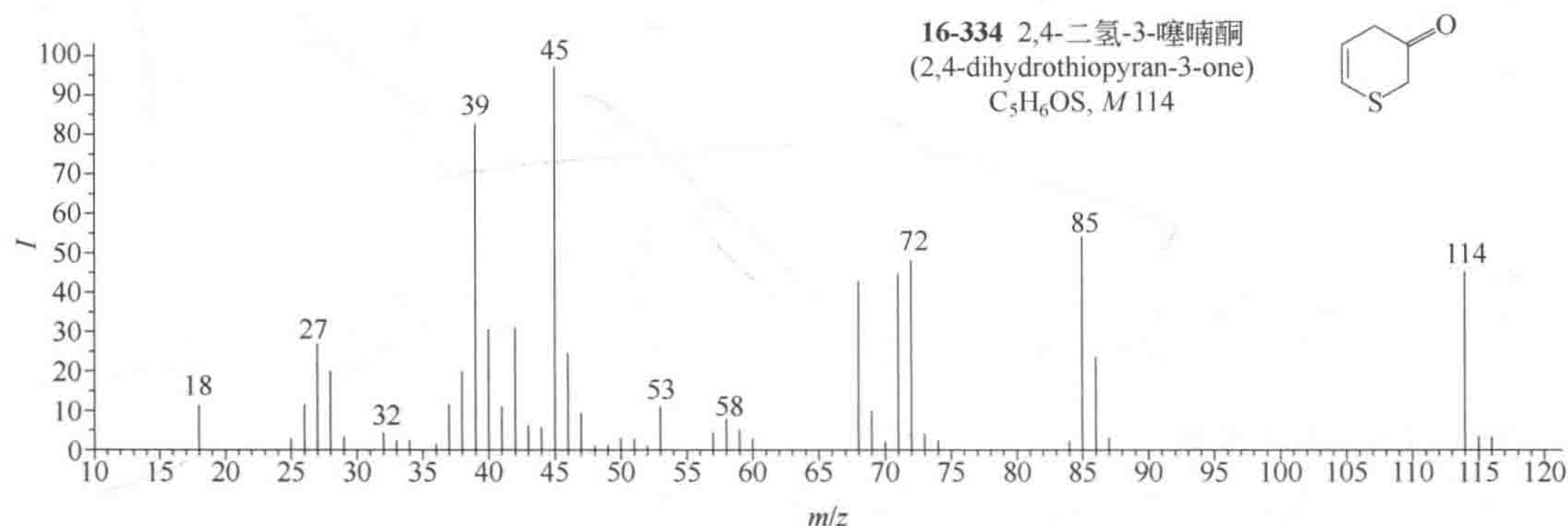


五、噻喃酮类

1. 二氢噻喃酮类

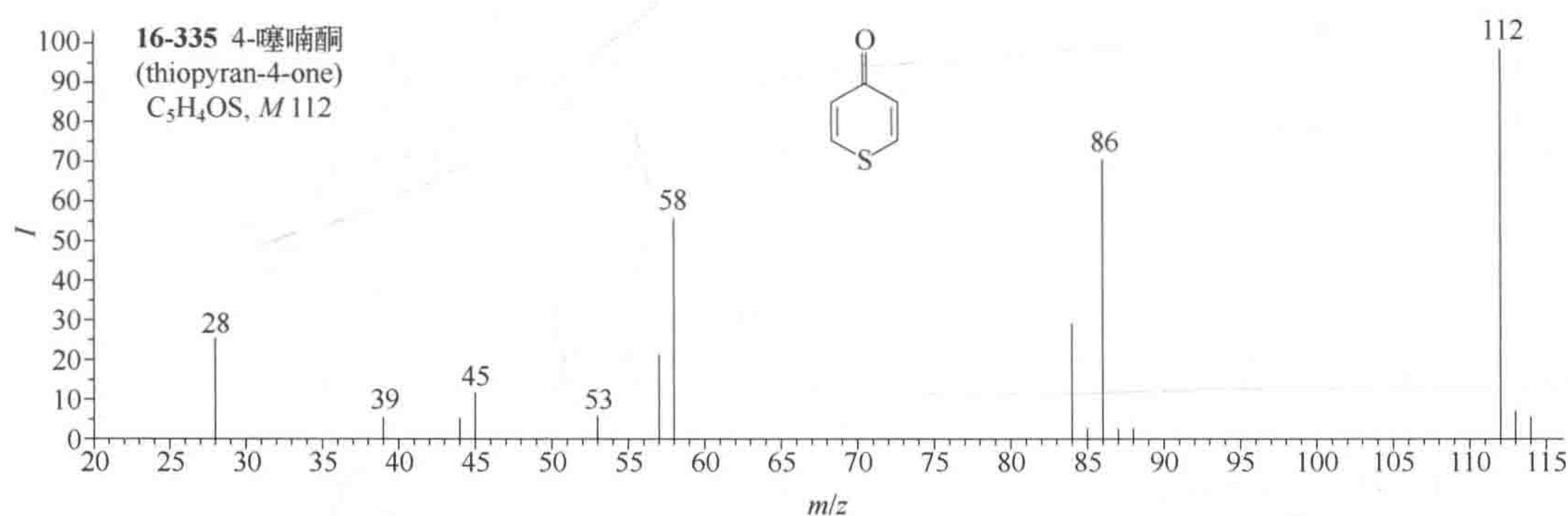
二氢噻喃酮类化合物（**16-334**）能进行 RDA 裂解，或失去 CH_2CO，或失去 CH_2S，这取

决于双键的位置。



2. 噻喃酮类

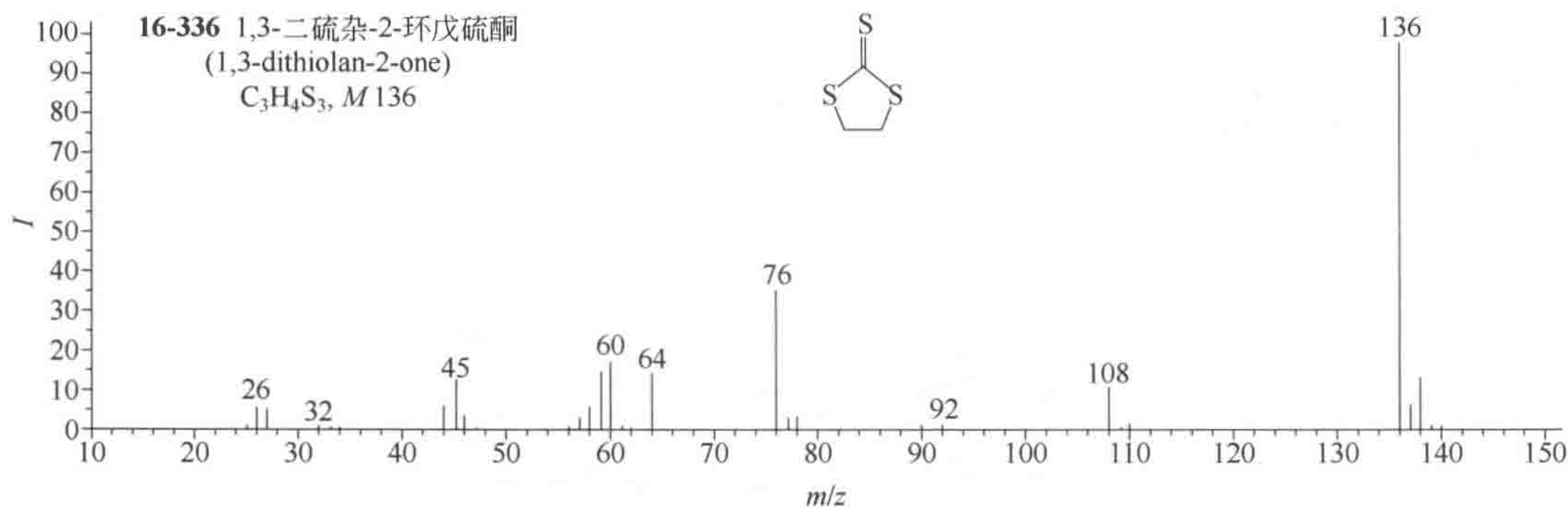
4-噻喃酮（**16-335**）的裂解类似于苯醌，即能失去乙炔、一氧化碳和各再失去一氧化碳和乙炔。

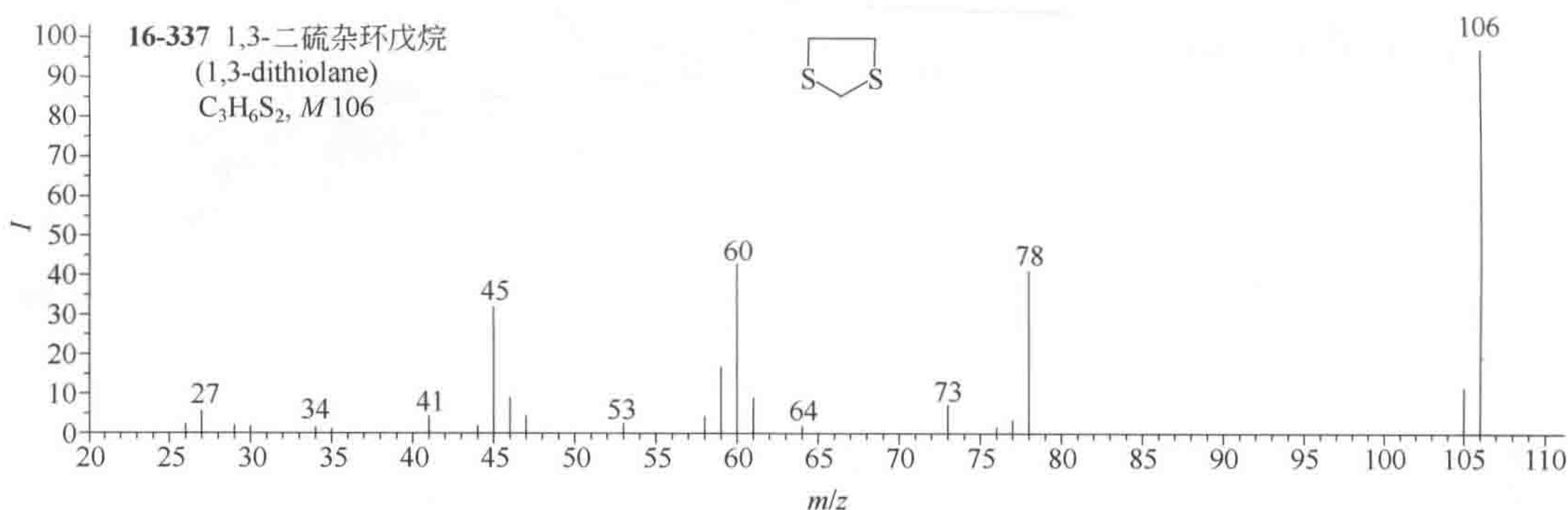


六、二硫杂环类

1. 1,3-二硫杂环戊烷类

1,3-二硫杂环戊烷类（**16-336**，**16-337**）除有 *m/z* 45、46、47 和 *m/z* 59、60、61 两套离子外，又增加了 M−C_2H_4 离子，后者可能有二硫杂环丙烷的结构：S—S（三元环）。离子 *m/z* 76 可能具有二硫化碳结构。



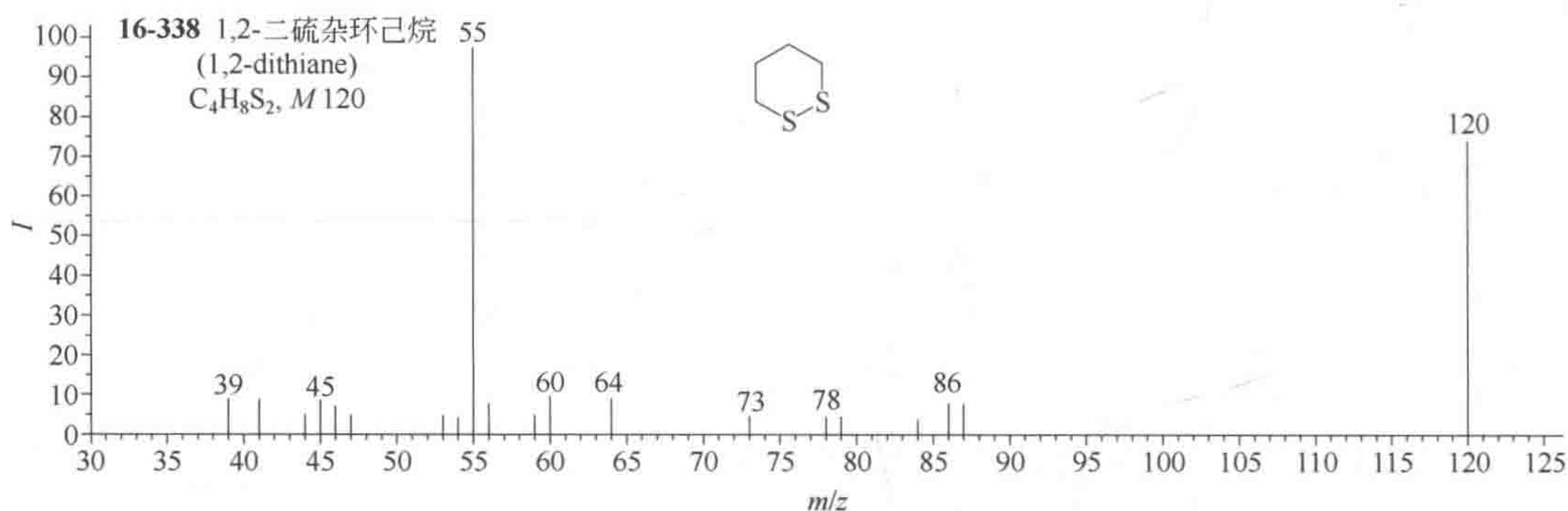


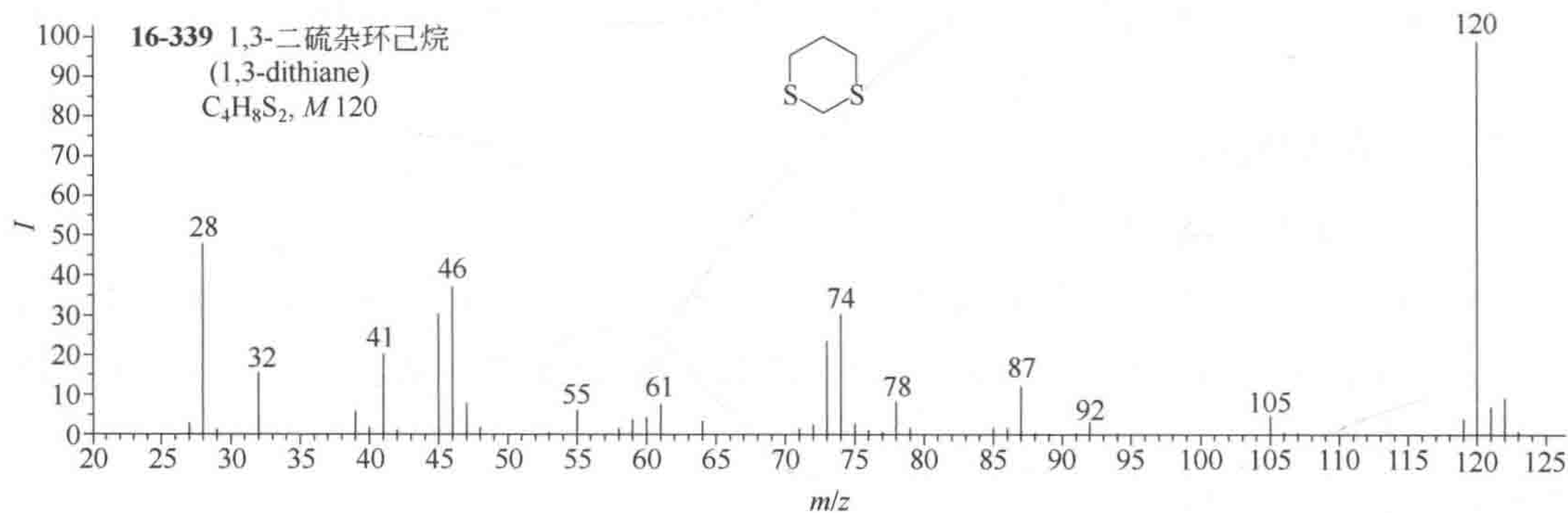
2. 二硫杂环己烷类

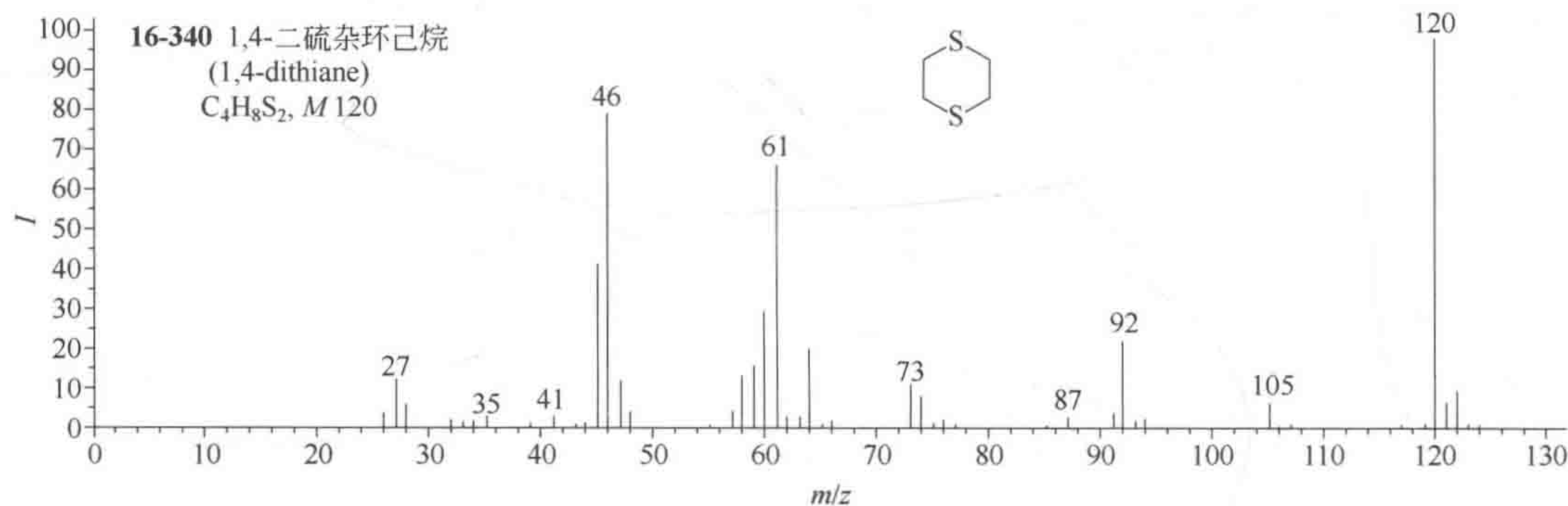
（1）1,2-二硫杂环己烷（**16-338**）的特征离子是 $M-S_2-H$。

（2）1,3-二硫杂环己烷（**16-339**）的主要离子是 *m/z* 45、46、47、59、60、61、73 和 74，后两者的结构分别为S^+═┐和$\dot{S}^+$┐。

（3）1,4-二硫杂环己烷（**16-340**）有明显的 $M-CH_3$ 离子，其他同上。



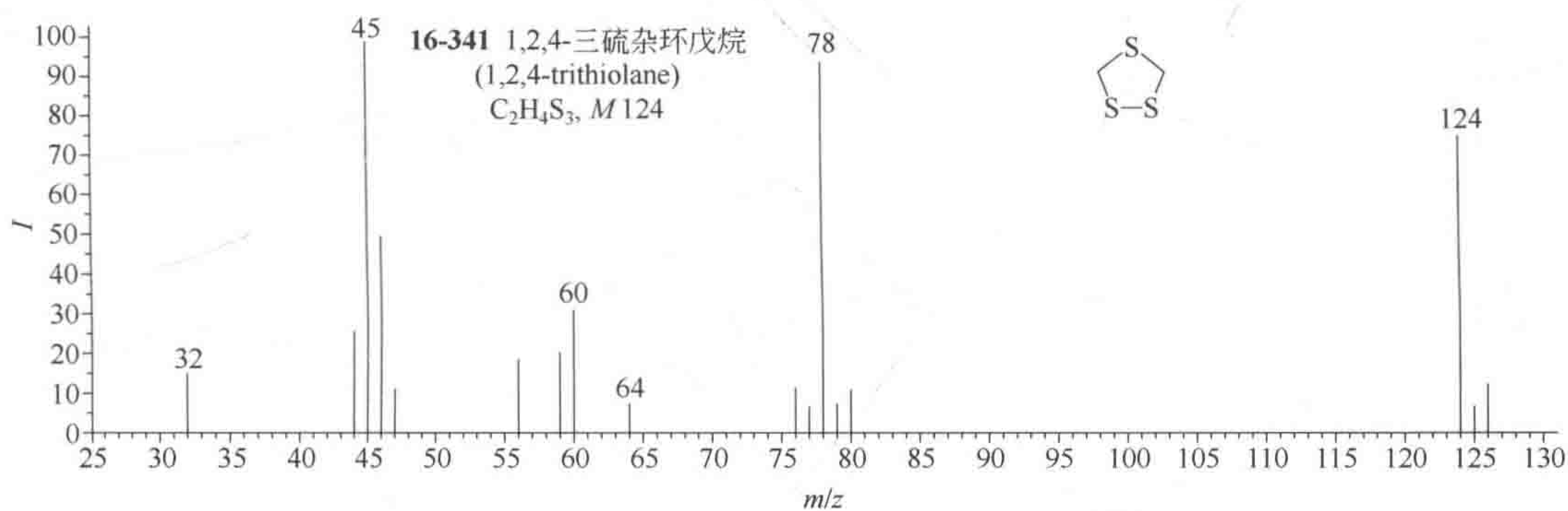




七、三硫杂环类

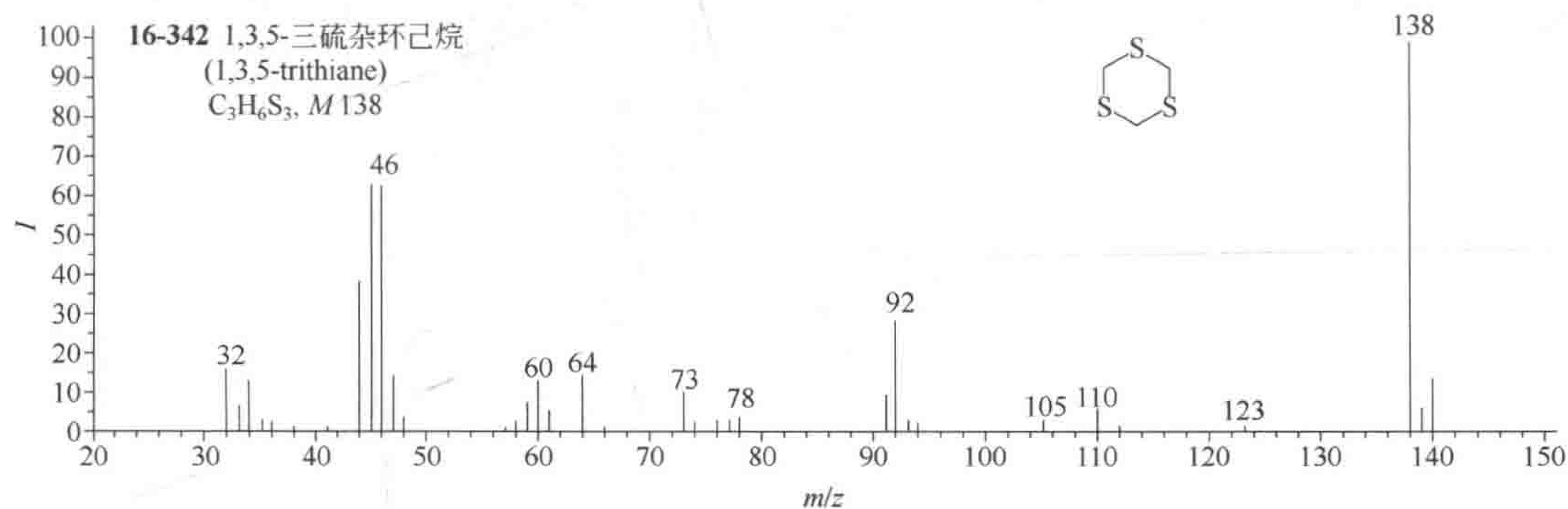
1. 三硫杂环戊烷类

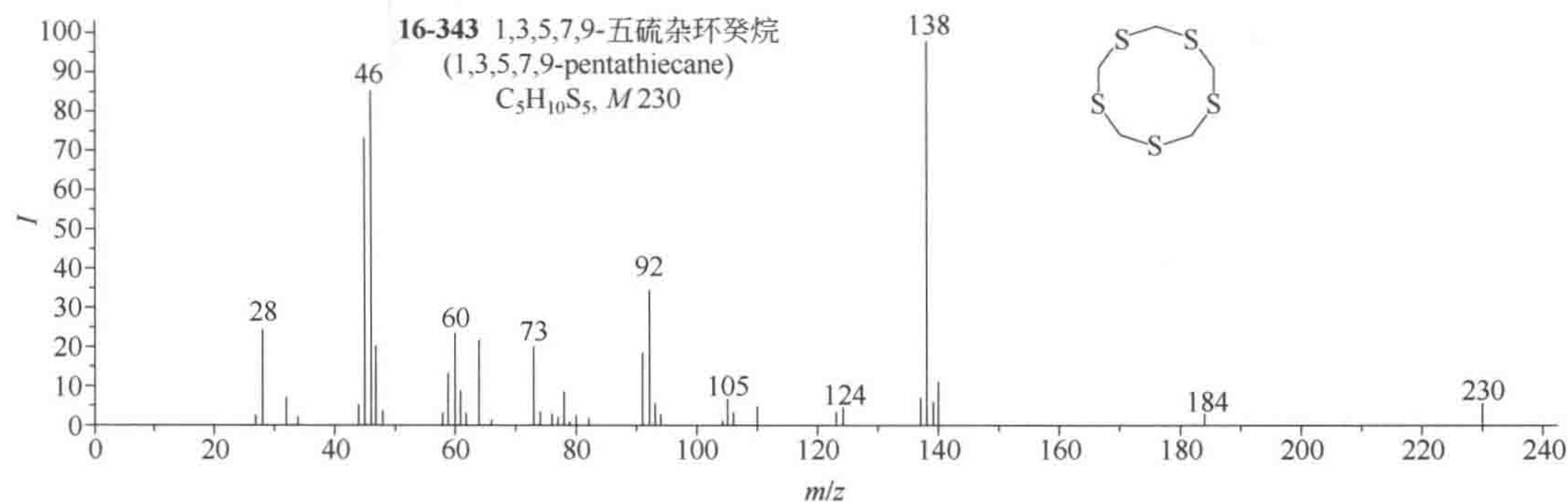
三硫杂环戊烷（**16-341**）除有 *m/z* 45、46、47、59、60 和 61 离子外，也有 M−CH_2S 离子 *m/z* 78，结构也是二硫杂环丙烷 S−S（三元环）。



2. 三硫杂环己烷和多硫杂环烷类

这类化合物（**16-342**，**16-343**）的主要裂解是依次失去 CH_2S。

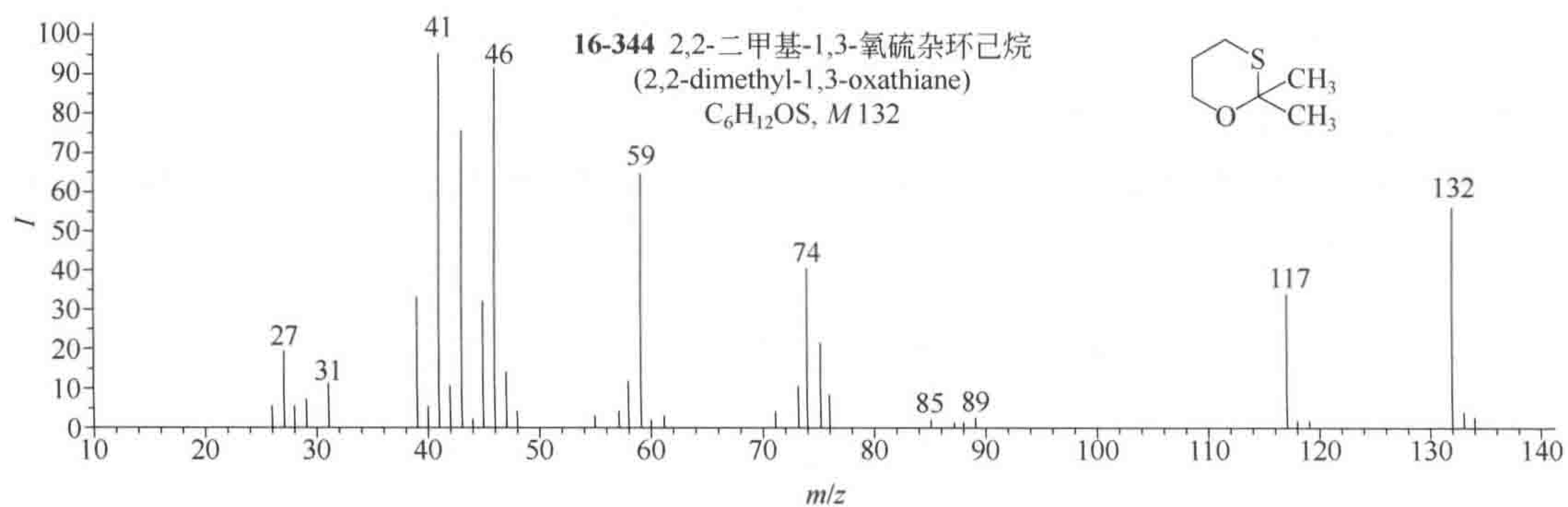


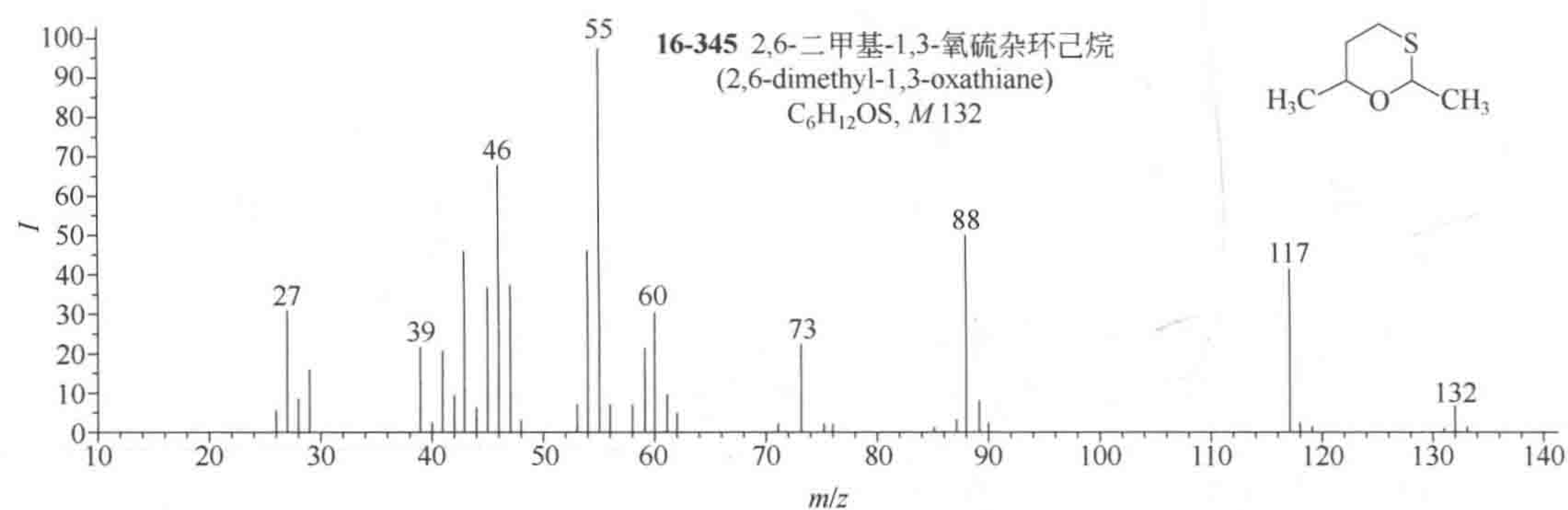


八、氧硫杂环类

（1）2,2-二甲基-1,3-氧硫杂环己烷（**16-344**）的主要裂解是失去丙酮，另有羟异丙基离子 *m/z* 59。

（2）2,6-二甲基-1,3-氧硫杂环己烷（**16-345**）的主要裂解是失去乙醛。


16-344 2,2-二甲基-1,3-氧硫杂环己烷
(2,2-dimethyl-1,3-oxathiane)
$C_6H_{12}OS$, M 132
S
O
CH_3
CH_3
I
m/z
41
46
59
74
27
31
85
89
117
132


16-345 2,6-二甲基-1,3-氧硫杂环己烷
(2,6-dimethyl-1,3-oxathiane)
$C_6H_{12}OS$, M 132
S
O
H_3C
CH_3
I
m/z
55
46
88
117
27
39
60
73
132

第十七章　元素有机化合物

有机化合物是一类含有碳氢元素的化合物，也常常含有氧、氮、硫、氯、溴和碘元素。除此 8 元素外，有机化合物中含有其他的元素称为异元素。当异元素直接和碳原子相连时，则称这类化合物为元素有机化合物。

元素有机化合物一般分为金属有机化合物和非金属有机化合物，这些有机化合物在有机合成中有着极其重要的作用，例如在偶联反应中经常用到的硼试剂、硅试剂，在亲核加成反应中用到的有机锂、有机铝试剂。因此，对这些有机化合物结构的了解有助于我们对有机试剂的选择和对有机反应机理的认识。下面我们来分析不同类元素有机化合物的质谱裂解规律和特点（本章所涉及化合物的 MS/MS 谱图较少，故未收录）。

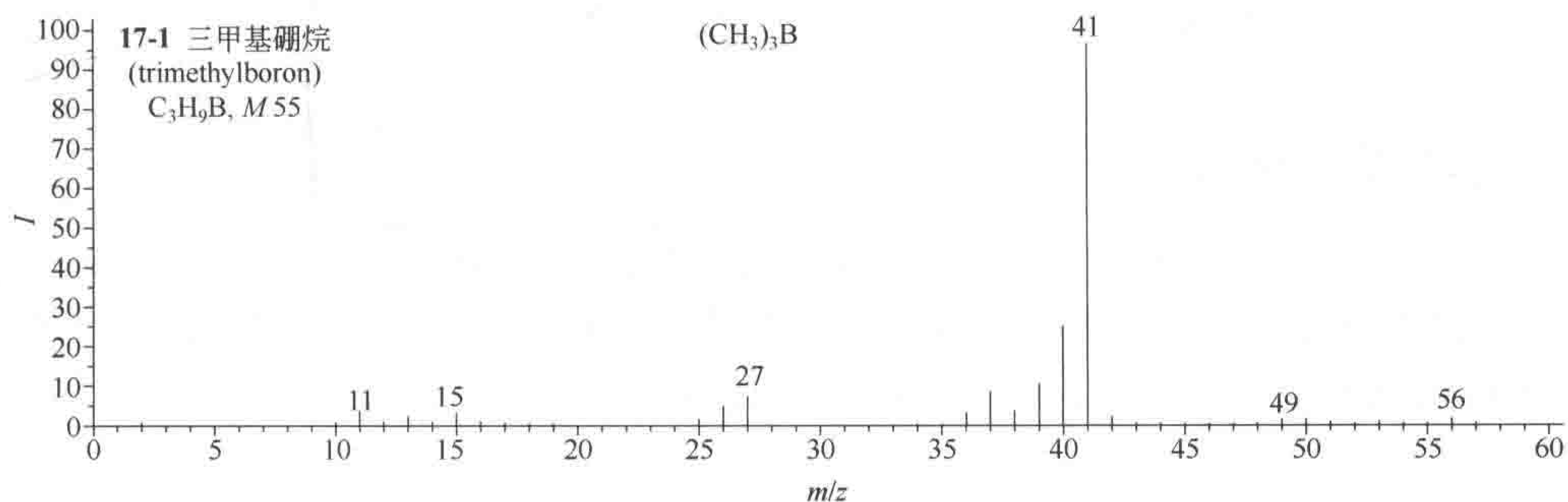
第一节　含硼、铝的化合物

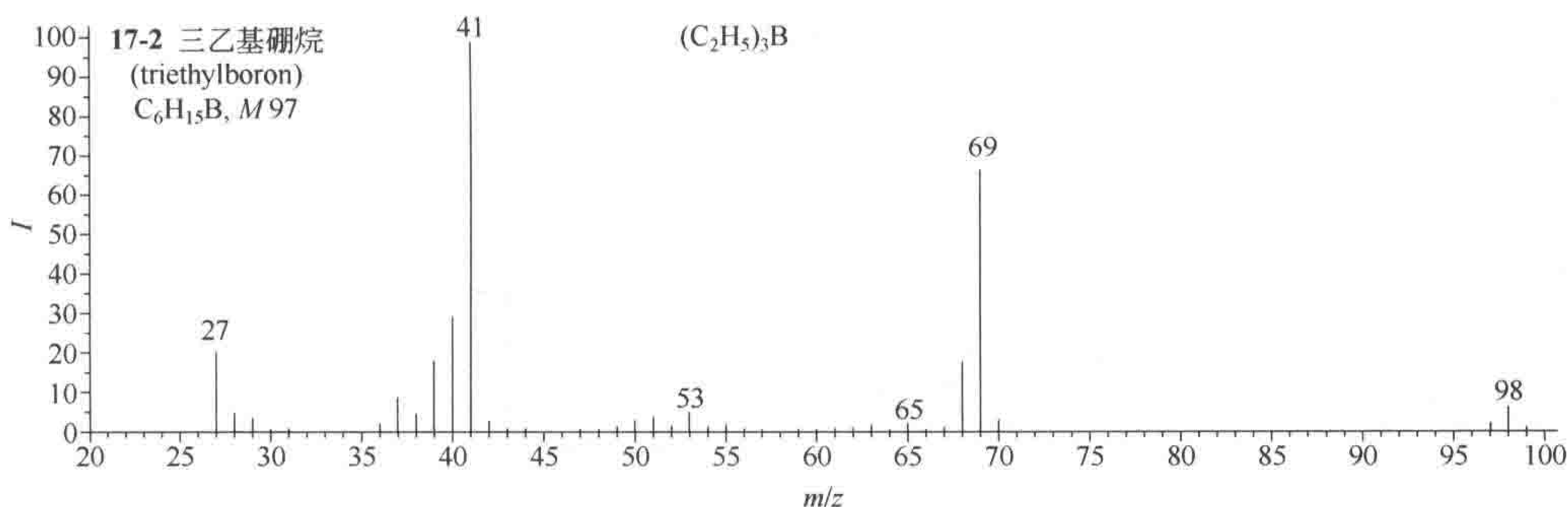
一、含硼的化合物

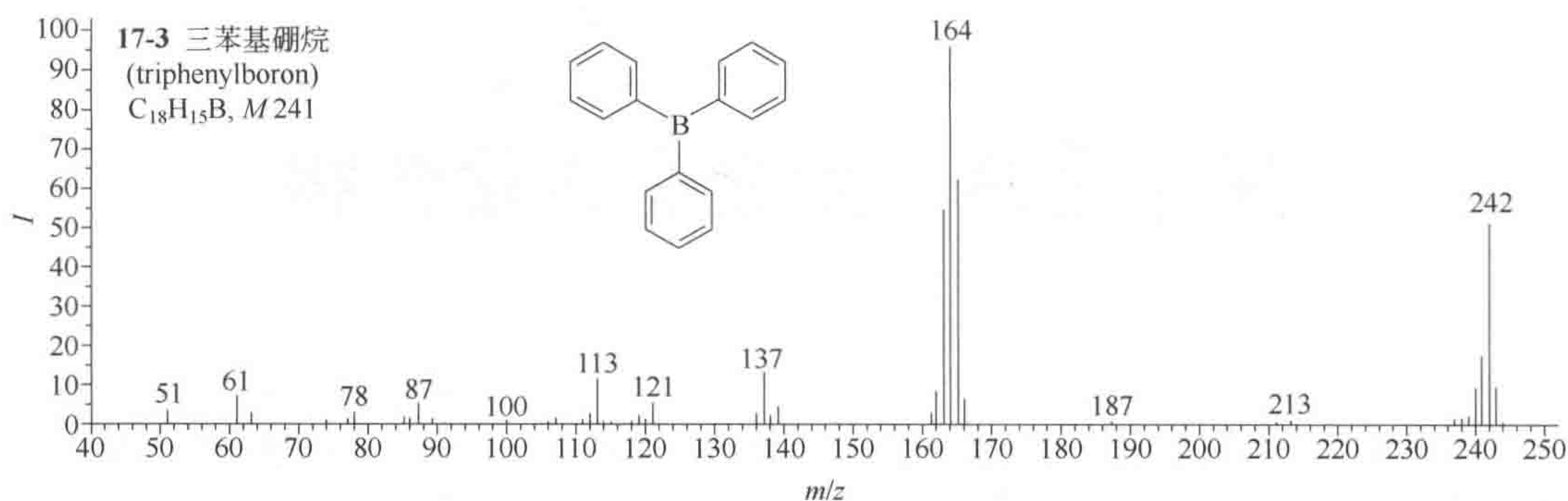
（1）三烃基硼烷类化合物的裂解首先发生的是烃基和硼原子所形成键的断裂，三甲基硼烷（**17-1**）发生碳硼键的断裂生成离子峰$[M-15]^+$。

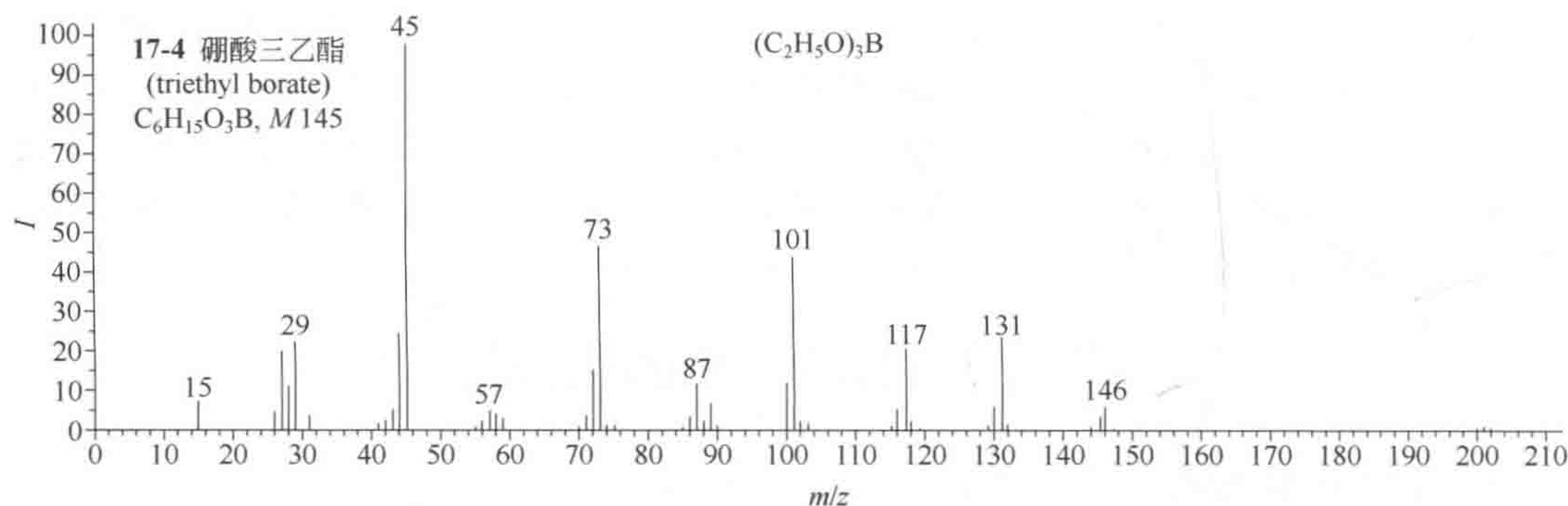
（2）根据烃基的不同，有可能会发生氢原子的重排。三乙基硼烷（**17-2**）首先失去一个乙基，得到$[M-29]^+$，然后经过一个氢原子的重排，失去一个乙烯中性分子，得到离子 m/z 41。

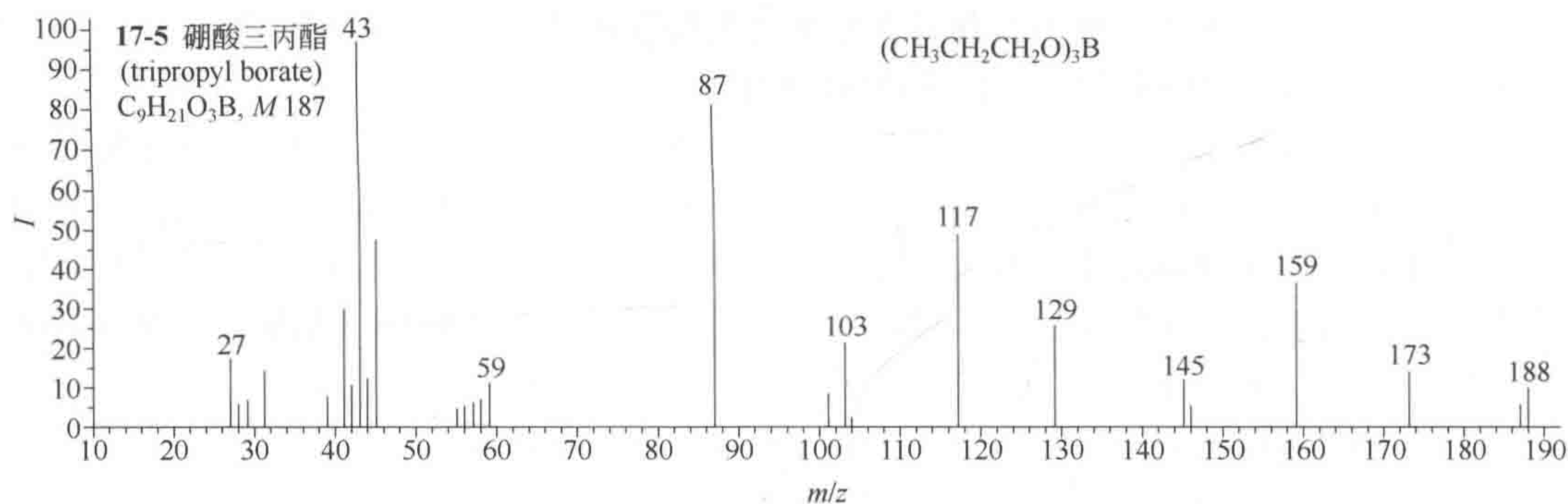
（3）硼酸酯类化合物的裂解方式和有机硼烷类似，首先是发生硼氧键的断裂，如果烃基是多个碳原子链的话，也会发生碳碳键的断裂和氢原子的迁移，例如，硼酸三乙酯（**17-4**）的碎片峰中有 $M-CH_3$，$M-OC_2H_5$，$M-OC_2H_5-C_2H_4$ 等离子峰。





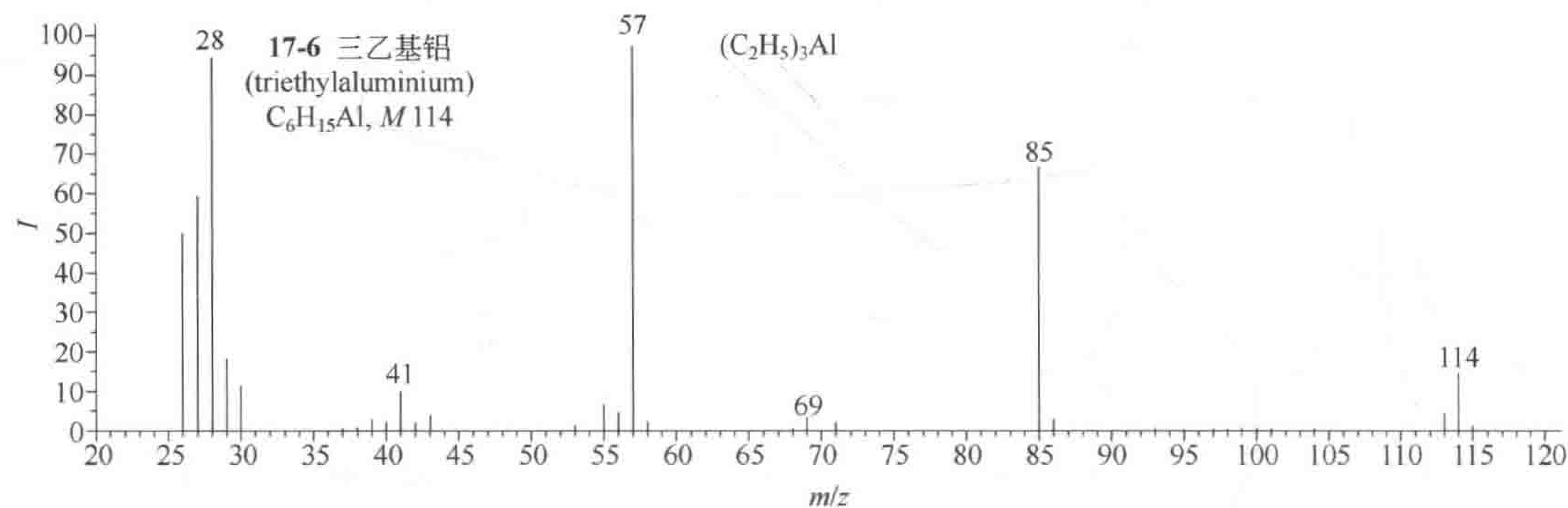


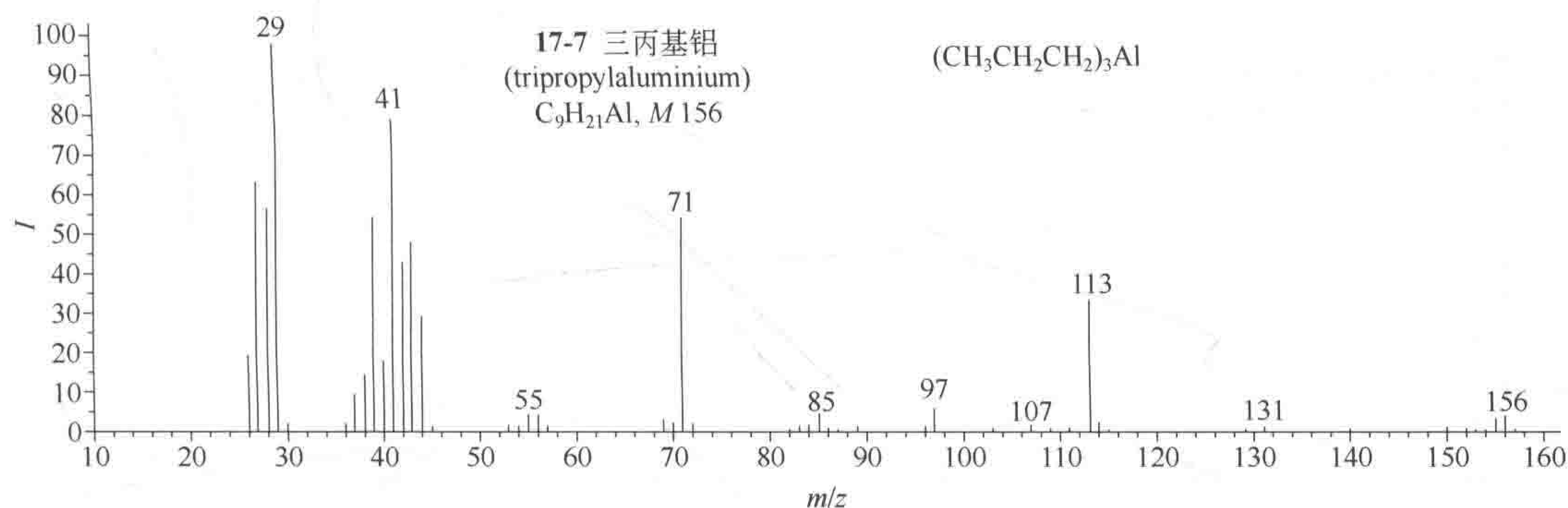




二、含铝的化合物

硼、铝属于同一族元素，有机铝化合物和硼烷有着类似的裂解方式，在三烃基铝化合物当中，首先发生的裂解同样是碳铝键的断裂，生成 M−R 离子，有些三烃基铝化合物也可以发生氢重排的现象，例如三乙基铝（**17-6**），生成 $M-C_2H_5$，$M-C_2H_5-C_2H_4$ 离子。



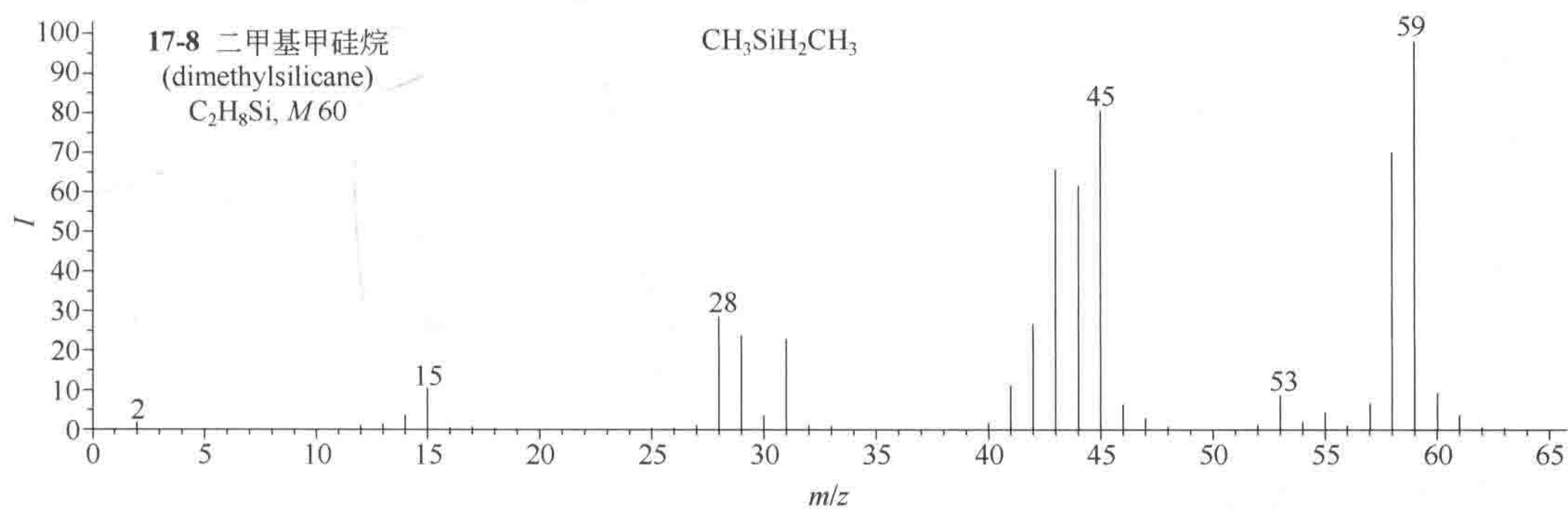


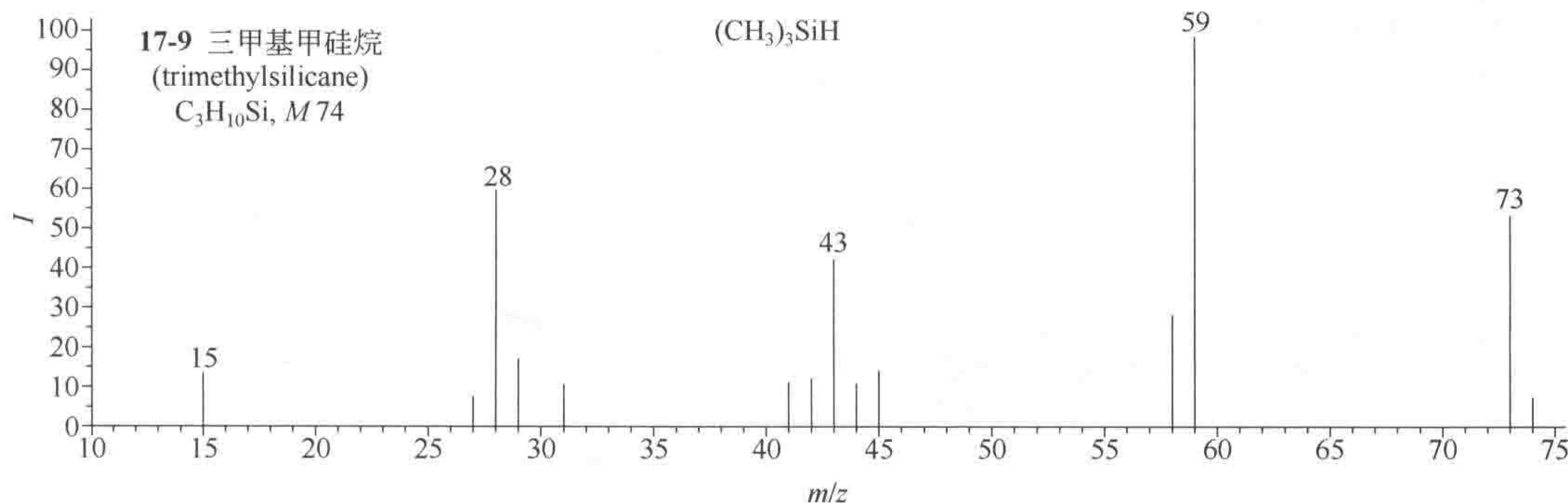
第二节　含硅、锗、铅的化合物

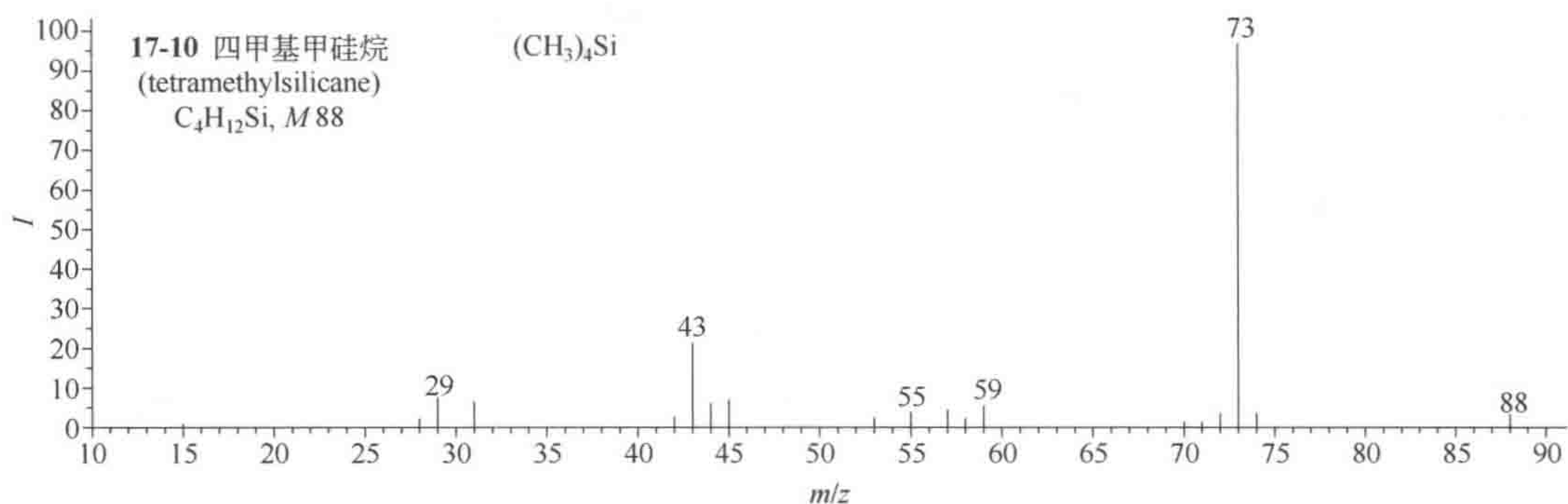
一、含硅的化合物

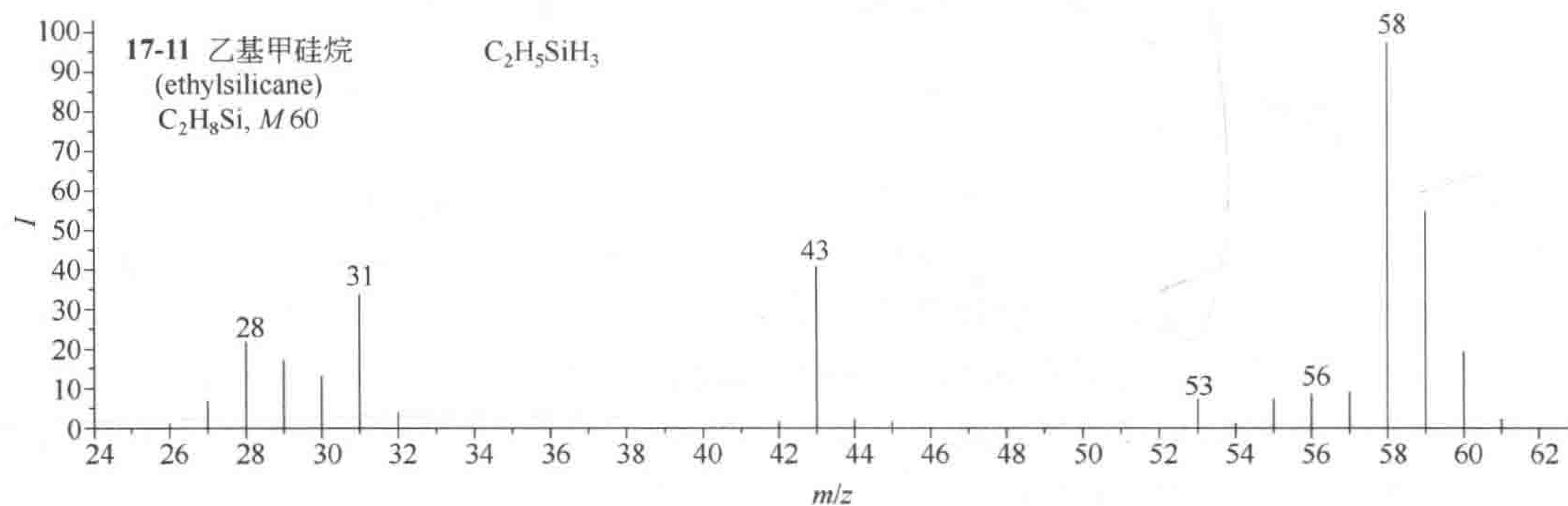
（1）有机硅化合物有一些很好的性能，例如耐水、耐温、介电性能，而这些性能和有机硅的结构是紧密相连的。一般来说，常见的有机硅化合物包括有机硅烷和有机硅氧烷。有机硅烷可以看作是甲硅烷分子上的氢被烃基所取代的产物，例如二甲基甲硅烷、三甲基甲硅烷、乙基甲硅烷，氢原子没有完全被烃基取代的硅烷裂解通常是 M−H 的离子峰比较强，然后再伴随着碳硅键的断裂所形成的离子峰。例如在三甲基甲硅烷（**17-9**）的碎片离子峰当中，存在着 M−H, M−H−CH_3，M−H−CH_3−CH_3。

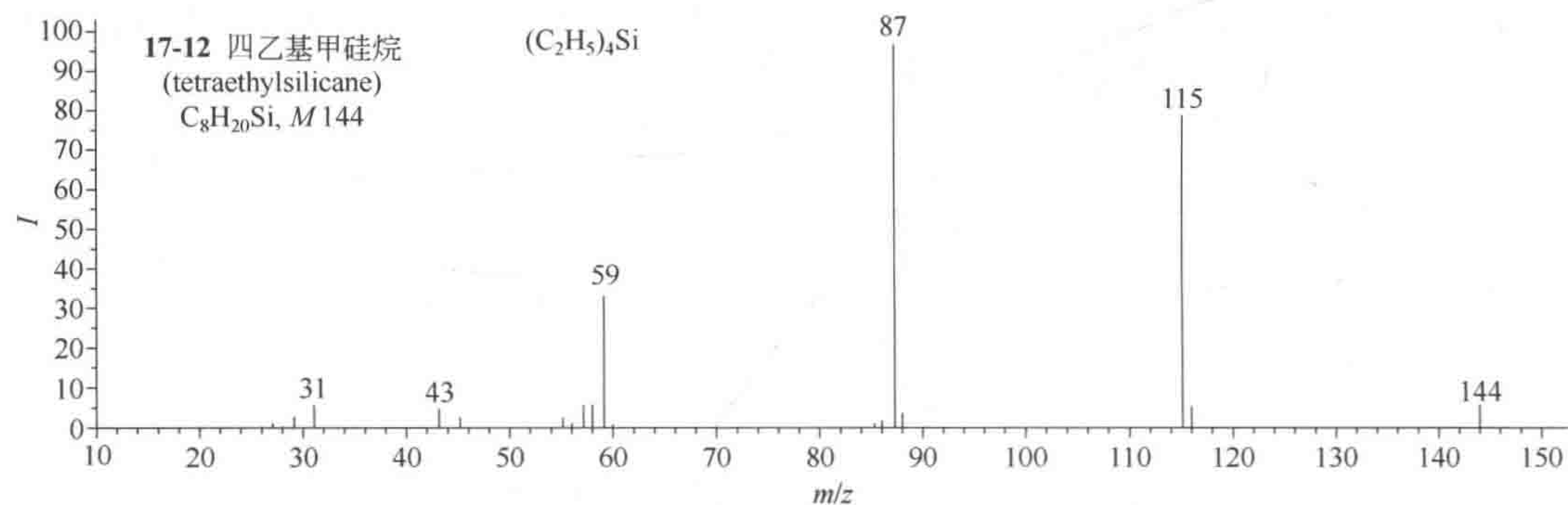
（2）另一类是含有硅氧键的有机硅化合物，如硅酸酯和硅醚。四甲基硅酸酯（**17-13**）的裂解途径是 M−CH_3O−CH_2O, M−CH_3O−CH_3O, M−CH_3−CH_2O；三甲基硅醚的裂解主要发生的是碳硅键的断裂（**17-14**）。

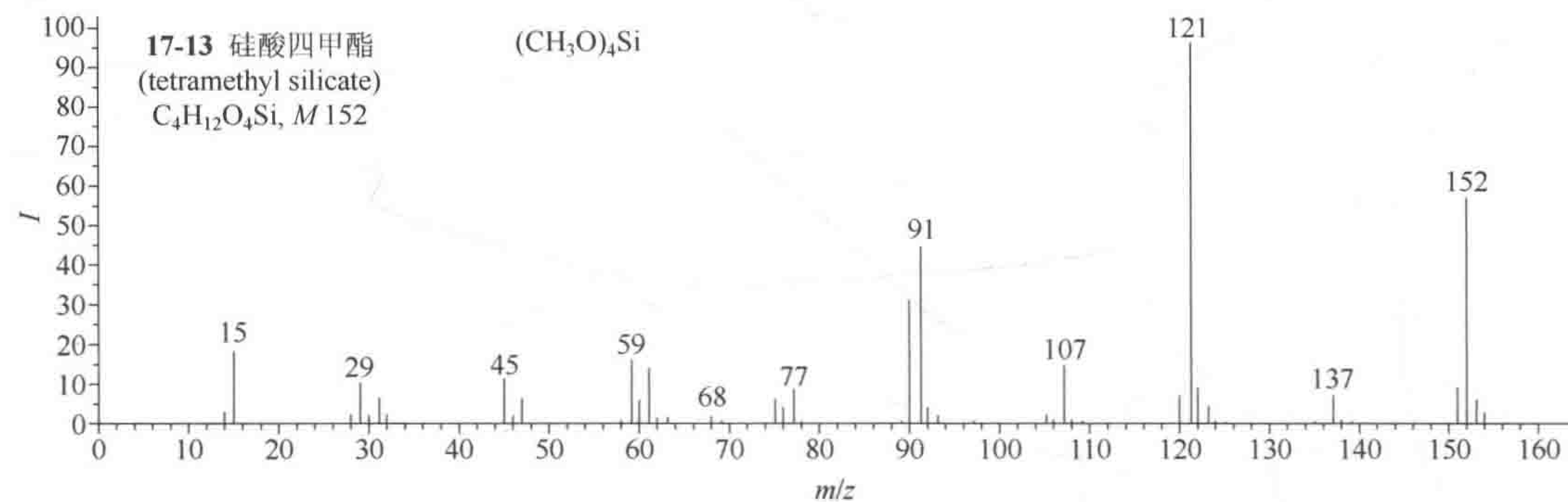


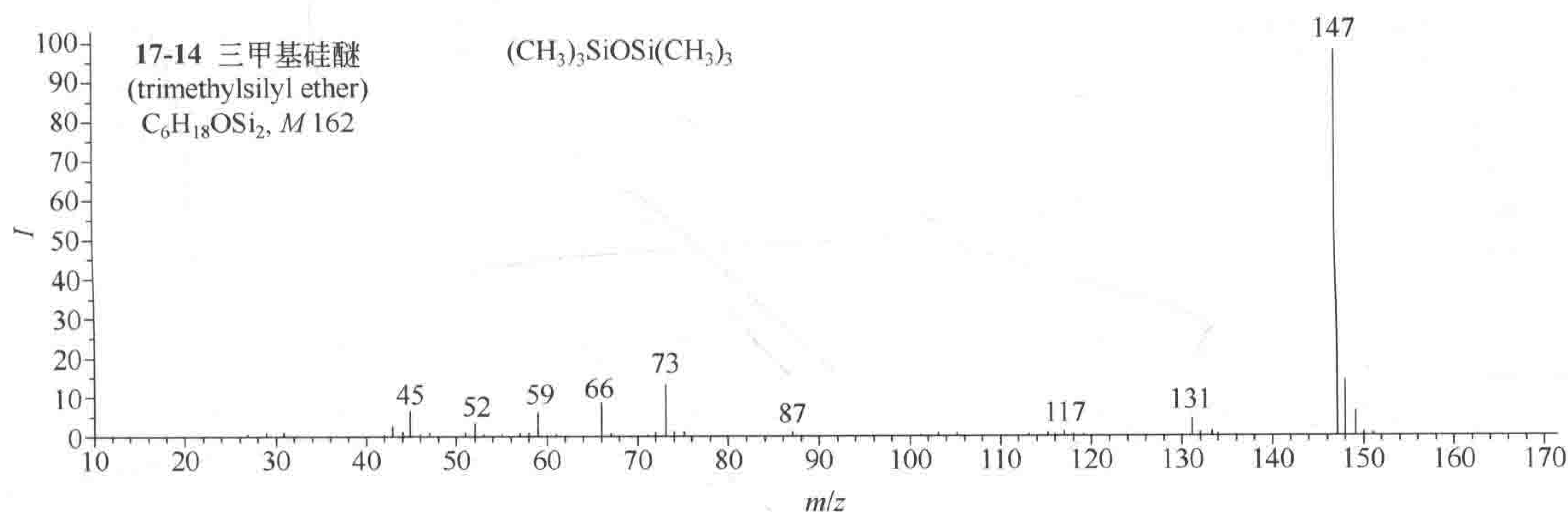



17-10 四甲基甲硅烷
(tetramethylsilicane)
$C_4H_{12}Si$, M 88
$(CH_3)_4Si$
73
43
29
55
59
88
I
m/z


17-11 乙基甲硅烷
(ethylsilicane)
C_2H_8Si, M 60
$C_2H_5SiH_3$
58
43
31
28
53
56
I
m/z

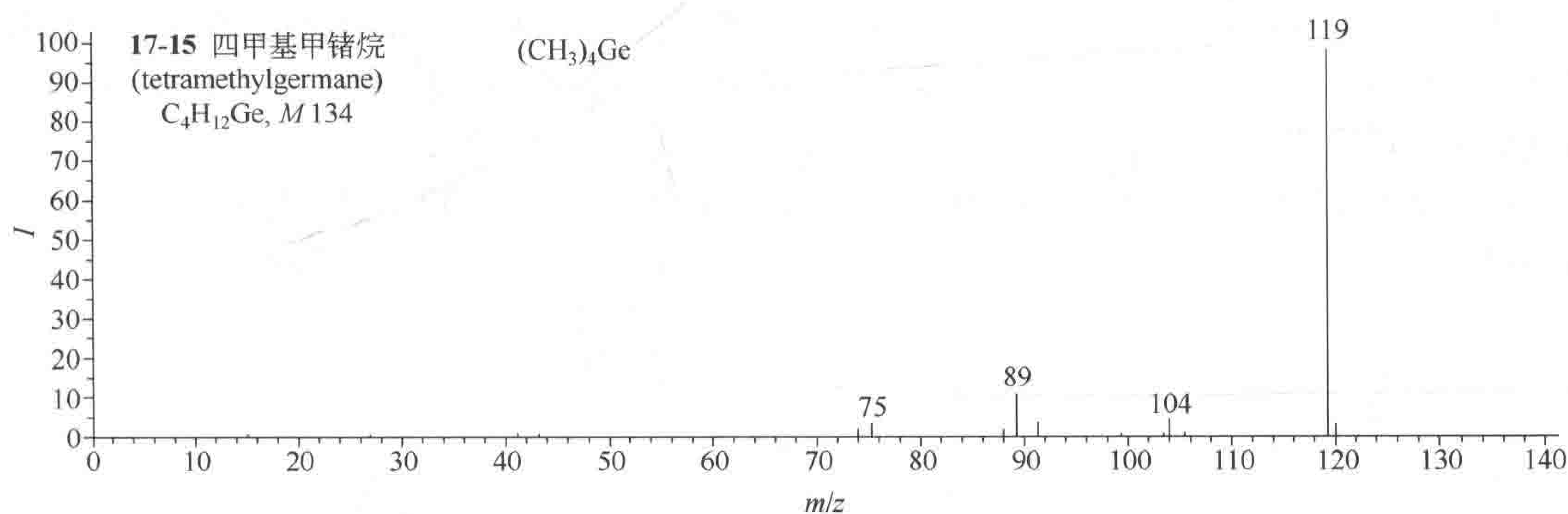

17-12 四乙基甲硅烷
(tetraethylsilicane)
$C_8H_{20}Si$, M 144
$(C_2H_5)_4Si$
87
115
59
31
43
144
I
m/z

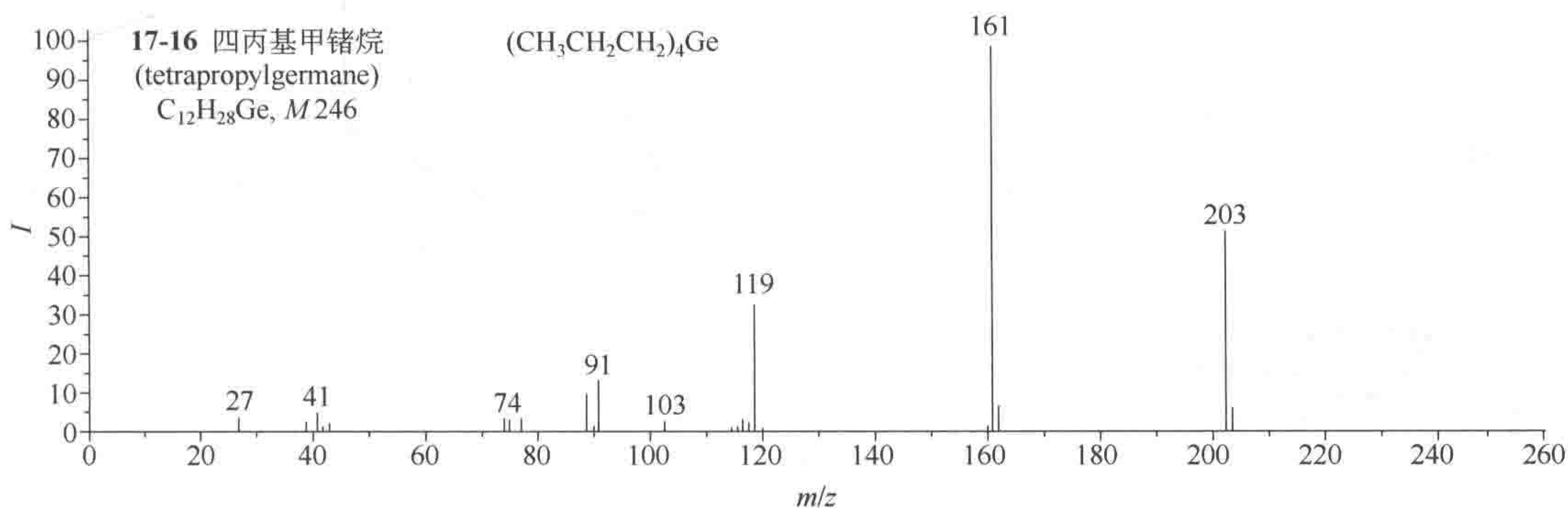

17-13 硅酸四甲酯
(tetramethyl silicate)
$C_4H_{12}O_4Si$, M 152
$(CH_3O)_4Si$
121
152
91
15
29
45
59
68
77
107
137
I
m/z



二、含锗的化合物

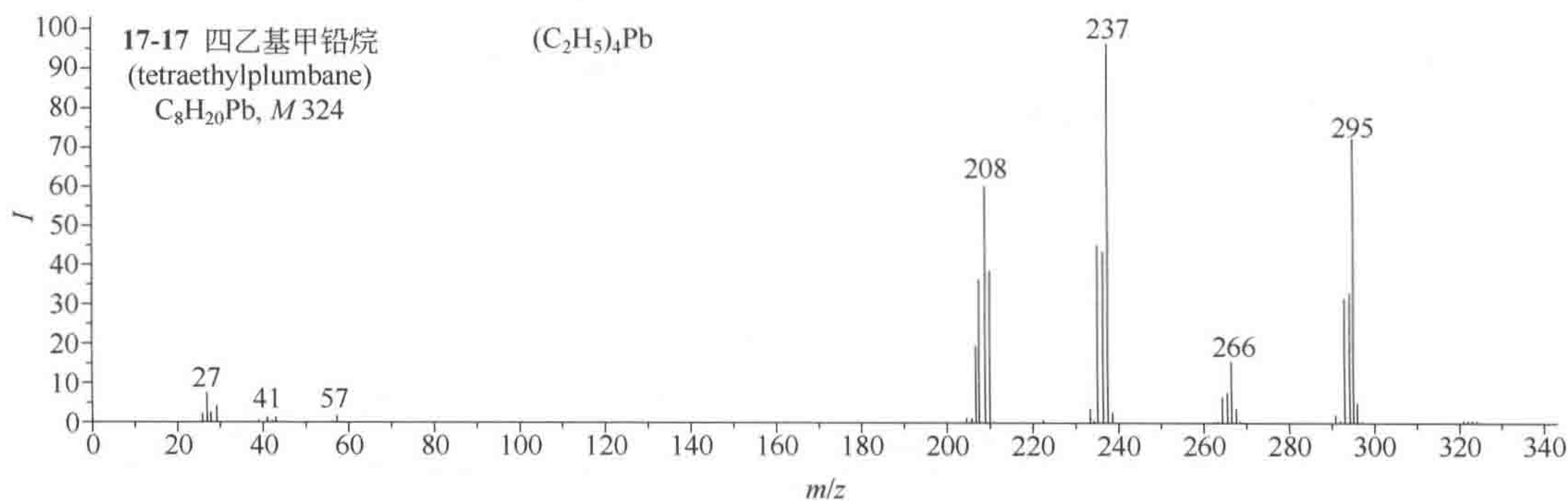
四甲基甲锗烷化合物（**17-15**）的裂解 $M-CH_3$ 离子峰比较强，也有弱的离子峰 $M-CH_3-CH_3$，$M-CH_3-CH_3-CH_3$，而四丙基甲锗烷化合物（**17-16**）裂解途径单一，即 $M-C_3H_7-C_3H_6-C_3H_6-C_3H_6$，存在着氢的重排。





三、含铅的化合物

四乙基铅化合物（**17-17**）裂解方式比较简单，都是碳铅键的断裂，有 $M-C_2H_5$，$M-C_2H_5-C_2H_5$，$M-C_2H_5-C_2H_5-C_2H_5$, $M-C_2H_5-C_2H_5-C_2H_5-C_2H_5$ 等离子峰。

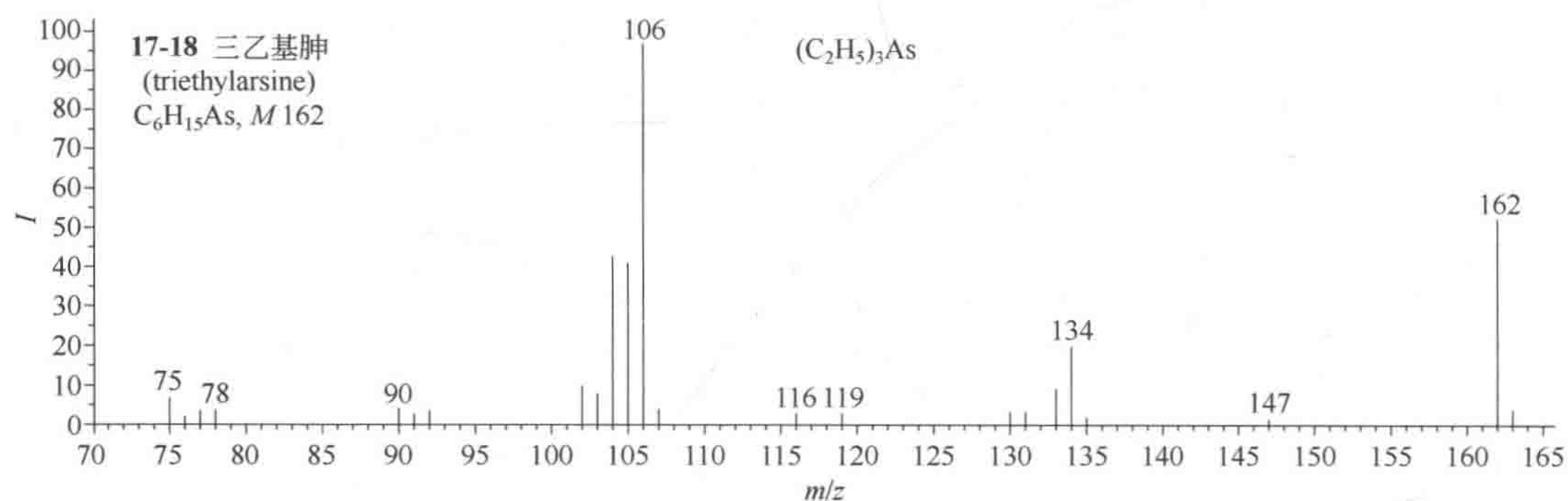


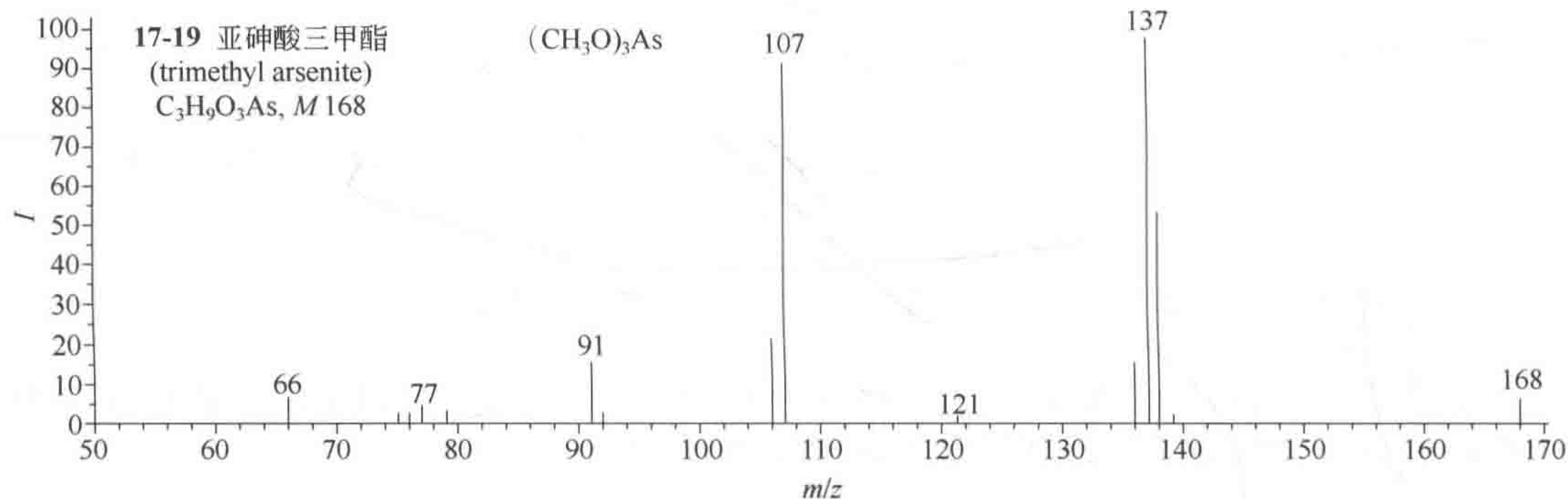
第三节 含砷、锑的化合物

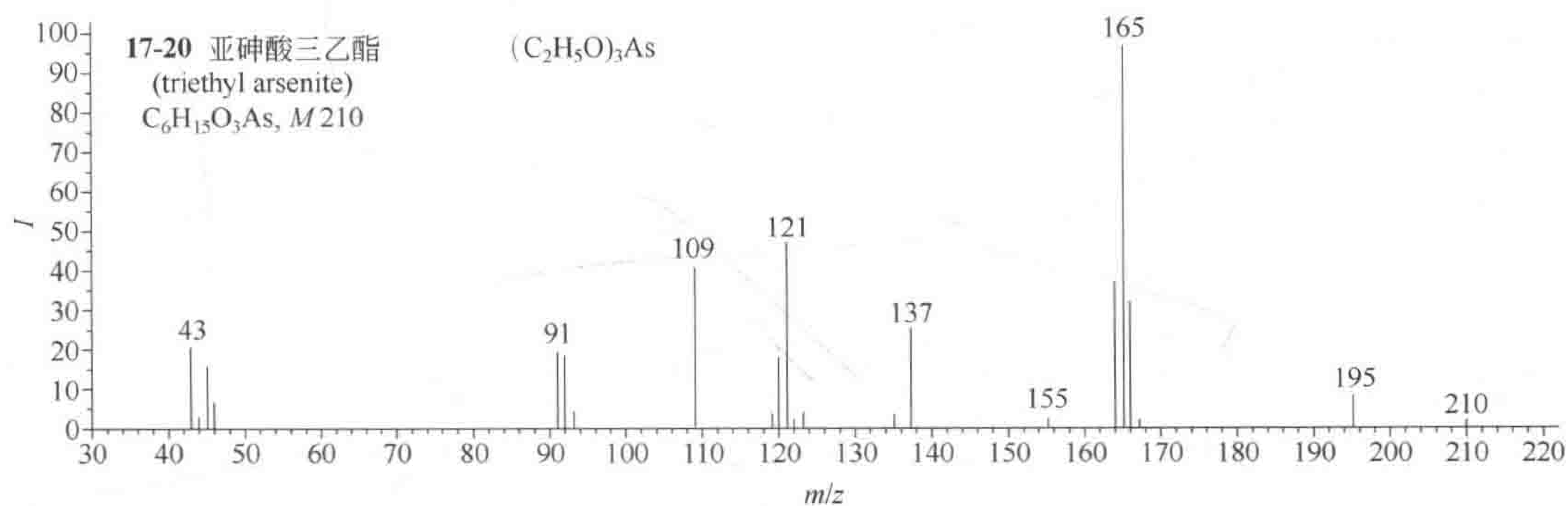
一、含砷的化合物

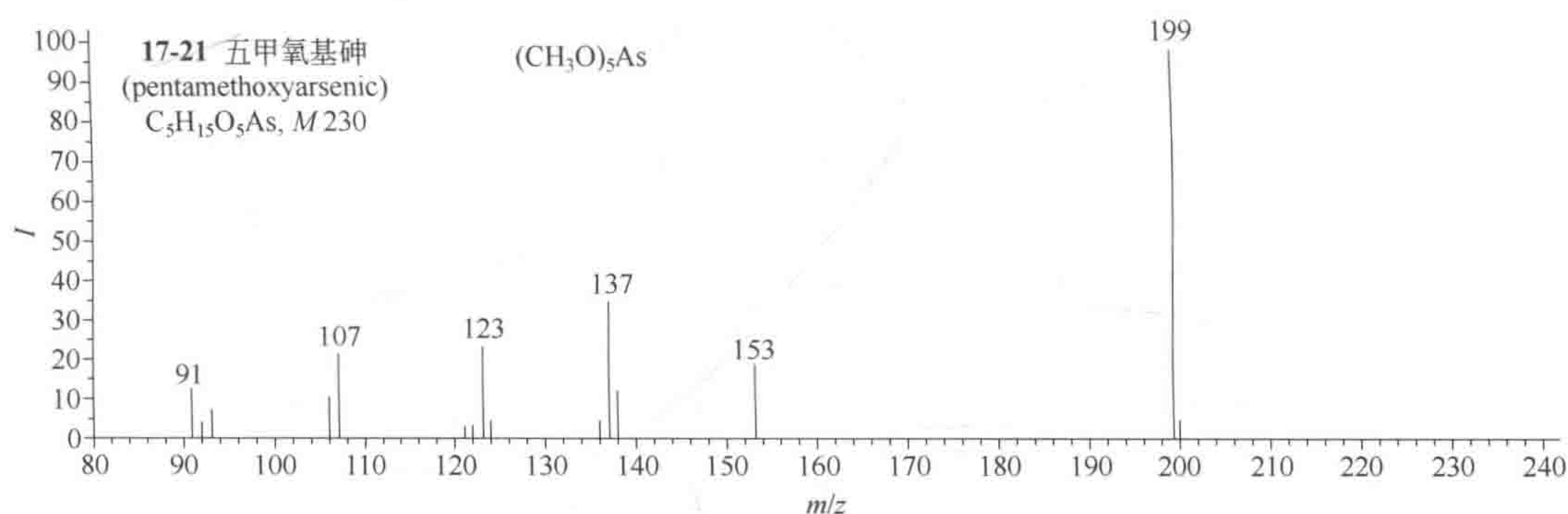
（1）有机砷化合物一般有三价砷有机化合物和五价砷有机化合物，常见的三价砷化合物有三烷基砷和亚砷酸酯，它们的裂解方式比较简单，一般首先是碳砷键或氧砷键的断裂，同时伴随着氢的转移。例如三乙基胂（**17-18**）的裂解途径有 M−C_2H_5，M−C_2H_4，M−C_2H_5−C_2H_4，M−C_2H_5−C_2H_5 等；亚砷酸三甲酯（**17-19**）的裂解途径有 M−OCH_3，M−OCH_3−OCH_3，M−OCH_2−OCH_3 等。

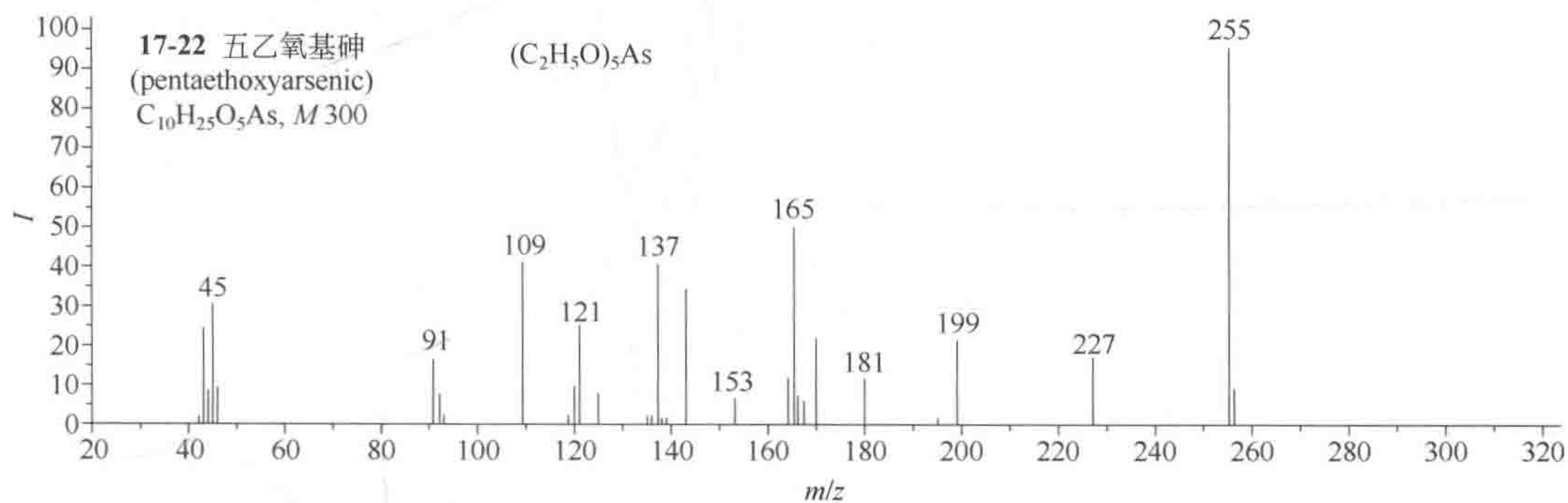
（2）五烷氧基砷中离子峰 M−OR 信号比较强，例如五甲氧基砷（**17-21**）和五乙氧基砷（**17-22**）。





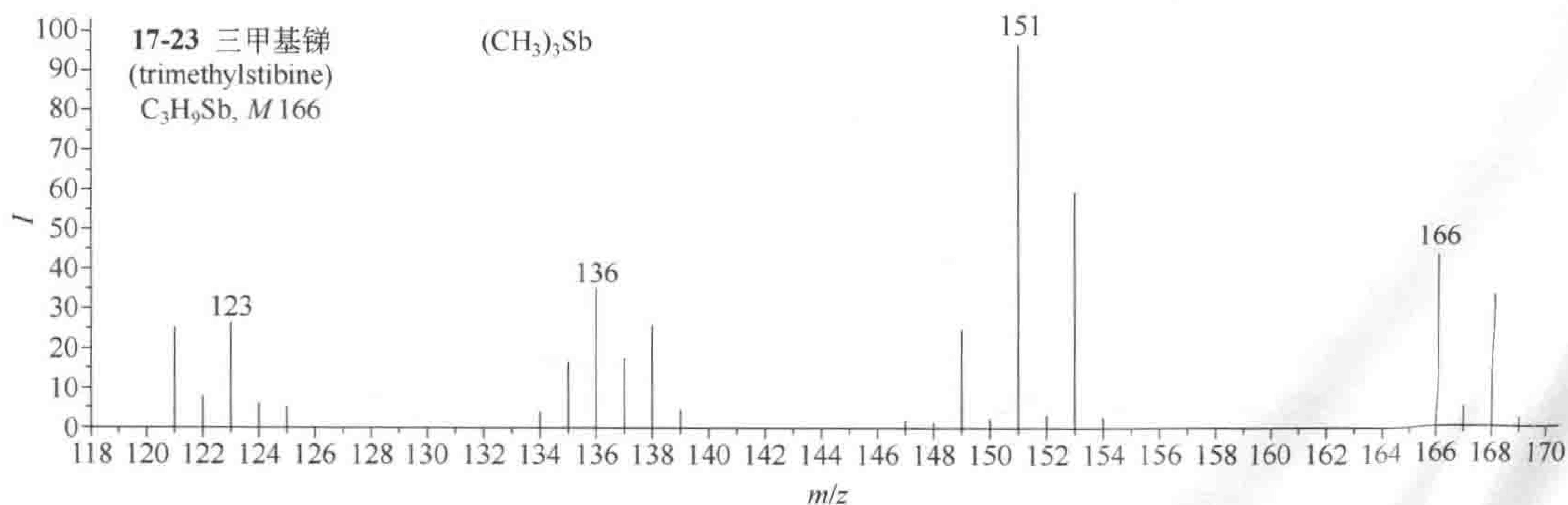


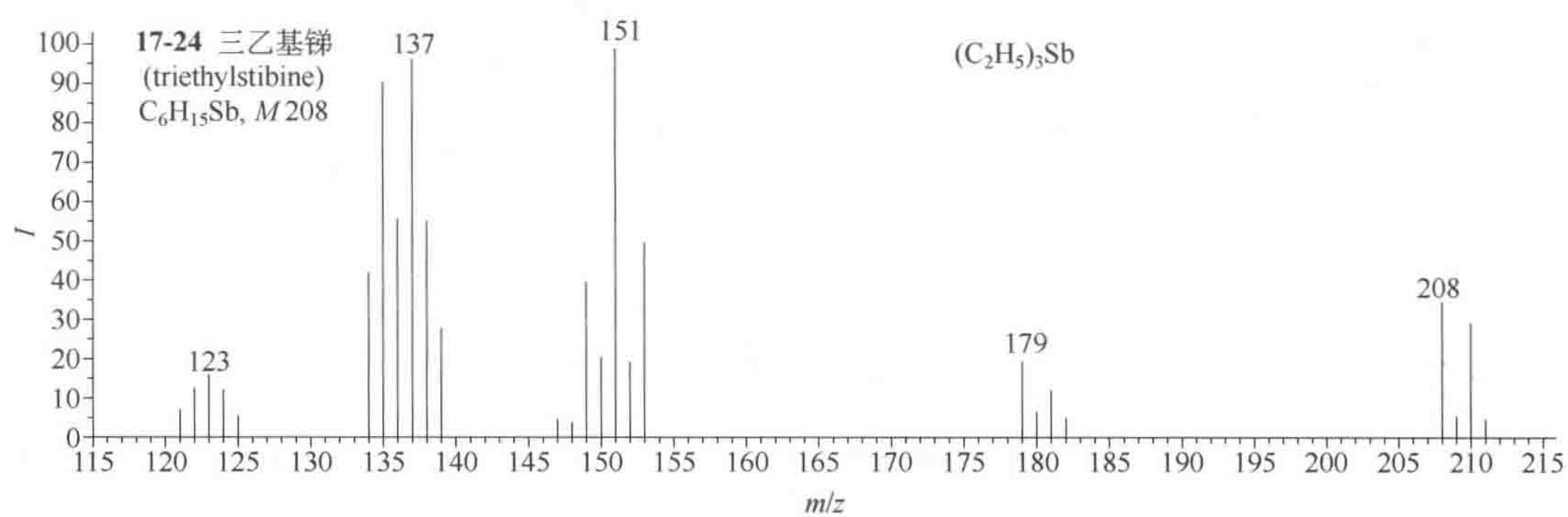




二、含锑的化合物

三烷基锑化合物的裂解方式（**17-23**，**17-24**）和前面讲到的有机砷化合物的裂解方式类似，首先也是碳锑键的断裂，同时伴随着氢的转移。




17-24 三乙基锑
(triethylstibine)
$C_6H_{15}Sb$, M 208
$(C_2H_5)_3Sb$
123
137
151
179
208
I
m/z

第十八章　天然有机化合物

第一节　黄酮、黄烷酮和查耳酮类

一、黄酮类

黄酮类化合物泛指两个具有酚羟基的苯环（A 环与 B 环）通过中央三碳原子相互连接而成的一系列化合物，广泛存在于自然界的某些植物和浆果中，总数有四千多种，其分子结构不尽相同，如芸香苷、橘皮苷、栎素、绿茶多酚、花色糖苷、花色苷酸等都属黄酮类化合物。

黄酮类化合物的基本母核为 2-苯基色原酮（　），其结构中常连接有酚羟基、甲氧基、甲基、异戊烯基等官能团。此外，它还常与糖结合成苷。

1. EI-MS 谱图

（1）黄酮（**18-1**）母核的主要裂解如图 18-1 所示，其中较强裂解是 C 环的 RDA 裂解（即 C 环的 1,3 裂解），生成一对互补离子，即含 A 环的离子 *m/z* 120 和含 B 环的离子 *m/z* 102，离子 *m/z* 120 还可以失去一个 CO 得离子 *m/z* 92。此外，黄酮分子离子 *m/z* 222 能发生 M−CO 反应得离子 *m/z* 194，其 M−1 离子峰也比较强。

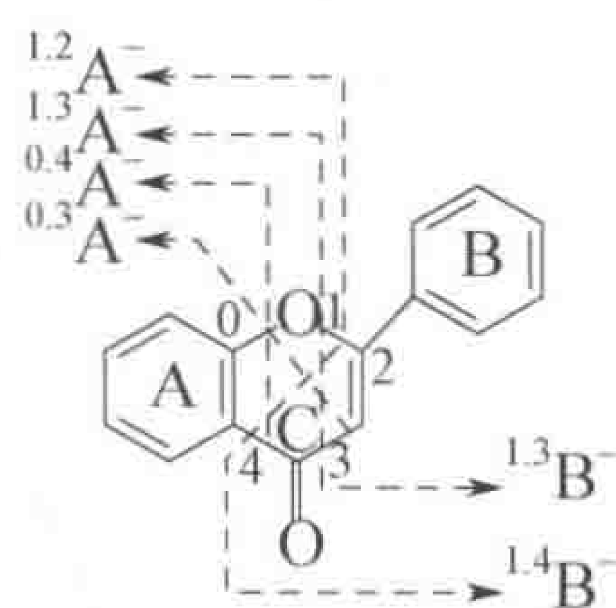


图 18-1　黄酮类的 C 环裂解图

（2）C3，C6，C8 上没有甲氧基取代的羟基和/或甲氧基黄酮衍生物，如芹菜素（**18-2**）、槲皮素（**18-3**）、刺槐素（**18-4**）和 5,7-二甲氧基黄酮（**18-5**）等，裂解基本同上，但随取代基的增多，含 A 环或 B 环的离子（以 A 或 B 离子表示）会随之减弱，甚至不出现。

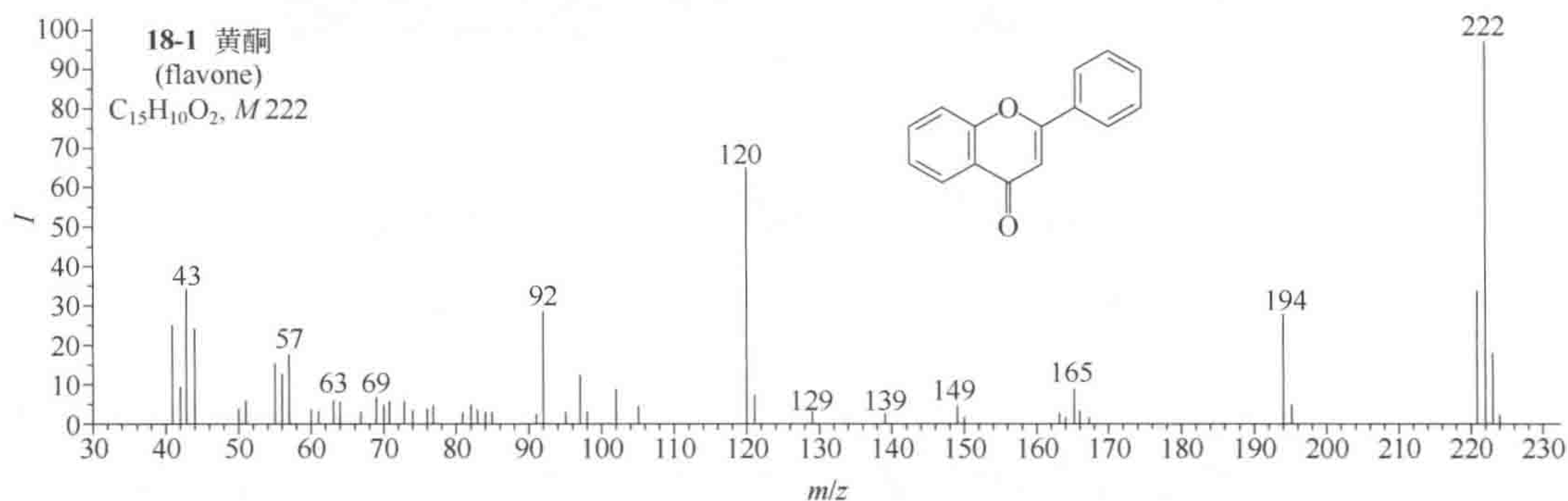
（3）C3，C6 或 C8 上有甲氧基取代的黄酮衍生物，如扎西黄酮（**18-6**），有很强的 $M-CH_3$ 和 $M-CH_4-CO$ 离子。其中，三种甲氧基取代的黄酮衍生物失甲基的强烈程度是 C8>C6>C3（**18-7**～**18-9**）。此外，这类化合物通常不出现 A 离子，而是出现 $A-CH_3$ 和 A−CO 离子。

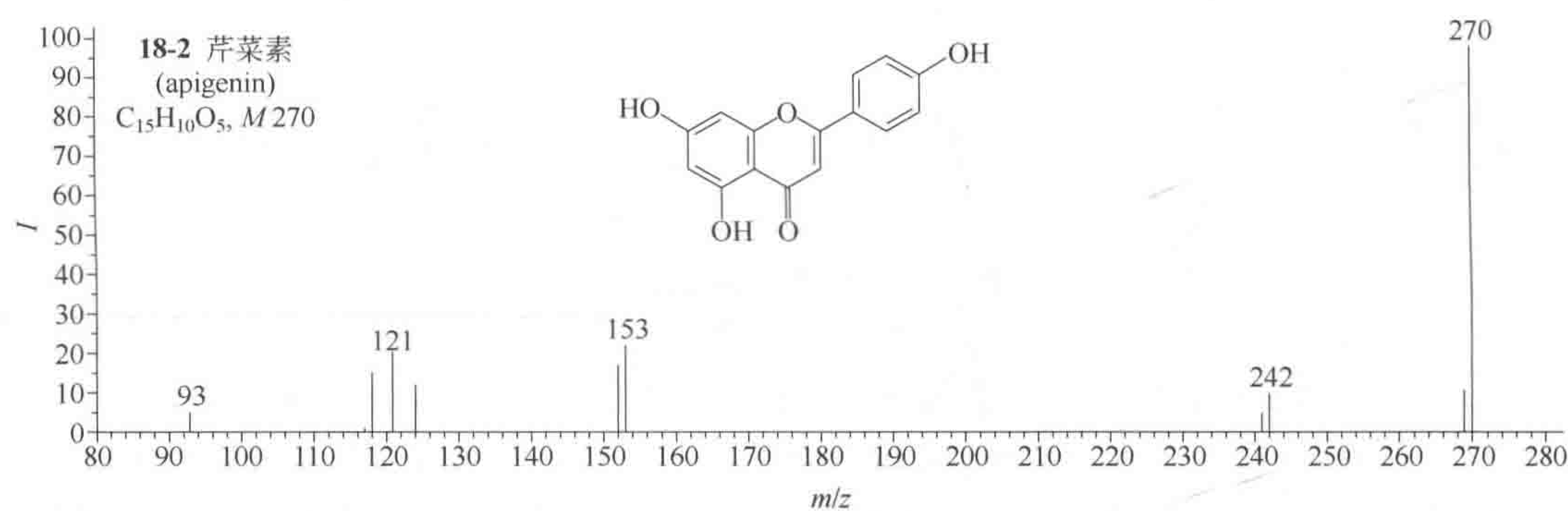
（4）C4 有甲氧基取代的黄酮类，如 3,3′,4′,7-四甲氧基黄酮（**18-10**），除了有较强的 $M-CH_3$ 和 $M-CH_3-CO$ 离子外，大多数 M−H 离子很强，失去的碳原子主要来自 C2′。

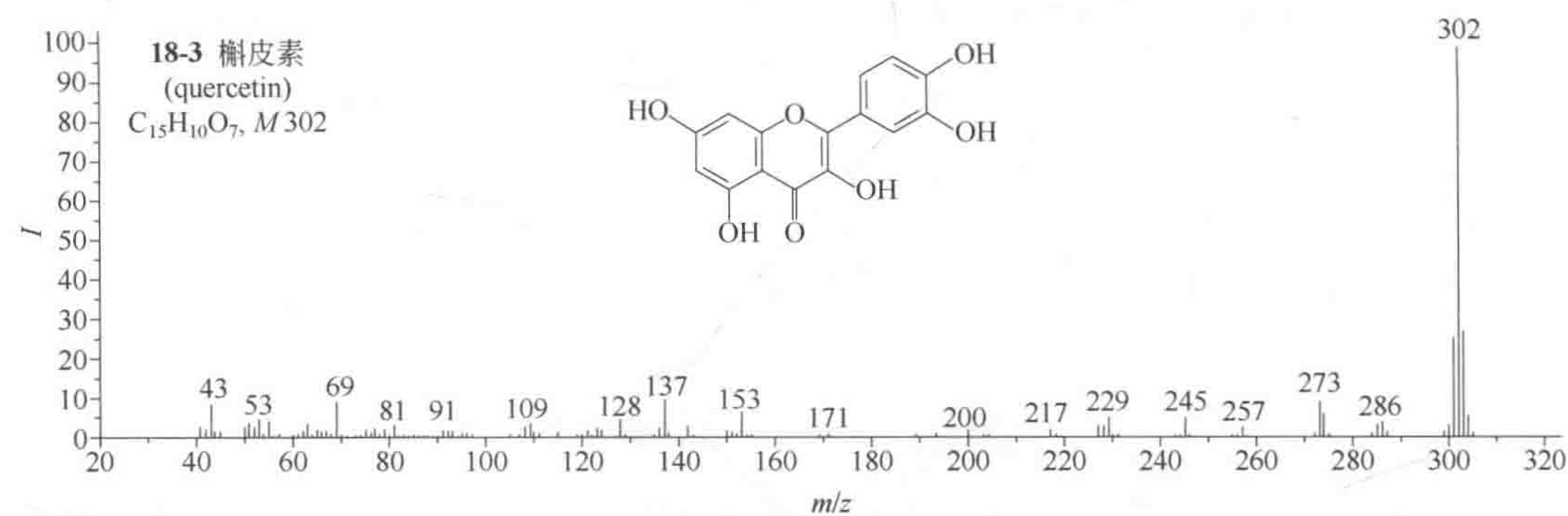
（5）C2′、C3 均有甲氧基取代的黄酮类，如 2′,3,4′,5,7-五甲氧基黄酮（**18-11**），其 $M-OCH_3$ 离子很强，失去的甲氧基也是来自 C2′。

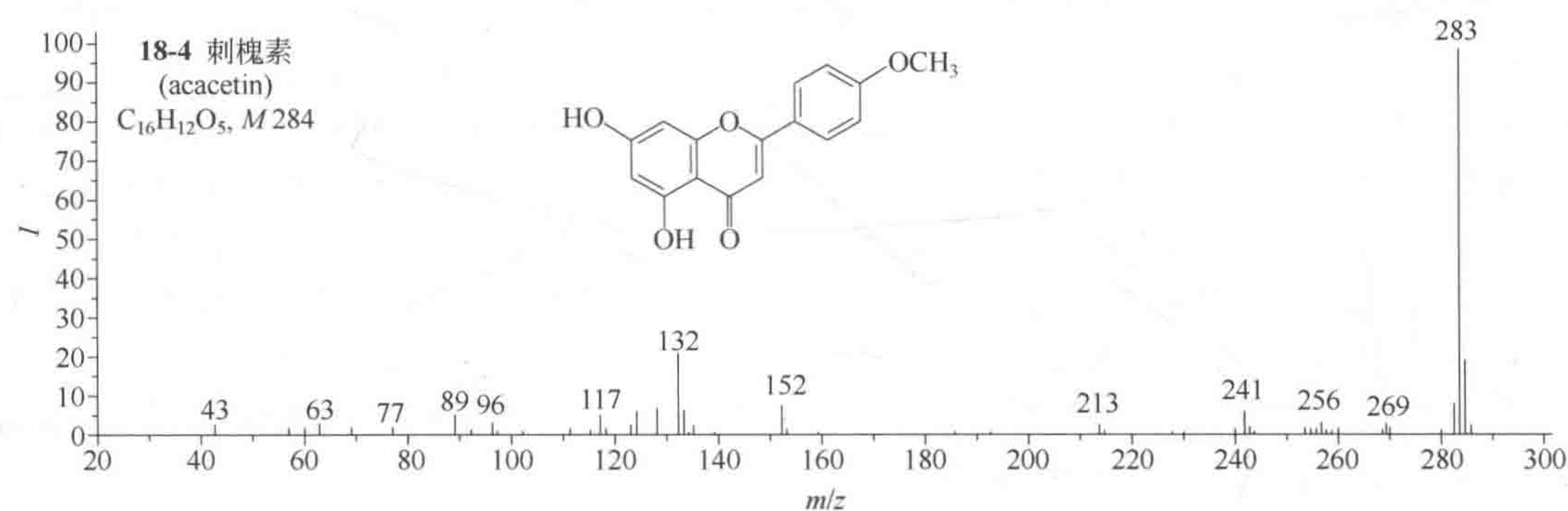
（6）具有 C3、C5 均有甲氧基取代的黄酮类，如 3,3′,4′,5,6,7-六甲氧基黄酮（**18-12**），除

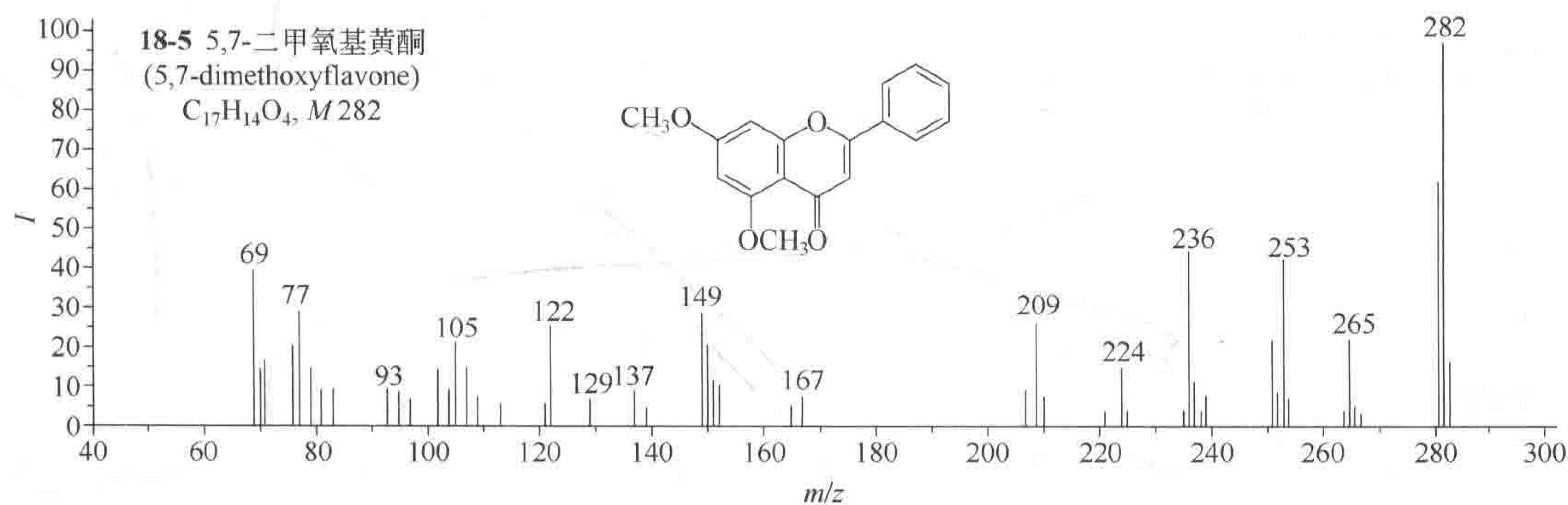
了有较强的 M−H、$M-CH_3$ 和 $M-CH_3-CO$ 离子外，尚有弱的 $M-H-H_2O$，失去的水多来自 C5 甲氧基和 C4 羰基。

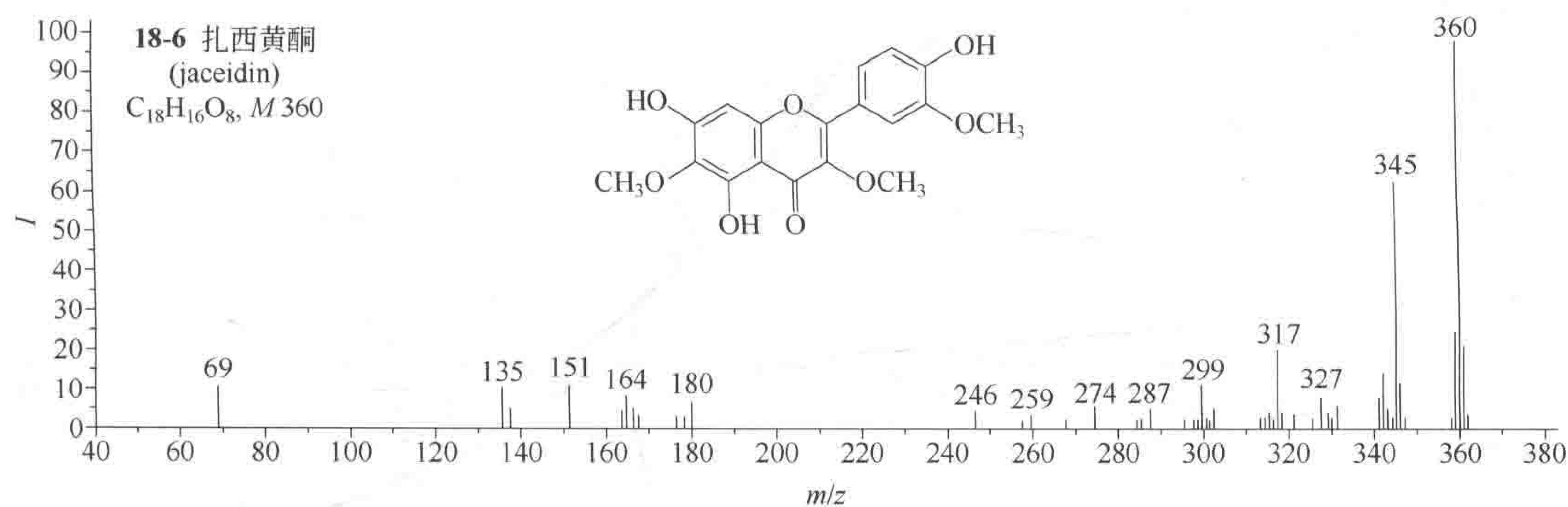


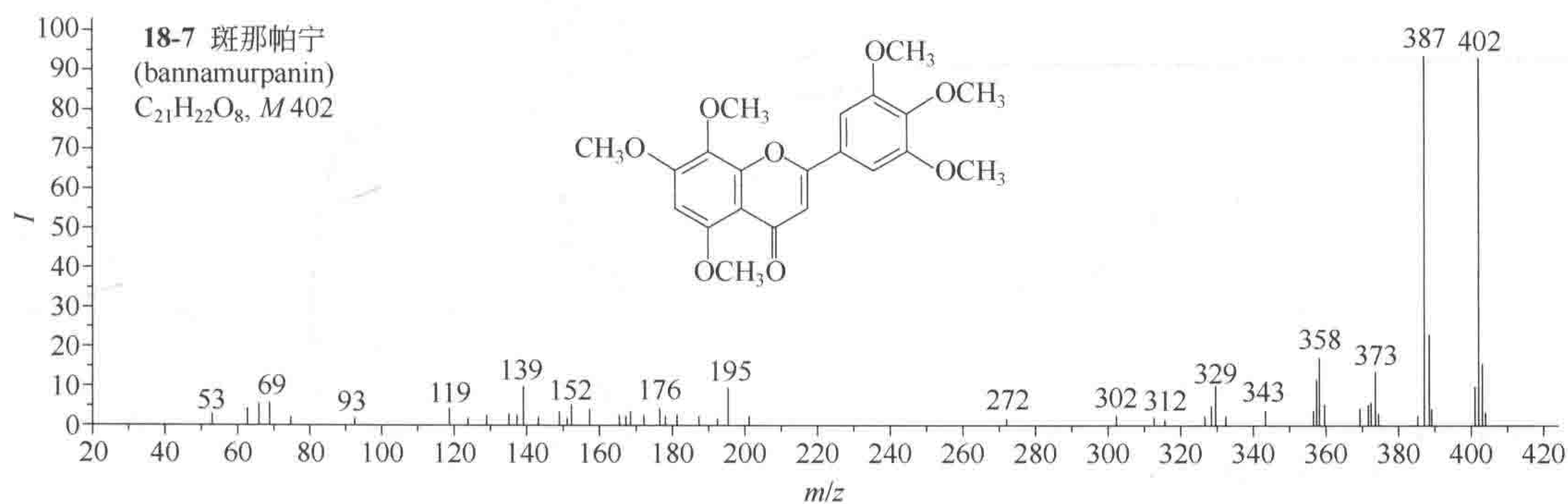


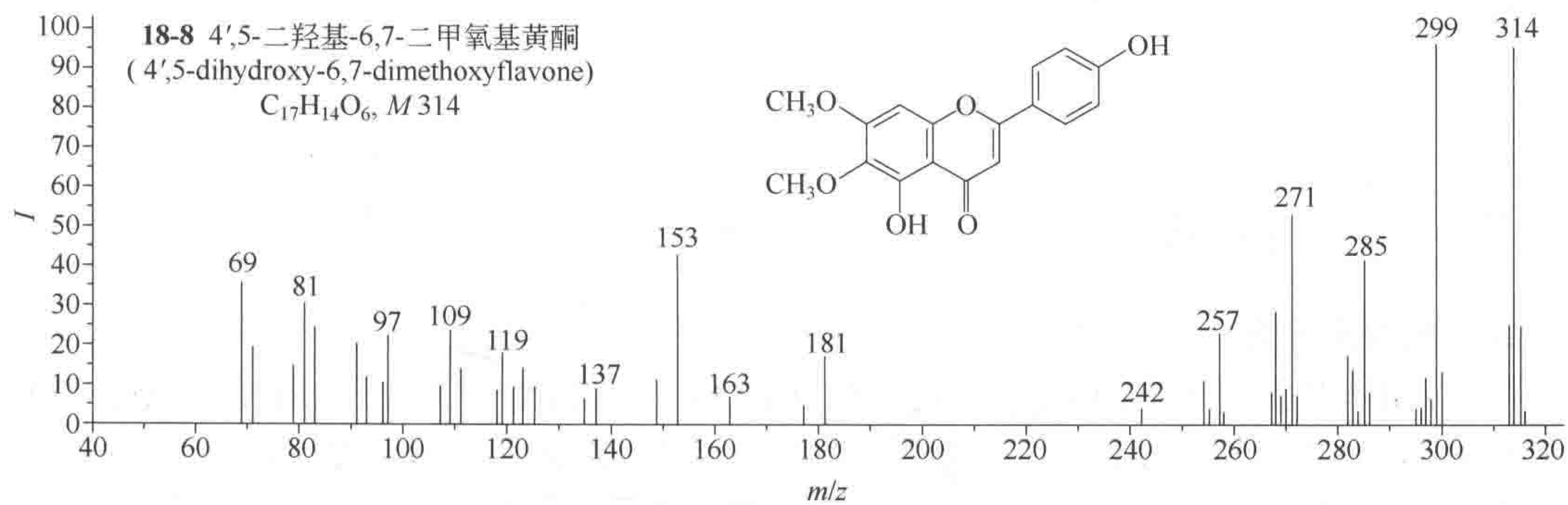


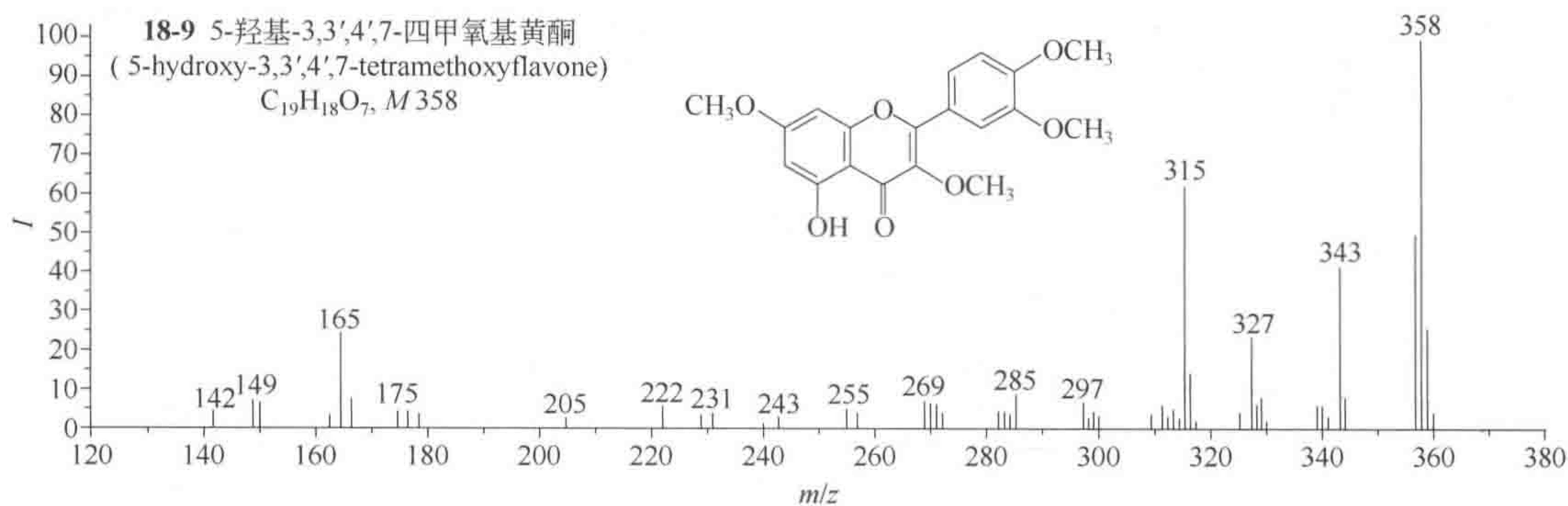


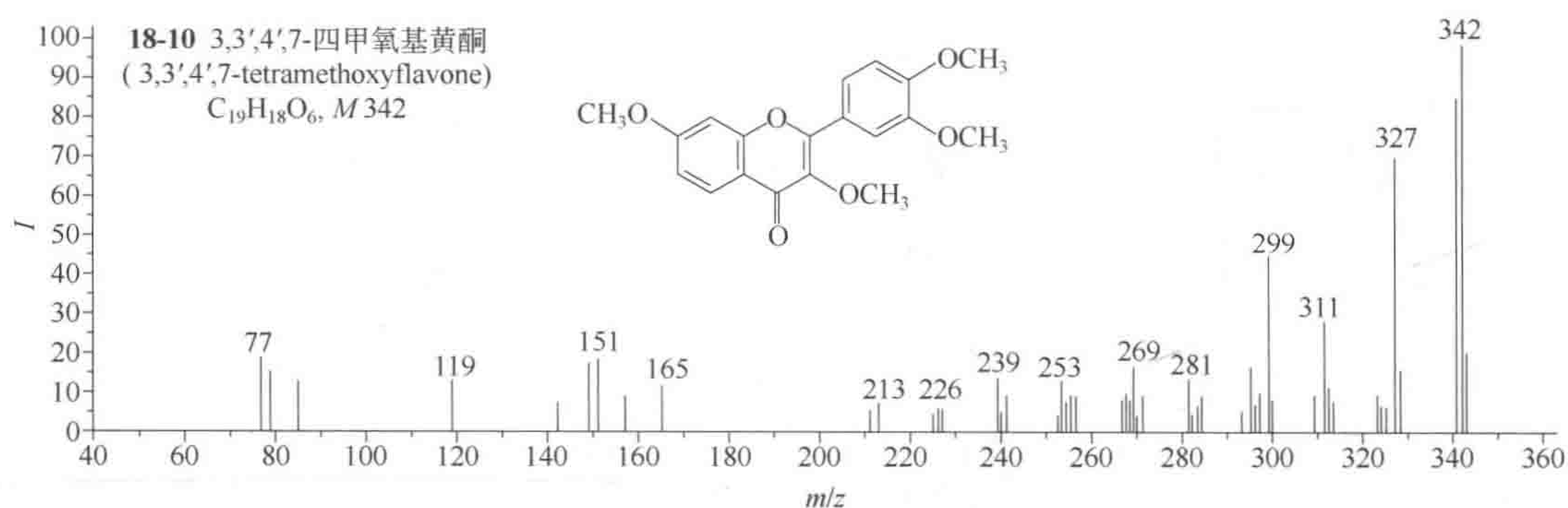

18-5 5,7-二甲氧基黄酮
(5,7-dimethoxyflavone)
$C_{17}H_{14}O_4$, M 282
CH_3O
O
OCH_3O
282
69
77
93
105
122
129
137
149
167
209
224
236
253
265
I
m/z

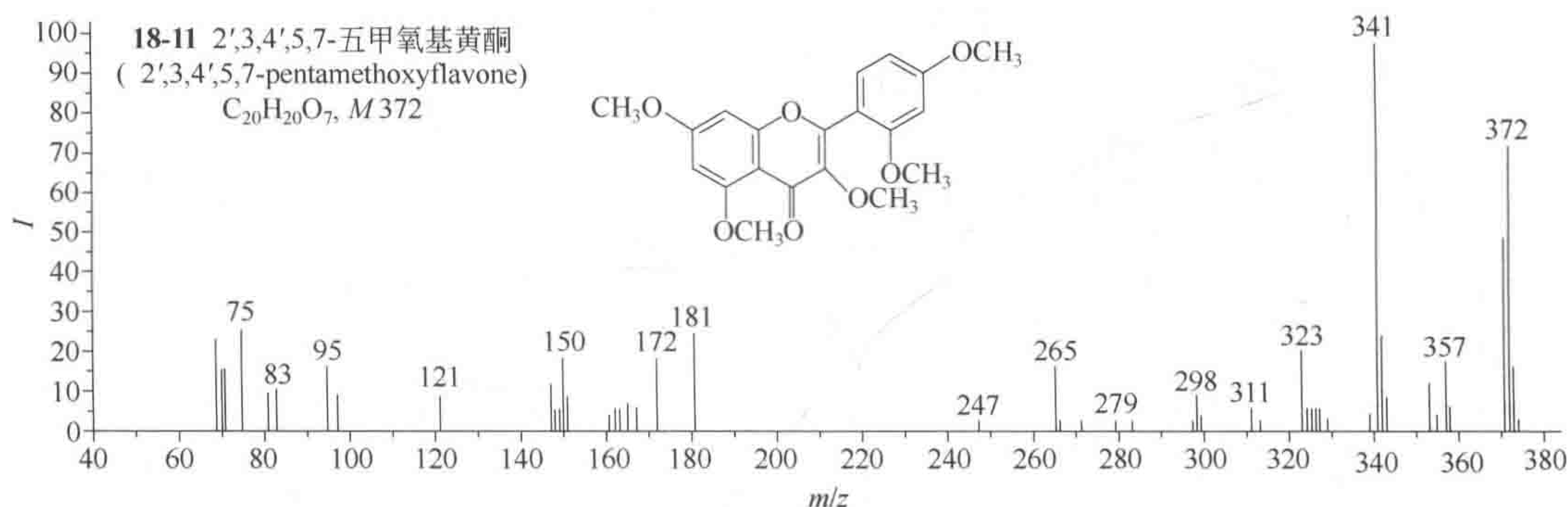

18-6 扎西黄酮
(jaceidin)
$C_{18}H_{16}O_8$, M 360
HO
O
OH
OCH_3
CH_3O
OCH_3
OH
O
360
345
69
135
151
164
180
246
259
274
287
299
317
327
I
m/z

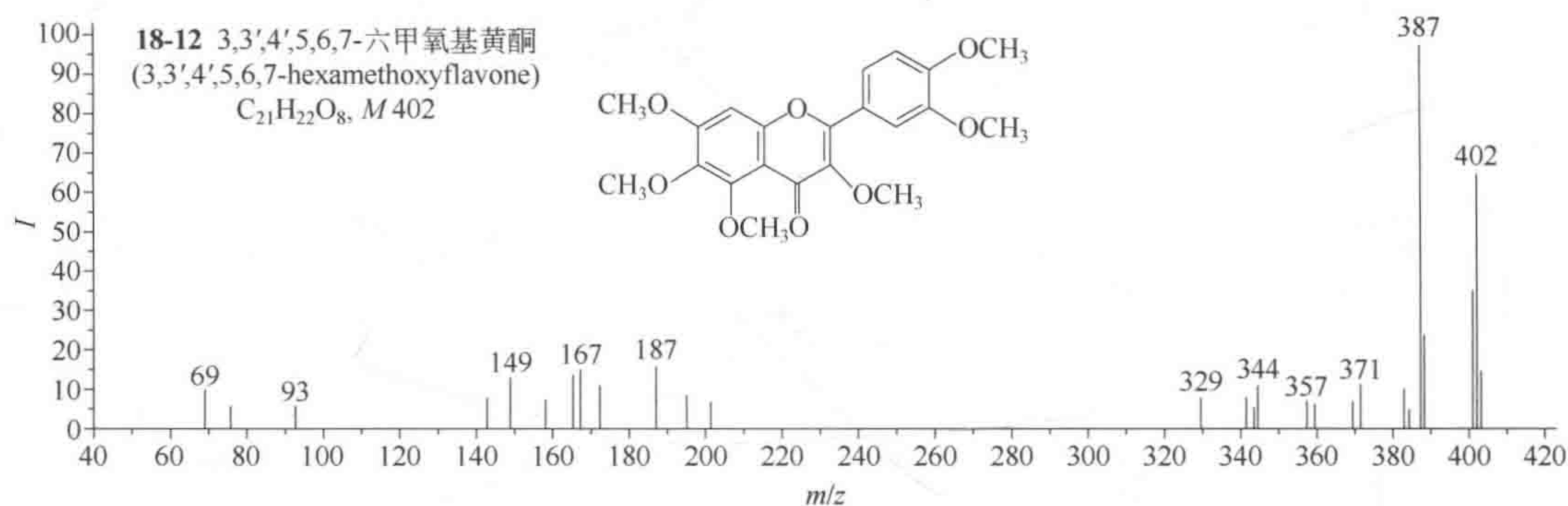

18-7 斑那帕宁
(bannamurpanin)
$C_{21}H_{22}O_8$, M 402
OCH_3
OCH_3
CH_3O
O
OCH_3
OCH_3
OCH_3O
387
402
53
69
93
119
139
152
176
195
272
302
312
329
343
358
373
I
m/z


18-8 4′,5-二羟基-6,7-二甲氧基黄酮
(4′,5-dihydroxy-6,7-dimethoxyflavone)
$C_{17}H_{14}O_6$, M 314
OH
CH_3O
O
CH_3O
OH
O
299
314
69
81
97
109
119
137
153
163
181
242
257
271
285
I
m/z







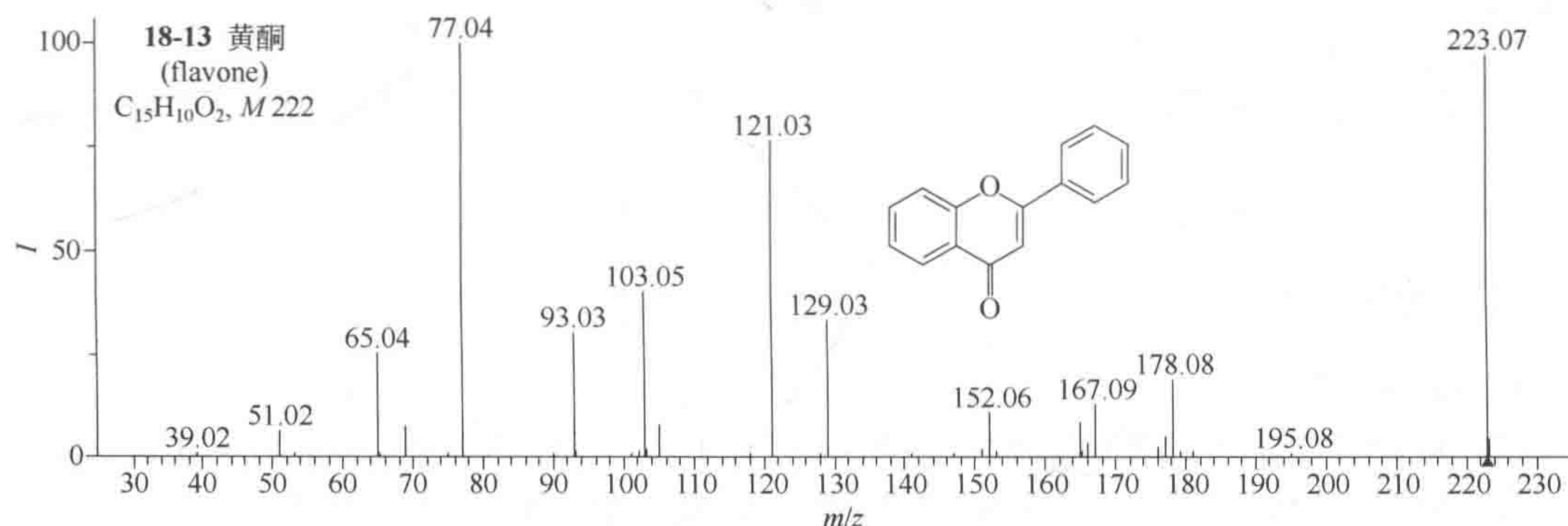


2. MS/MS 谱图

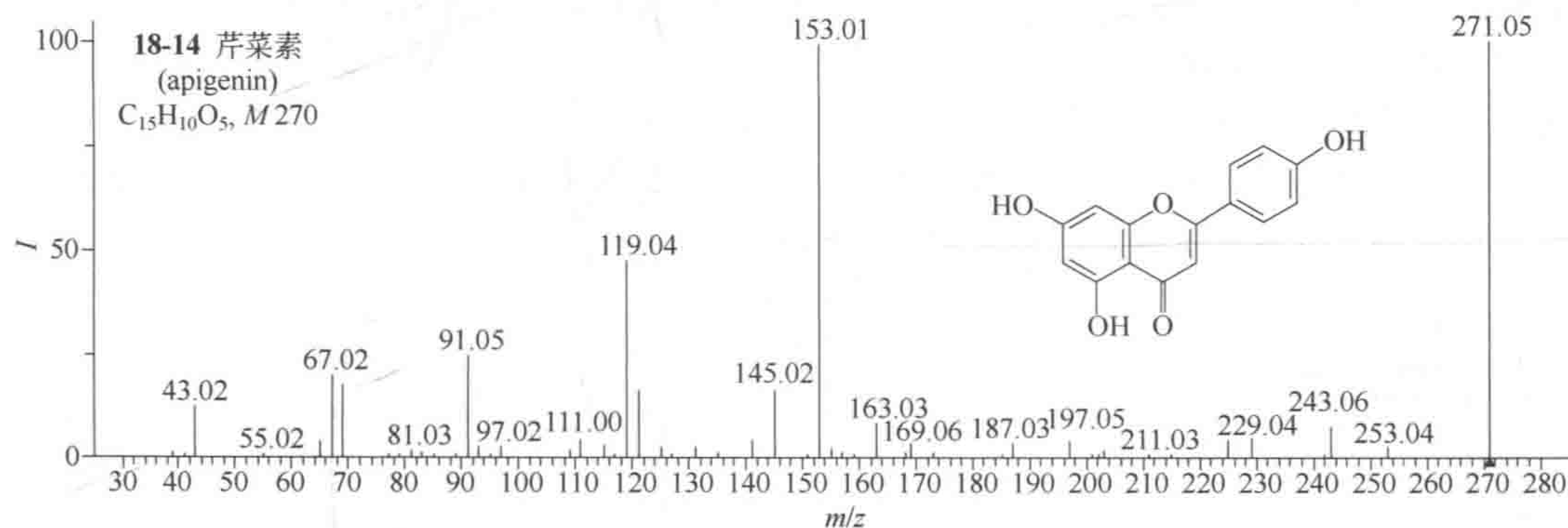
（1）ESI-MS 正离子检测模式下，黄酮（**18-13**）可得到准分子离子 $[M+H]^+$ (*m/z* 223)，其 MS/MS 可发生 C 环的 RDA 裂解生成一对互补离子，即 A 离子 *m/z* 121 和 B 离子 *m/z* 103，*m/z* 121 还可以分别失去一个 CO 和 CO_2 得离子 *m/z* 93 和 *m/z* 77，*m/z* 77 还可能是 B 离子 *m/z*

103 失去一个 C_2H_2 而得的。此外，母离子 *m/z* 223 还能直接丢失 CO 得 *m/z* 195，而 *m/z* 178 则可能是 *m/z* 195 再失去一个 OH 而得的。部分含有—OH 结构的黄酮类化合物，如芹菜素（**18-14**）、槲皮素（**18-15**）等，则除能发生类似黄酮的裂解外，还易发生失 H_2O 的反应。

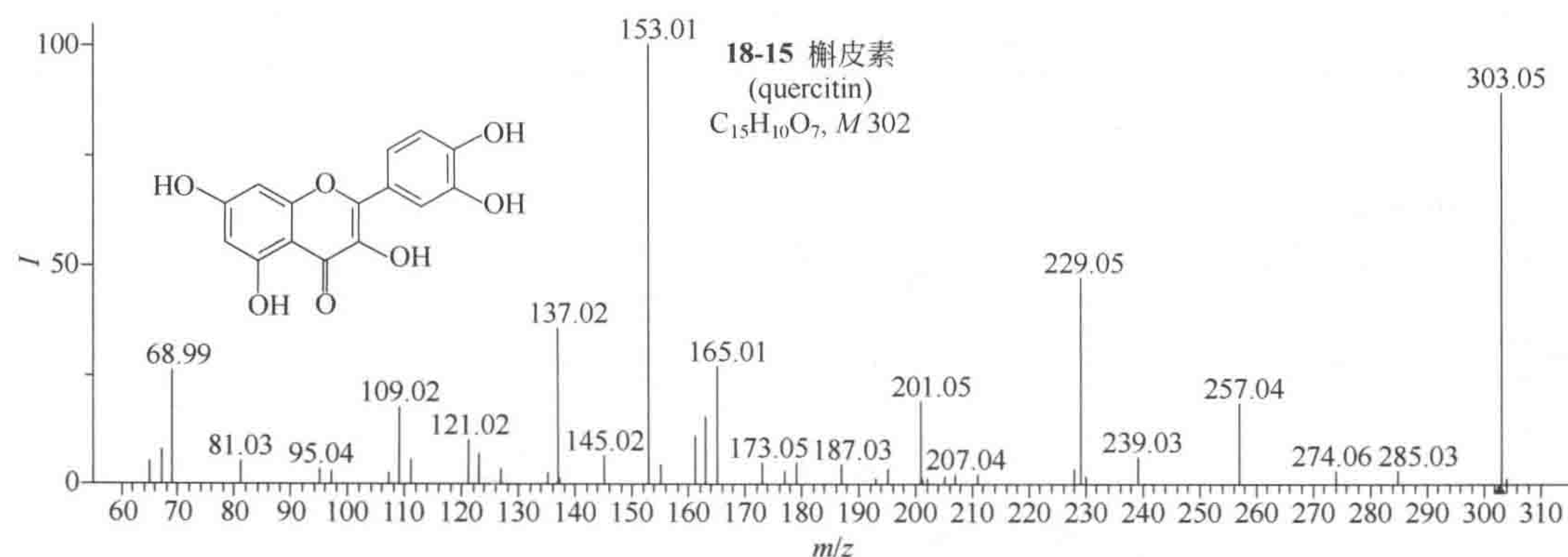
（2）ESI-MS 负离子检测模式下，芫花黄素（**18-16**）得到准分子离子$[M-H]^-$（*m/z* 283），其 MS/MS 则主要失去 1 个 CH_3 得到 *m/z* 268；少量的 *m/z* 151 可能是 *m/z* 268 发生 C 环的 RDA 裂解生成的 A 离子。



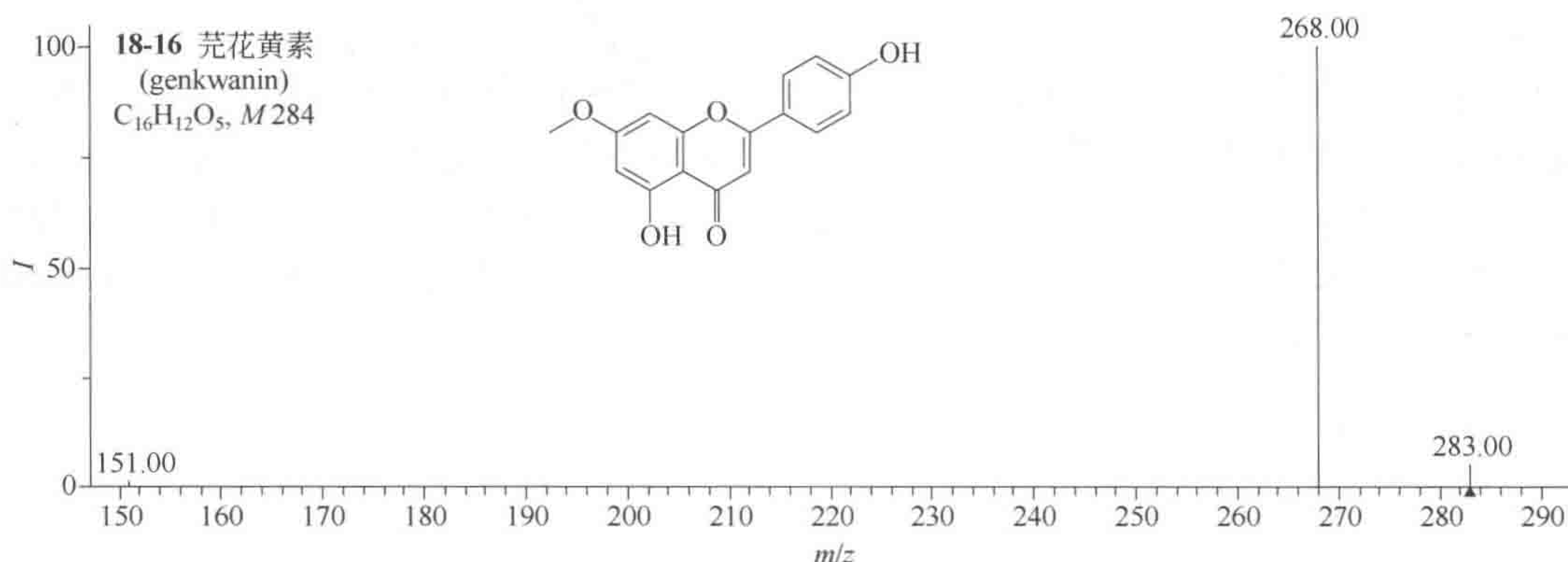
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50:50:0.1）。CE=30eV。碰撞气体：N_2。锥口电压：200V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=35eV。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90:10:0.1）。CE=33eV。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=45%。锥口电压：30V。

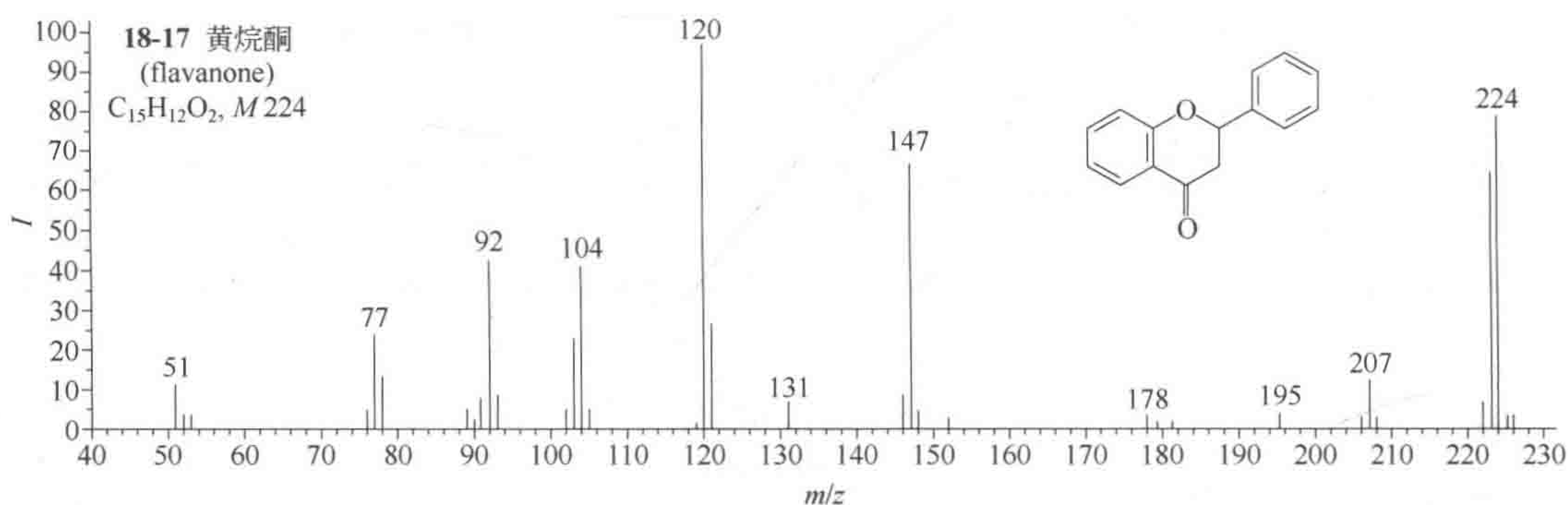
二、黄烷酮类

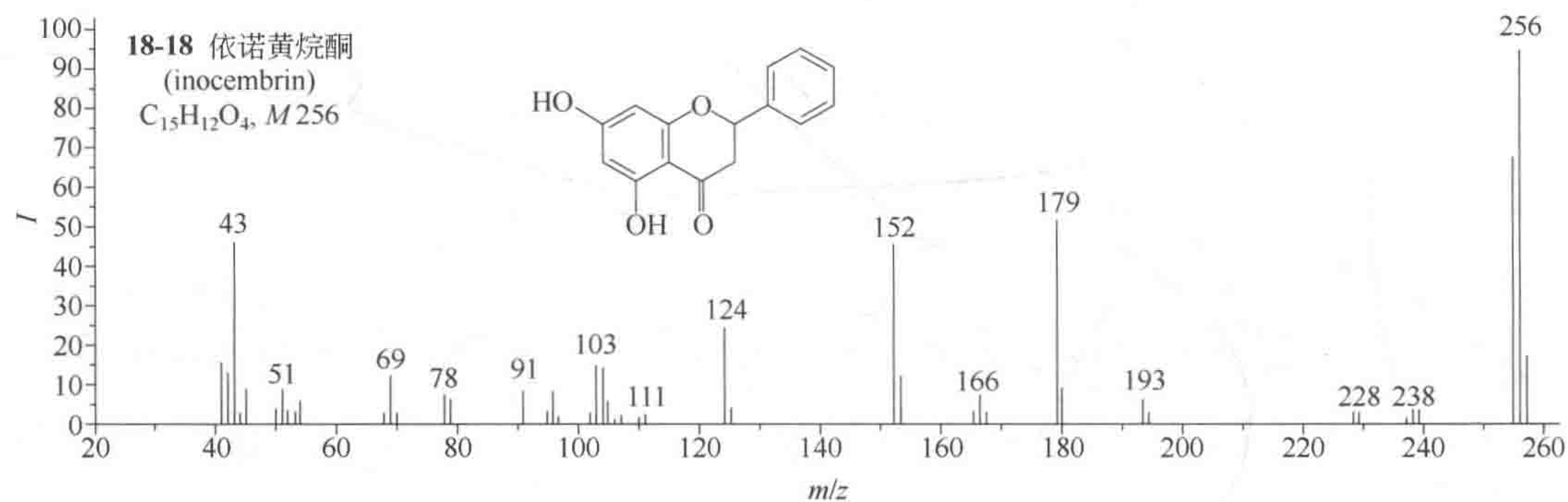
1. EI-MS 谱图

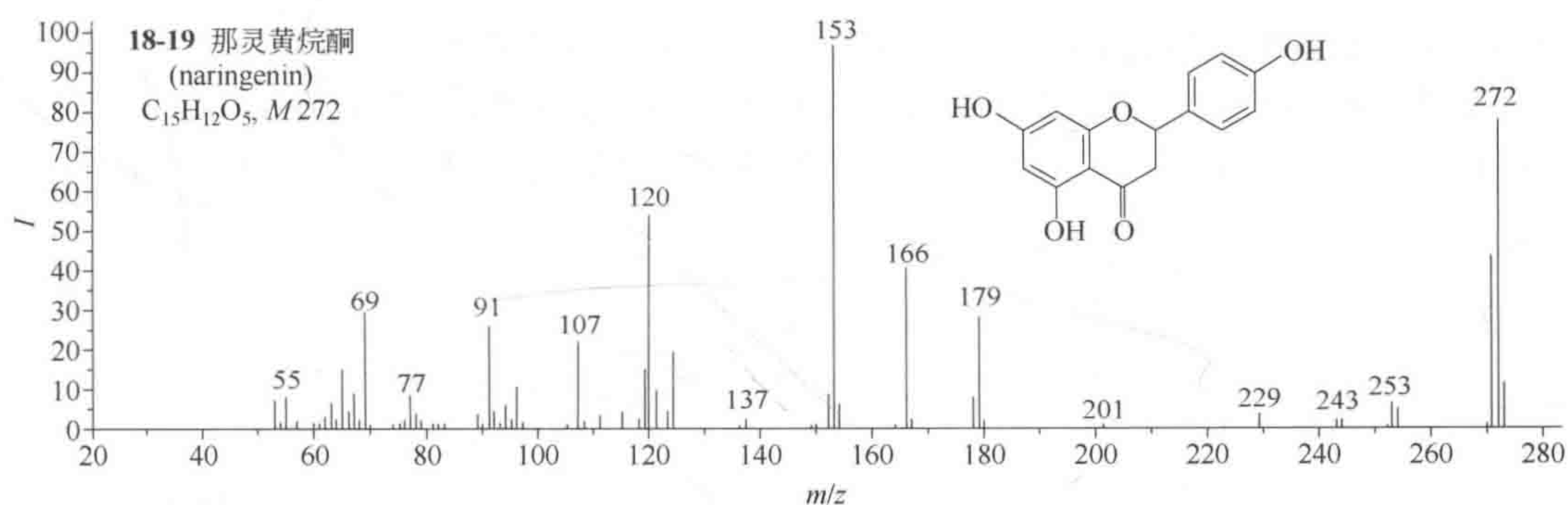
（1）黄烷酮类结构与黄酮类相似，差别仅在于 C 环少一个不饱和键。黄烷酮（**18-17**）和羟基取代黄烷酮类，如依诺黄烷酮（**18-18**）和那灵黄烷酮（**18-19**）等，有较强的 M−H 离子，失去的 H 原子应来自 C2，且离子 A，A+H，B 和 A−CO 一般也较强，其中 B 离子比相应的黄酮类的 B 离子多两个质量数。黄烷酮类区别于黄酮类的特征裂解是，黄烷酮类能得到失去 B 环的离子，甚至可以得到失去 B 环并继续失去一个次甲基的离子，或其互补离子，期间会发生部分重排反应。

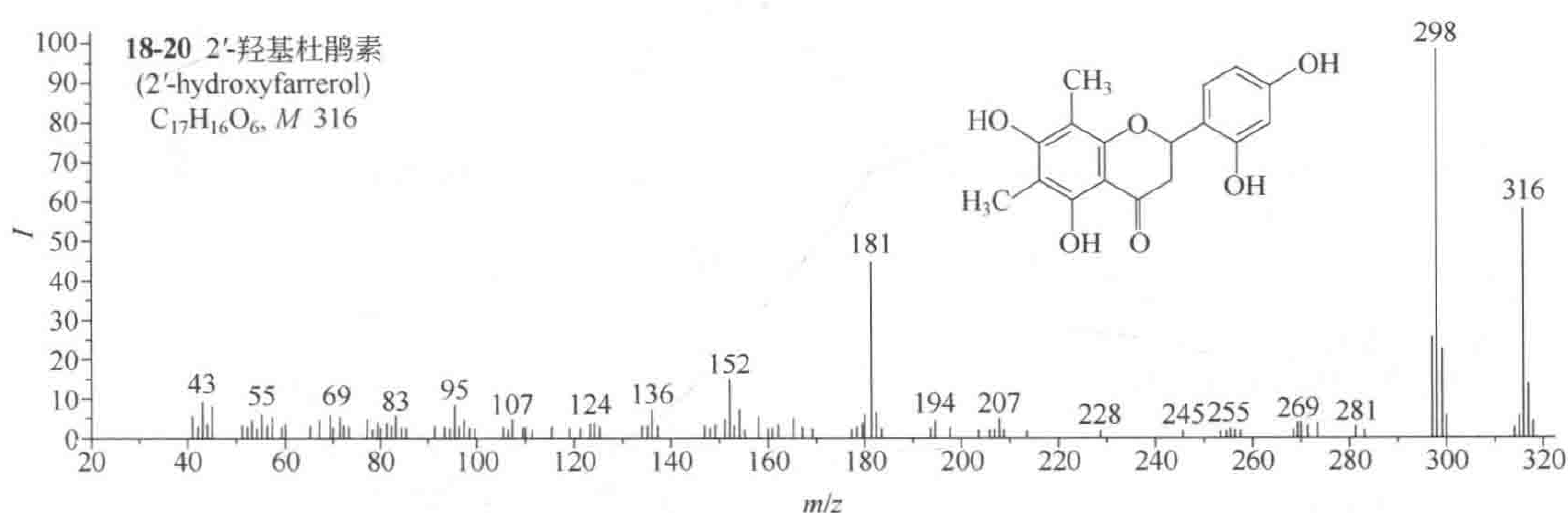
（2）C2′羟基黄烷酮类，如 2′-羟基杜鹃素（**18-20**），除上述裂解外，更有自己的特征裂解方式，即有很强的失水和/或失水再失 H 的离子。

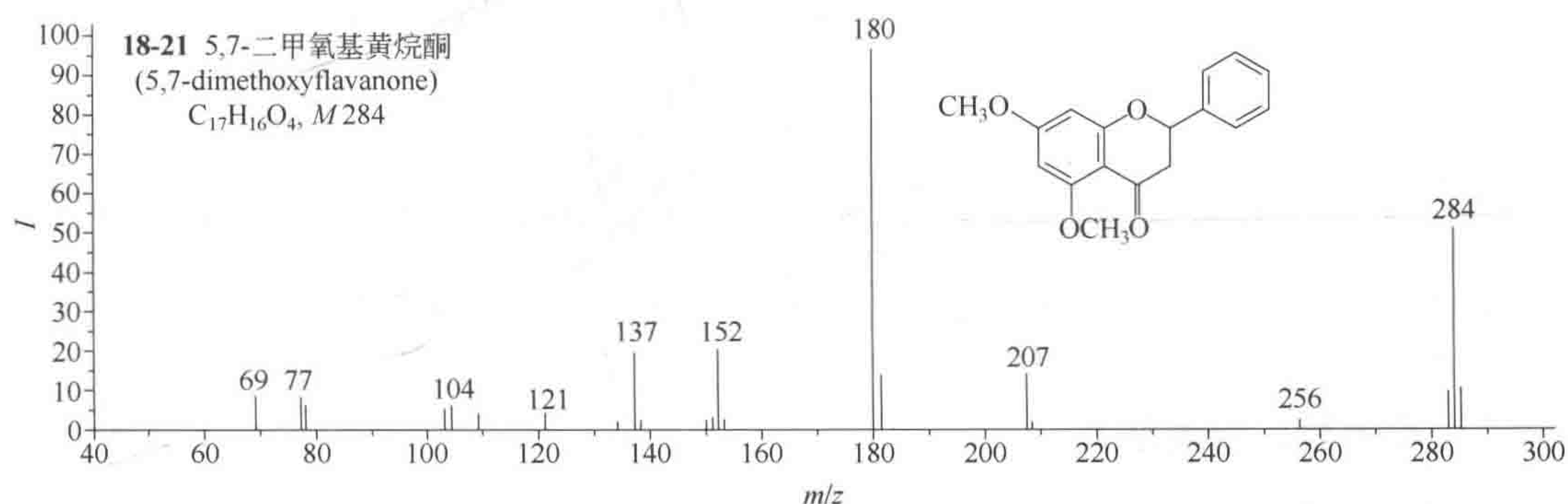
（3）甲氧基取代的黄烷酮类，如 5,7-二甲氧基黄烷酮（**18-21**），一般 RDA 裂解增强，且 B 环有甲氧基取代者；如 4′-甲氧基黄烷酮（**18-22**），B 离子加强。

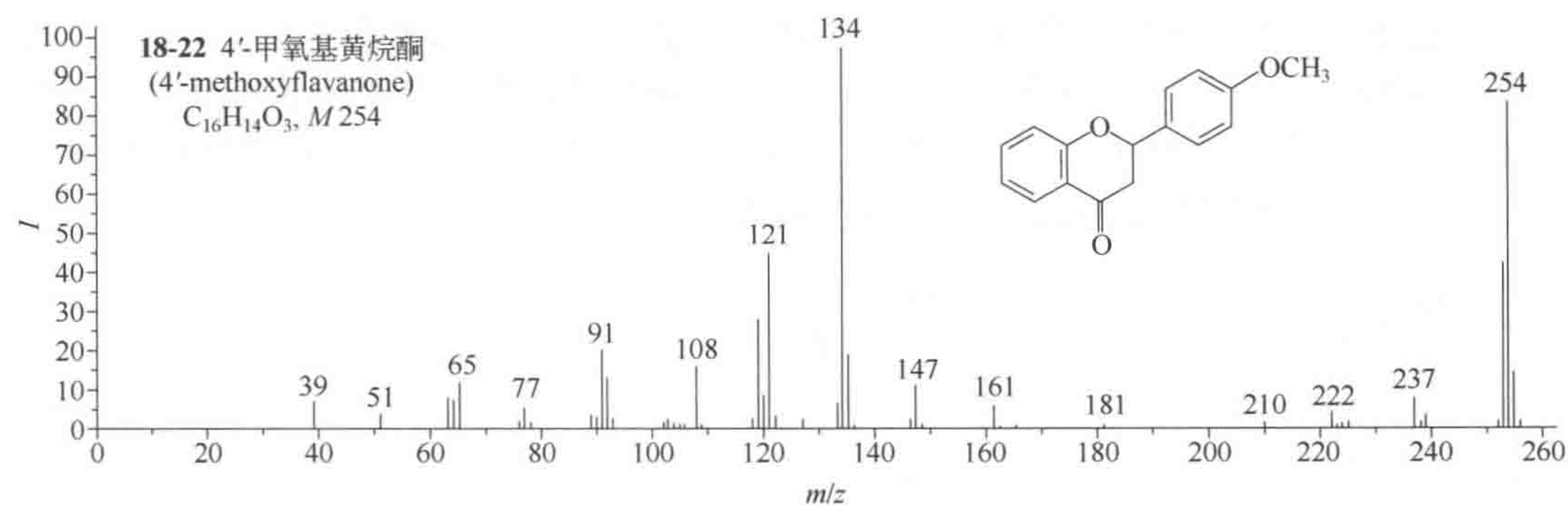










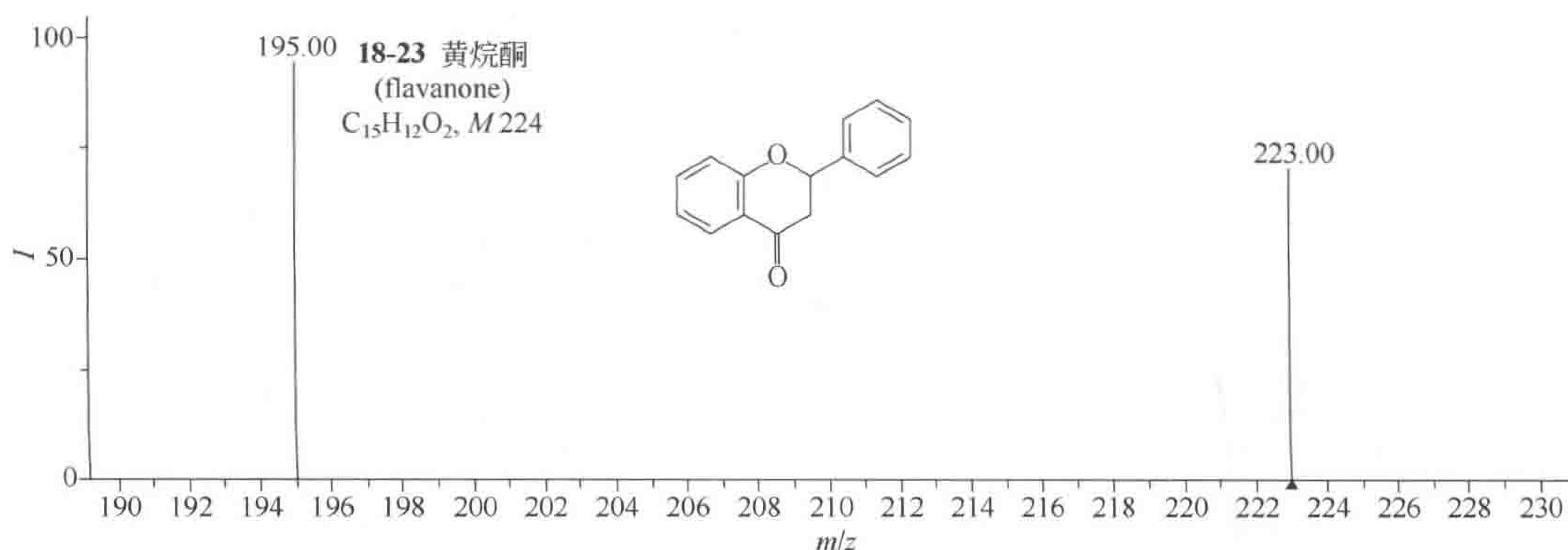


2. MS/MS 谱图

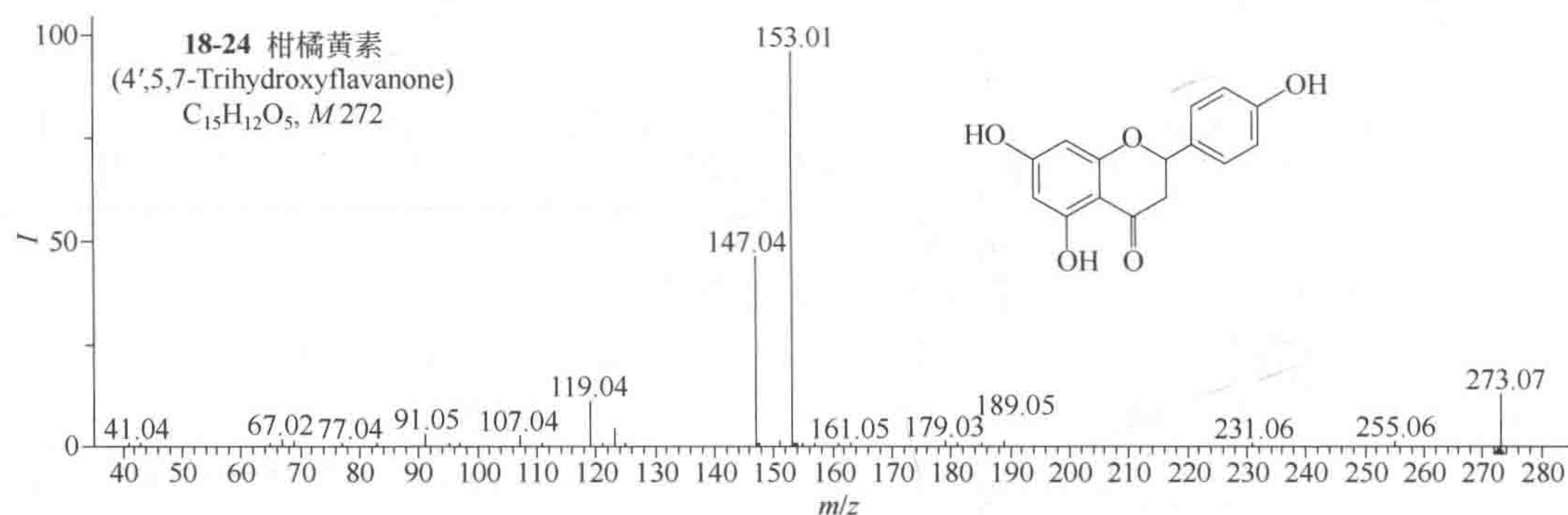
（1）在 ESI-MS 负离子检测模式下，黄烷酮（**18-23**）得到准分子离子峰$[M-H]^-$（*m/z* 223），其 MS/MS 则主要失去 1 个 CO 得到 *m/z* 195。

（2）在 ESI-MS 正离子检测模式下，柑橘黄素（**18-24**）得到准分子离子峰$[M+H]^+$（*m/z* 273），

其 MS/MS 主要发生 C 环的 RDA 裂解生成 A 离子（*m/z* 153），而对应的互补离子 B 离子（*m/z* 121）很弱。*m/z* 147 是母离子失水后再发生 B 环裂解并继续丢失 CH 产生的。*m/z* 107 则是 *m/z* 147 的互补离子。*m/z* 147 继续丢失一个 CO 得到 *m/z* 119，再丢失一个 CO 则得到 *m/z* 91。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。CE=45%。锥口电压：−30V。



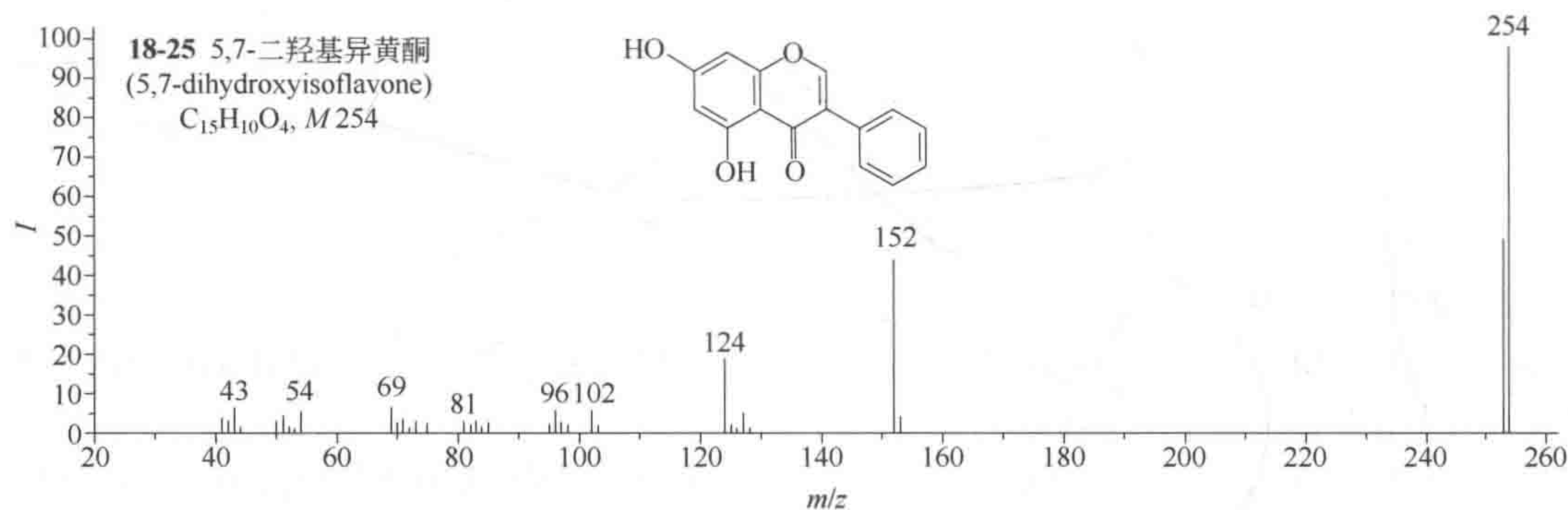
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。CE=23eV。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

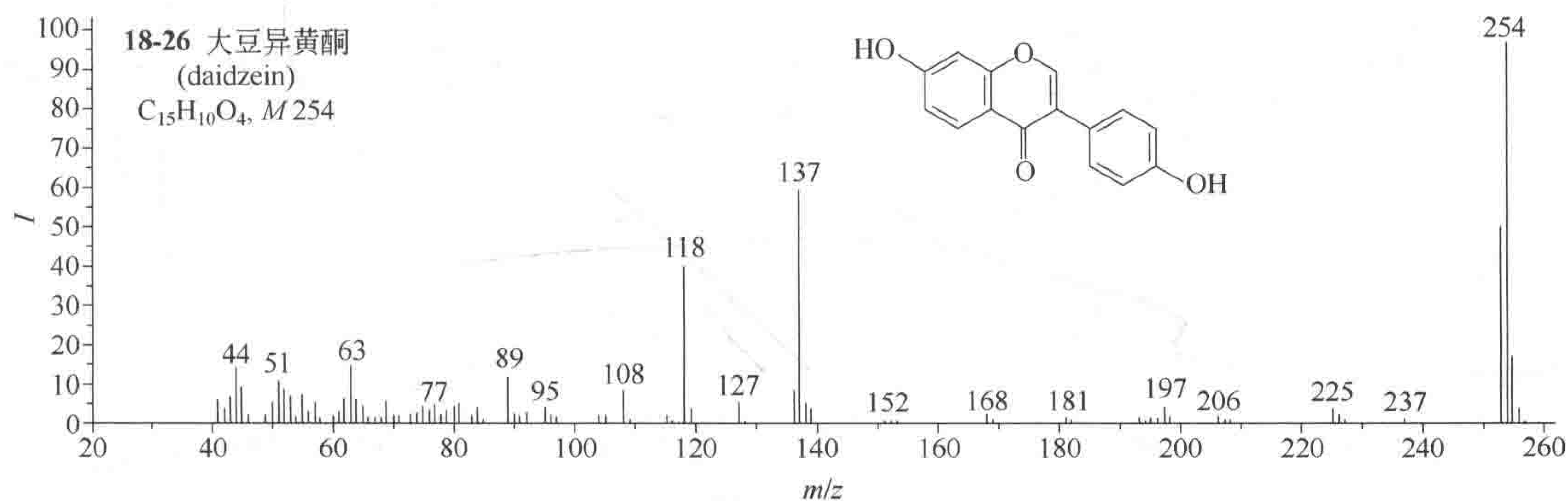
三、异黄酮、双黄酮类

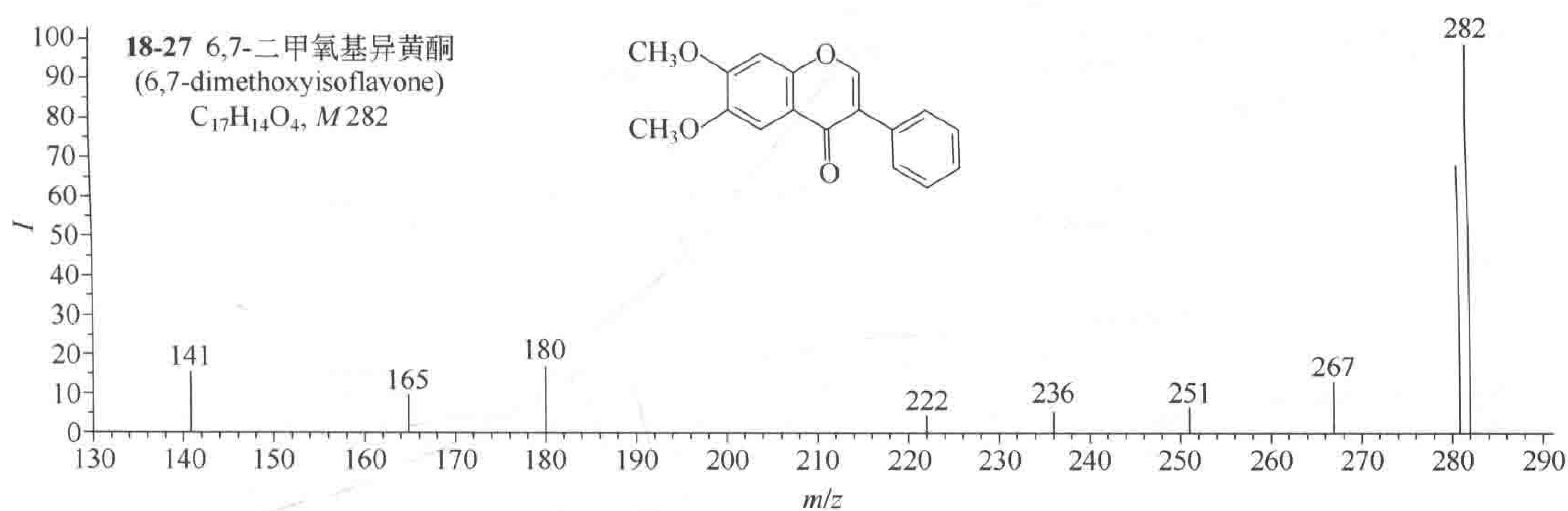
1. 异黄酮类

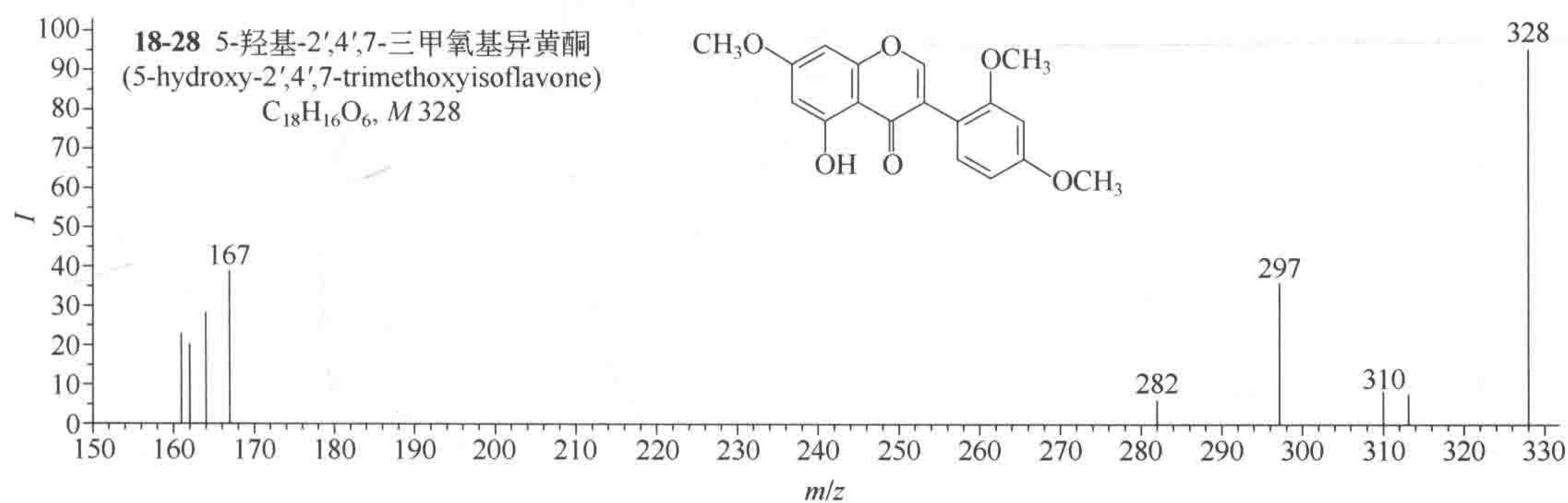
（1）EI-MS 谱图　异黄酮类（**18-25～18-33**）的裂解方式与黄酮类基本相同，如产生 M−1 离子峰，RDA 裂解，失去 CO 等。当有二甲基取代的色烯环时，$M-CH_3$ 离子特别强；有异戊烯基取代时，有强的 $M-C_3H_7$ 和 $M-C_4H_7$ 离子；有 C2′甲氧基取代时，$M-OCH_3$ 离子较强。

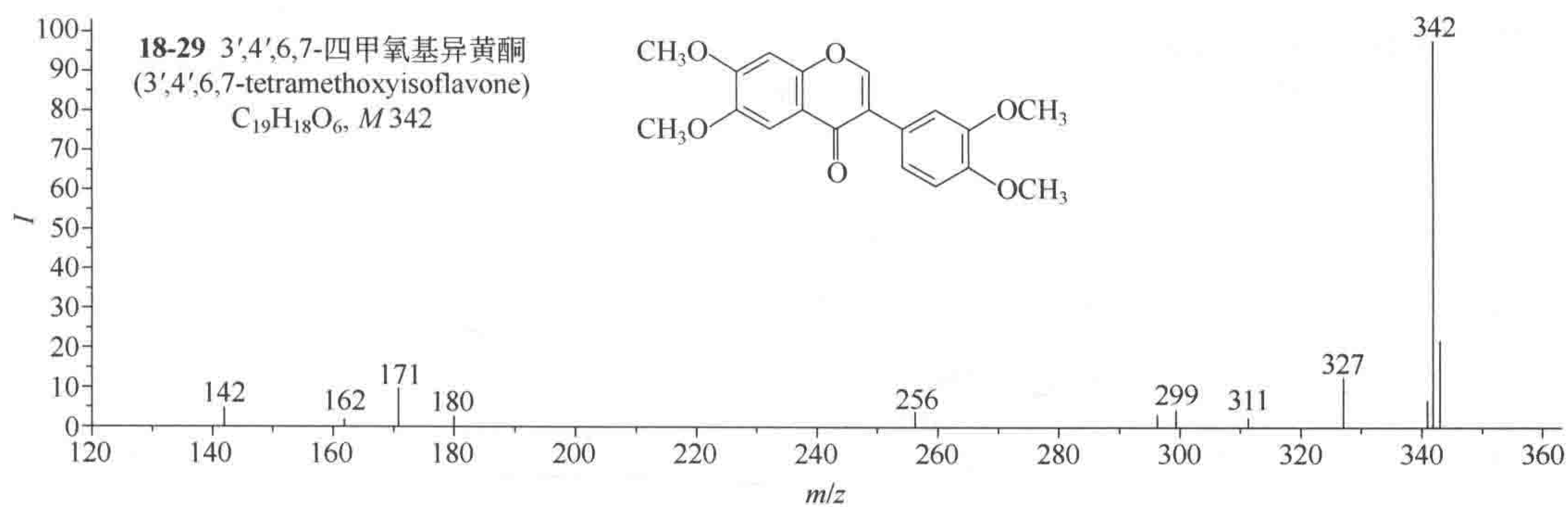
异黄烷酮类（**18-34**）的裂解方式基本与异黄酮的一致。

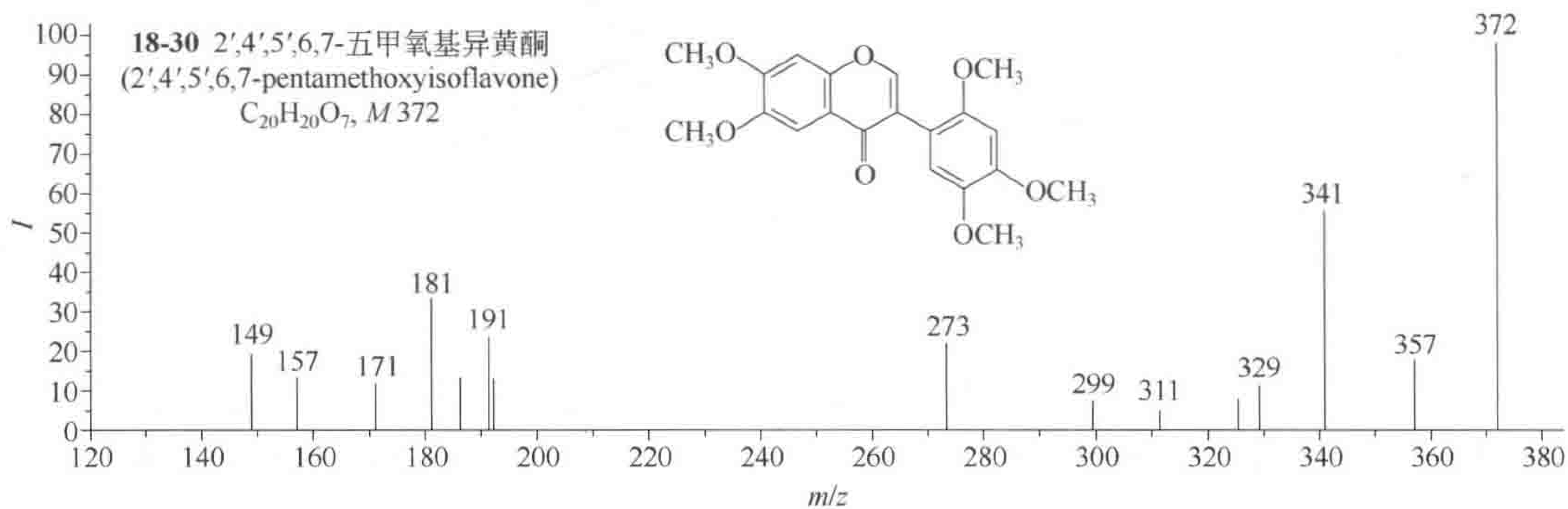


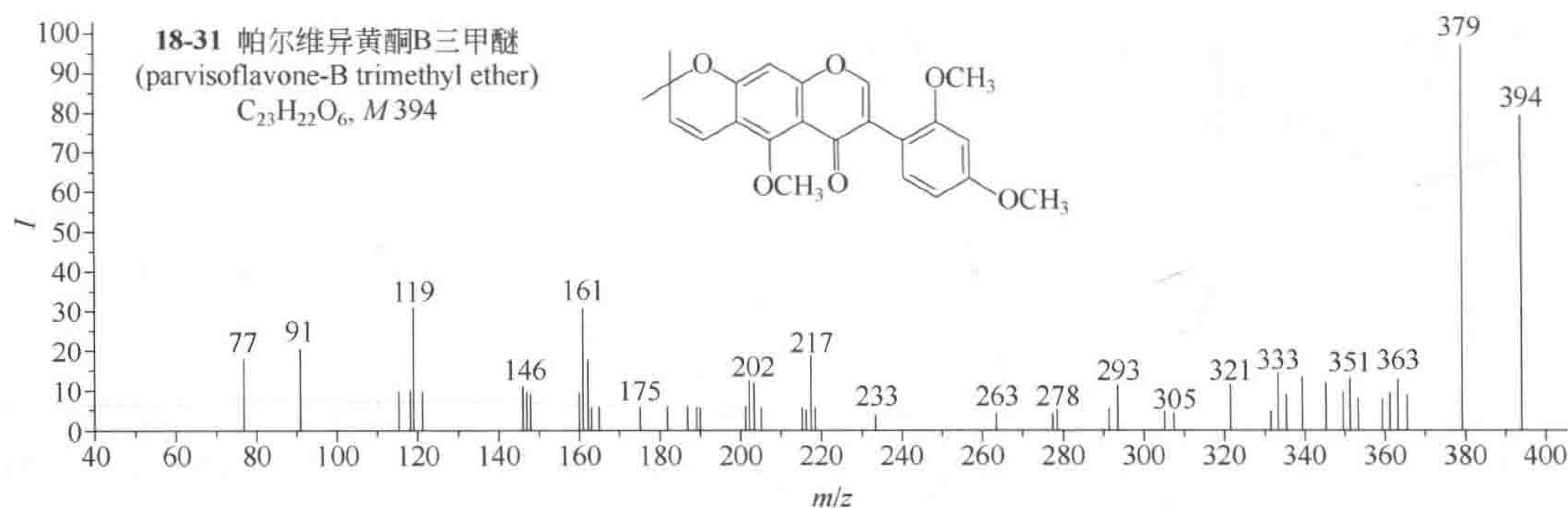

18-26 大豆异黄酮
(daidzein)
$C_{15}H_{10}O_4$, M 254
HO
O
O
OH
I
m/z
254
137
118
44
51
63
77
89
95
108
127
152
168
181
197
206
225
237

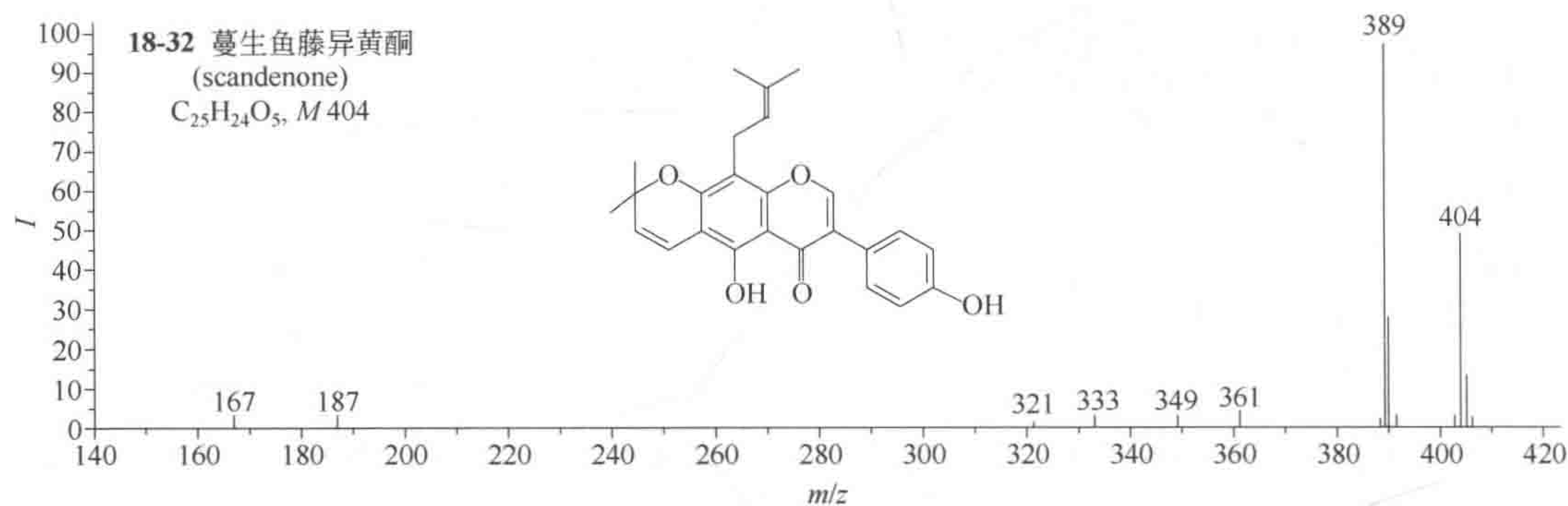

18-27 6,7-二甲氧基异黄酮
(6,7-dimethoxyisoflavone)
$C_{17}H_{14}O_4$, M 282
CH_3O
CH_3O
O
O
I
m/z
282
141
165
180
222
236
251
267

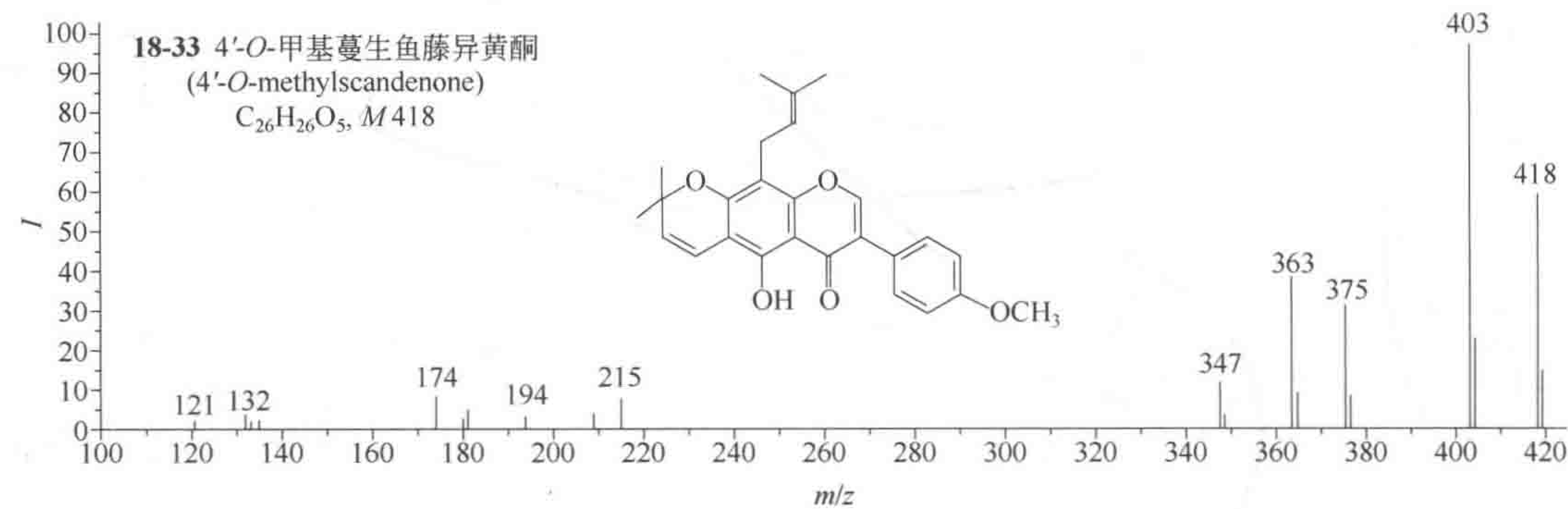

18-28 5-羟基-2′,4′,7-三甲氧基异黄酮
(5-hydroxy-2′,4′,7-trimethoxyisoflavone)
$C_{18}H_{16}O_6$, M 328
CH_3O
O
OCH_3
OH
O
OCH_3
I
m/z
328
167
297
282
310

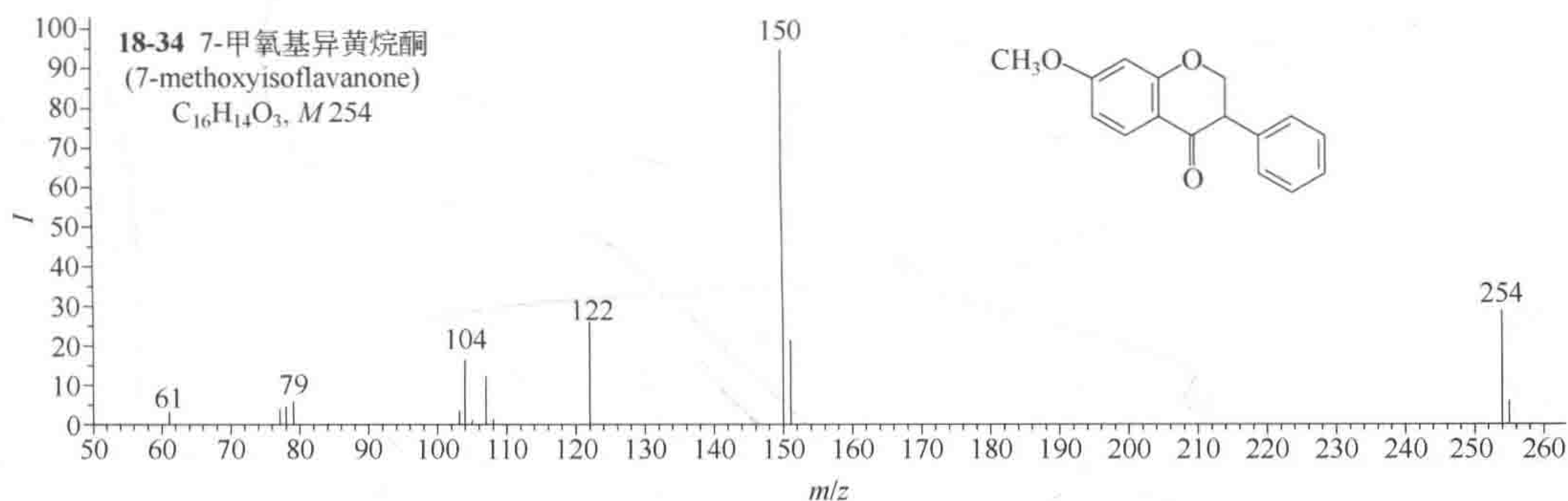

18-29 3′,4′,6,7-四甲氧基异黄酮
(3′,4′,6,7-tetramethoxyisoflavone)
$C_{19}H_{18}O_6$, M 342
CH_3O
CH_3O
O
O
OCH_3
OCH_3
I
m/z
342
142
162
171
180
256
299
311
327


18-30 2′,4′,5′,6,7-五甲氧基异黄酮
(2′,4′,5′,6,7-pentamethoxyisoflavone)
$C_{20}H_{20}O_7$, M 372
CH_3O
CH_3O
O
O
OCH_3
OCH_3
OCH_3
372
341
181
191
149
157
171
273
299
311
329
357
I
m/z

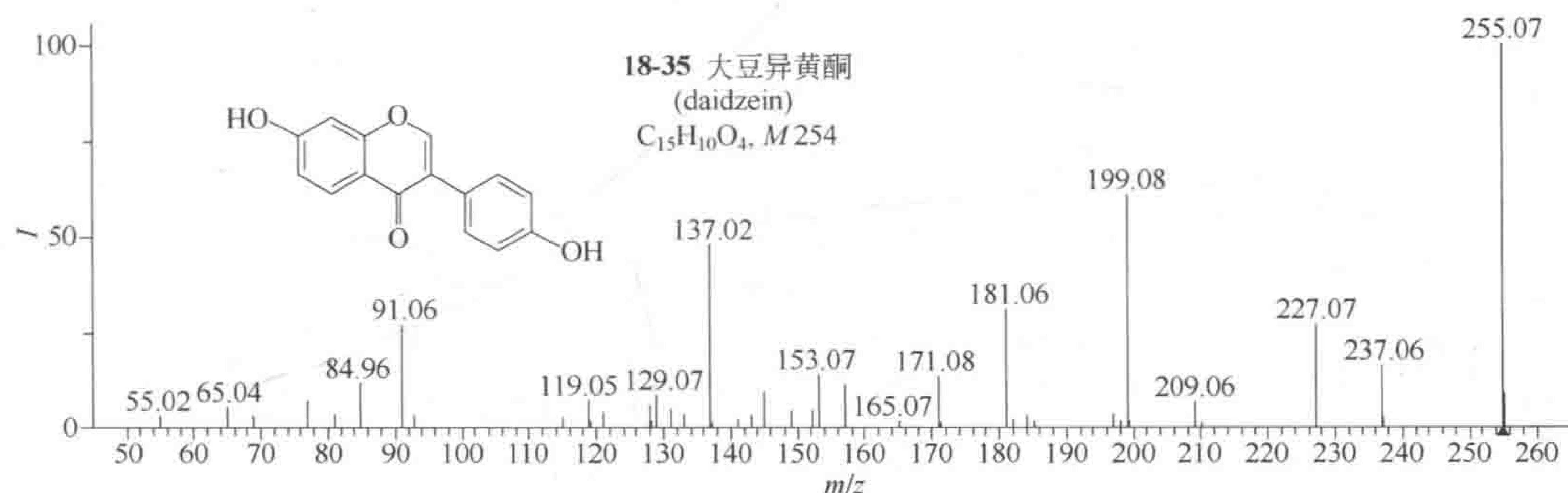

18-31 帕尔维异黄酮B三甲醚
(parvisoflavone-B trimethyl ether)
$C_{23}H_{22}O_6$, M 394
O
O
OCH_3
OCH_3 O
OCH_3
379
394
77
91
119
146
161
175
202
217
233
263
278
293
305
321
333
351
363
I
m/z


18-32 蔓生鱼藤异黄酮
(scandenone)
$C_{25}H_{24}O_5$, M 404
O
O
OH O
OH
389
404
167
187
321
333
349
361
I
m/z

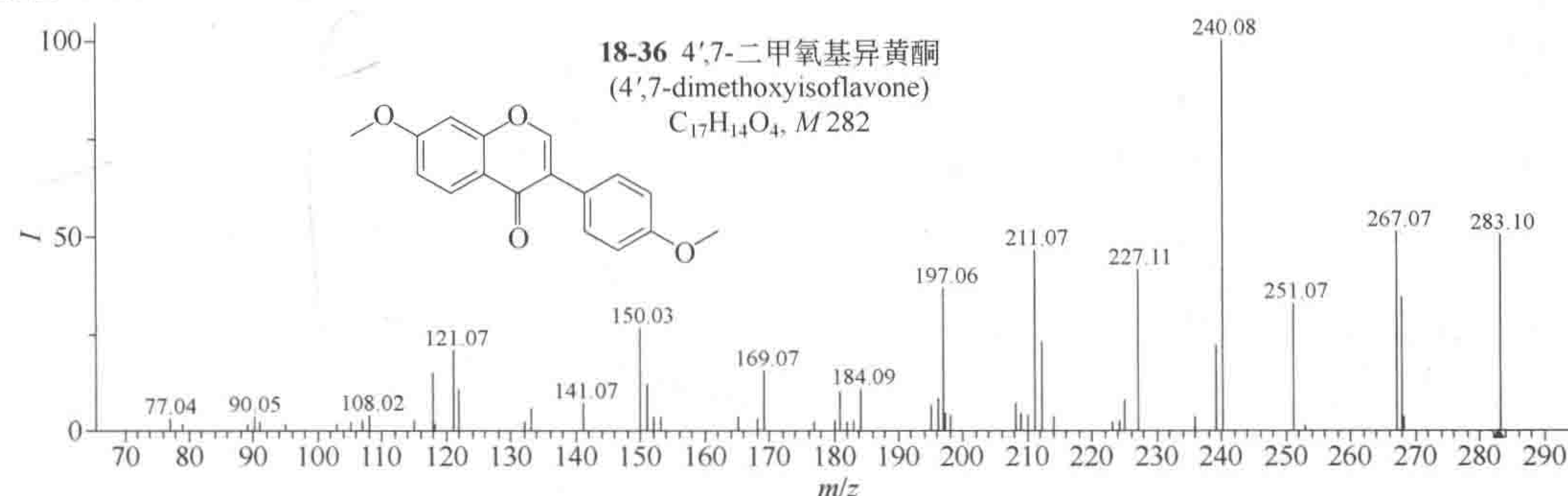

18-33 4′-O-甲基蔓生鱼藤异黄酮
(4′-O-methylscandenone)
$C_{26}H_{26}O_5$, M 418
O
O
OH O
OCH_3
403
418
363
375
347
121
132
174
194
215
I
m/z



（2）MS/MS 谱图 ESI-MS 正离子检测模式下，异黄酮类化合物可得到准分子离子峰 $[M+H]^+$，其 MS/MS 裂解反应主要是发生 C 环的 RDA 裂解得到互补的 A 离子和 B 离子。有些异黄酮类还能失一个或多个 CO。羟基取代异黄酮类化合物，如大豆异黄酮（**18-35**），还易发生失 H_2O 的反应。甲氧基取代异黄酮类化合物，如 4′,7-二甲氧基异黄酮（**18-36**），则能失去 CH_3，CH_4 和 CH_3OH 等，然后失 CH_3 后的碎片离子还易发生失 CO 的反应。



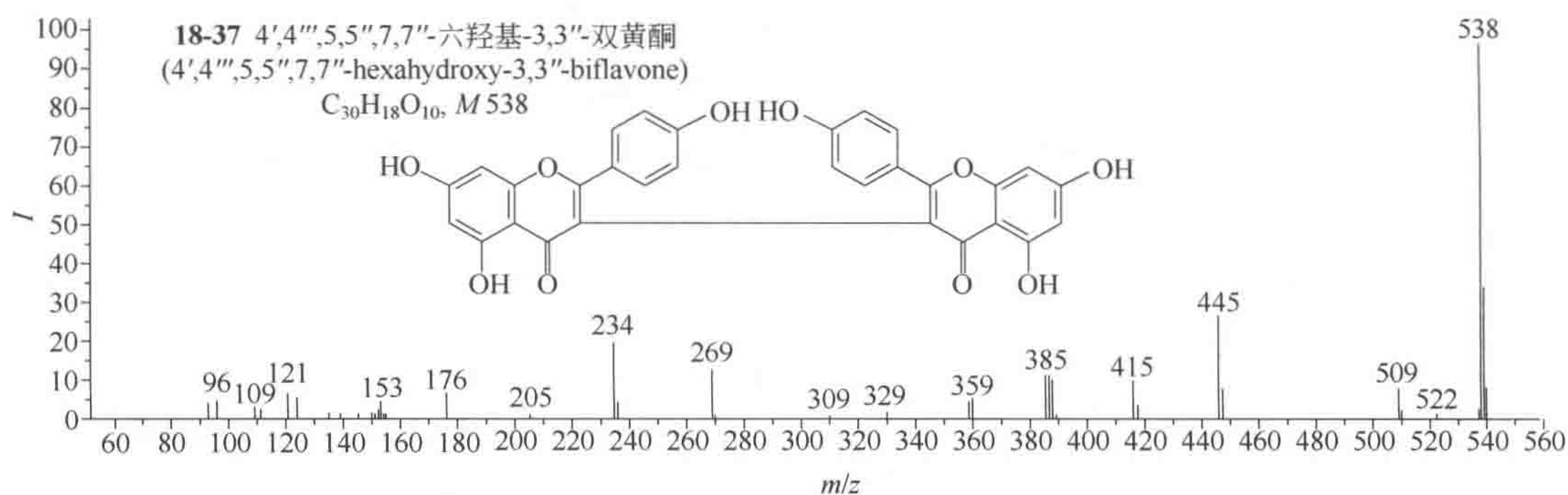
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。CE=25eV。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

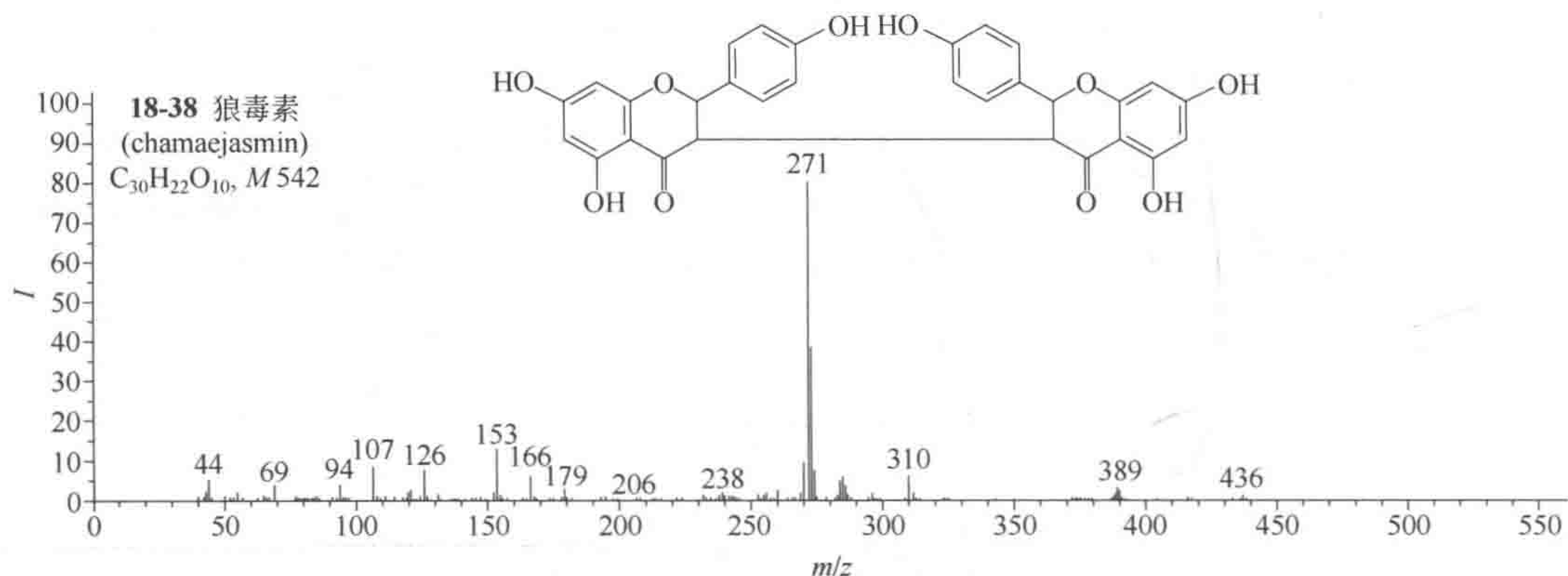


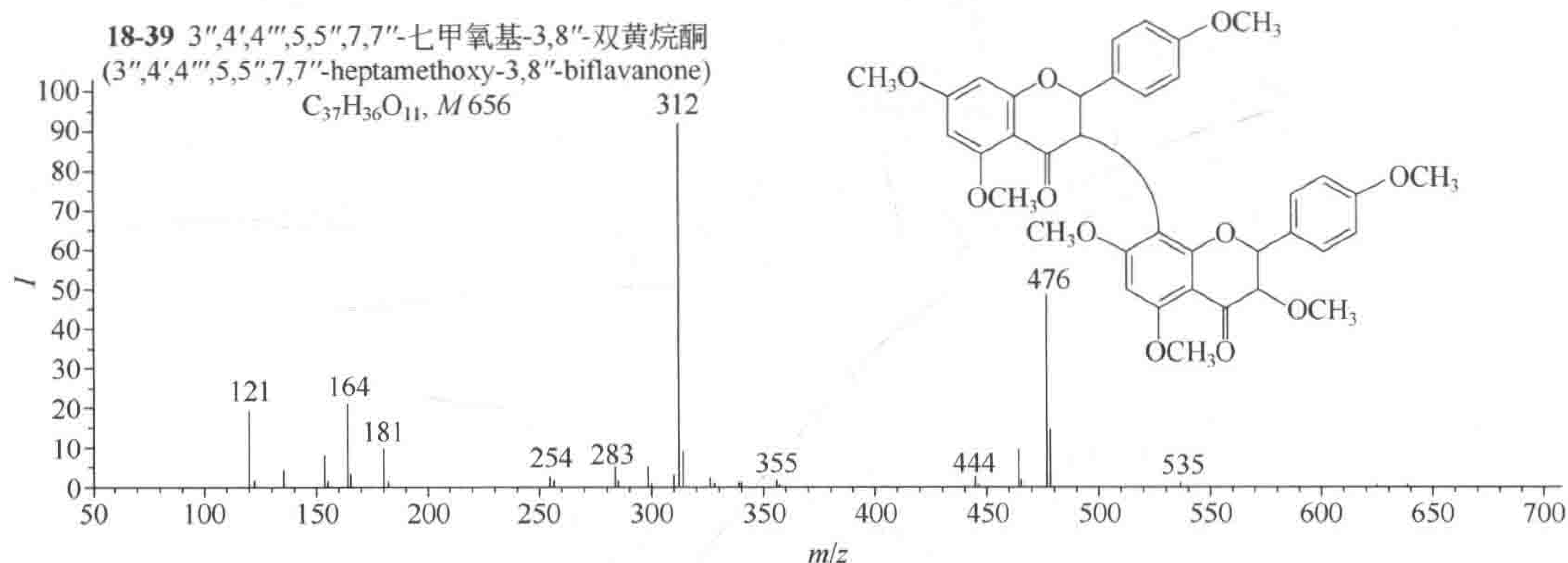
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50∶50∶0.1）。CE=33eV。碰撞气体：N_2。锥口电压：200V。

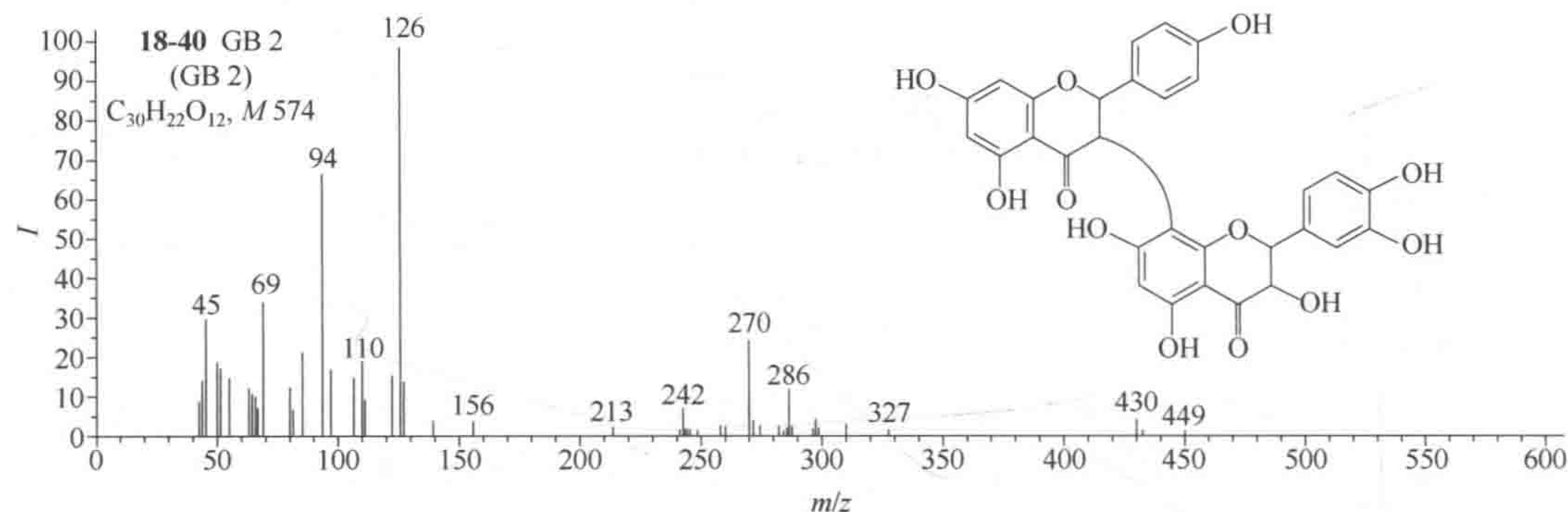
2. 双黄酮类

双黄酮类（**18-37**）和双黄烷酮类（**18-38～18-40**）化合物分别是通过一个碳碳单键将两个黄酮或者两个黄烷酮连接起来的，碳碳单键的连接有 $C_{sp^3}—C_{sp^3}$，$C_{sp^2}—C_{sp^2}$，$C_{sp^3}—C_{sp^2}$ 三种方式，其中以 $C_{sp^3}—C_{sp^3}$ 连接方式最容易断裂，这类化合物的主要裂解方式是依次进行两个单元 C 环上的 RDA 裂解，根据所得的碎片峰就可以推测出两个单元连接的位置。另外，具有 5,7-二羟基取代的黄烷酮单元者常有失去 B 环或含 B 环的离子，也会出现均苯三酚离子（*m/z* 126）；若 B 环对位单羟基取代时，还能出现苯酚离子（*m/z* 94）。







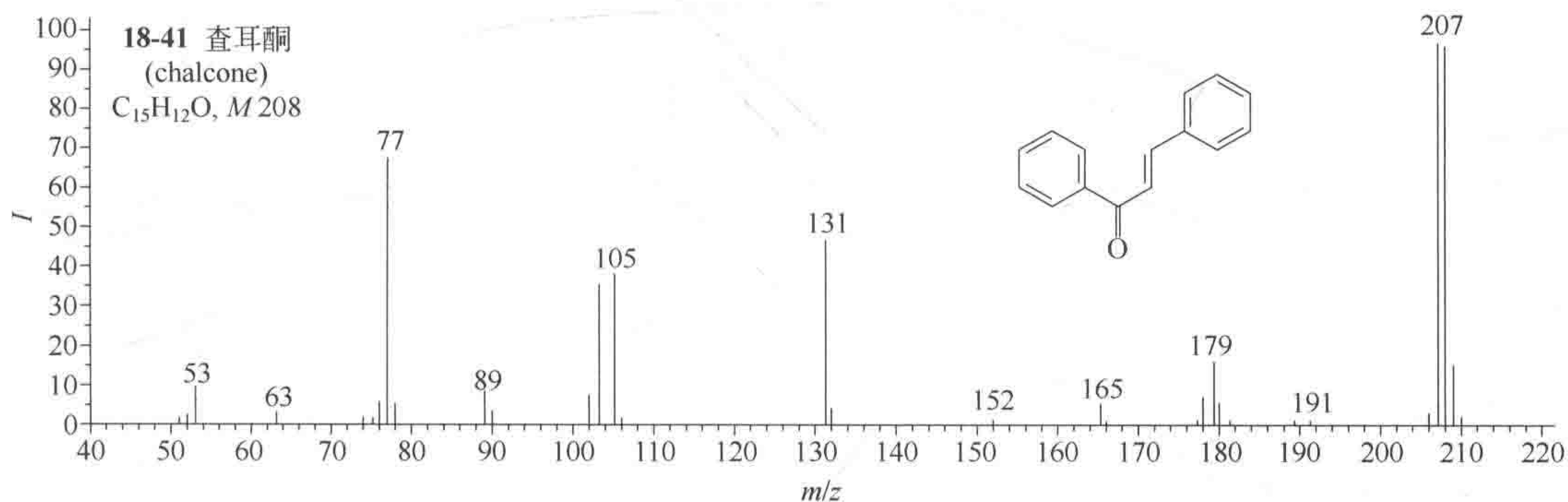


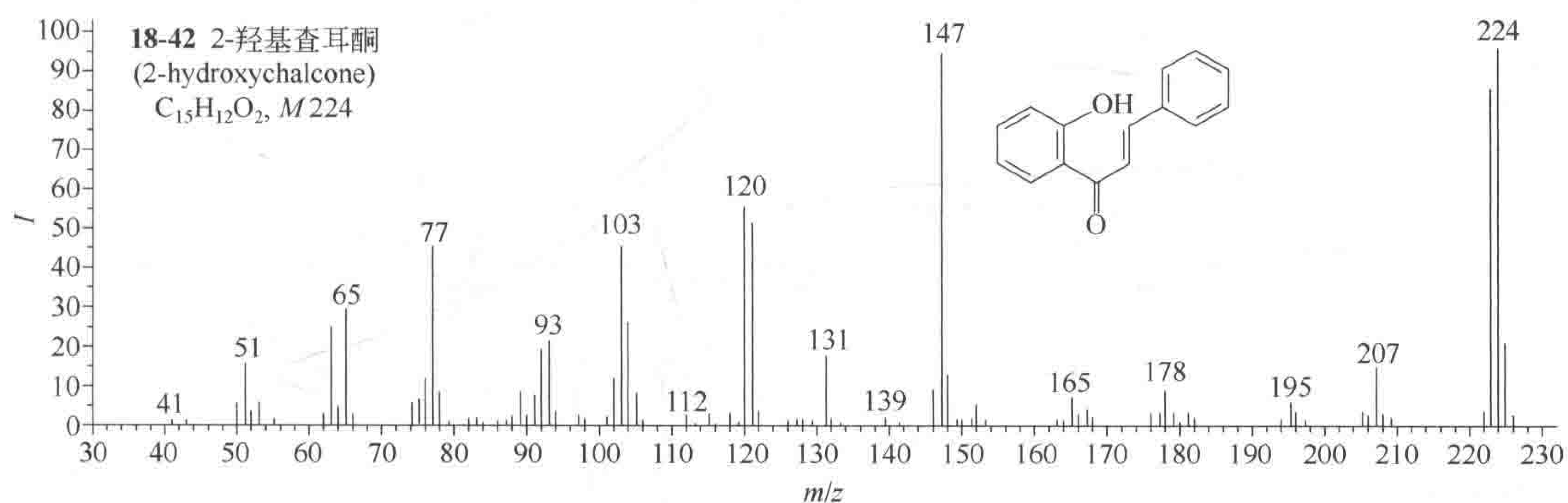
四、查耳酮、鱼藤酮类

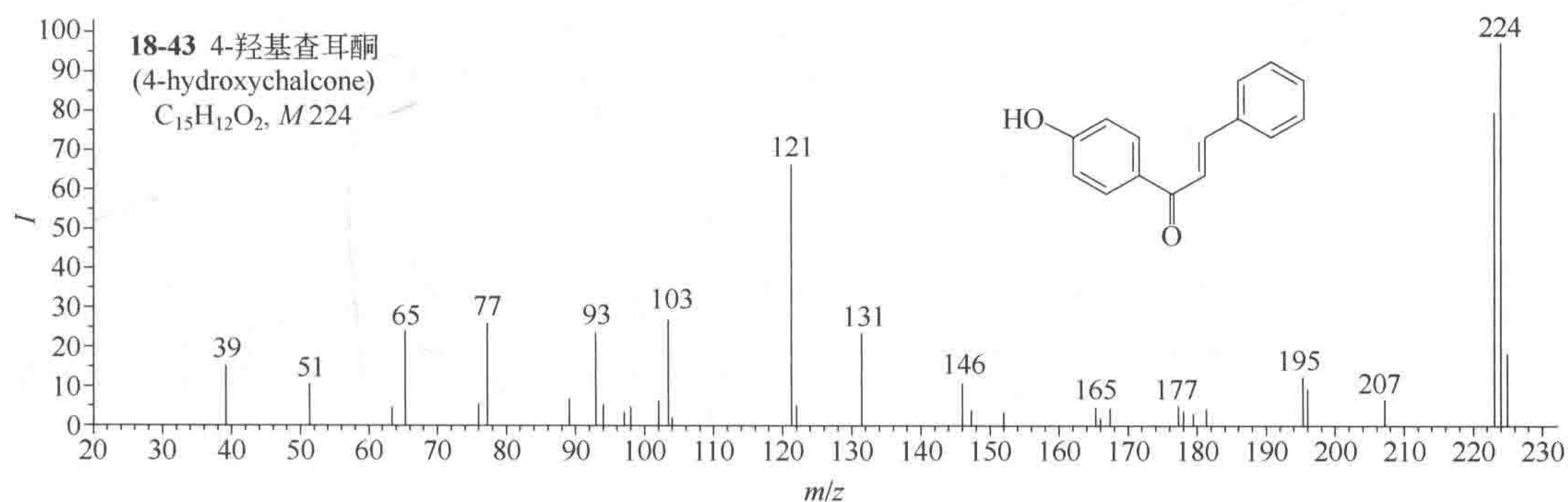
1. 查耳酮类

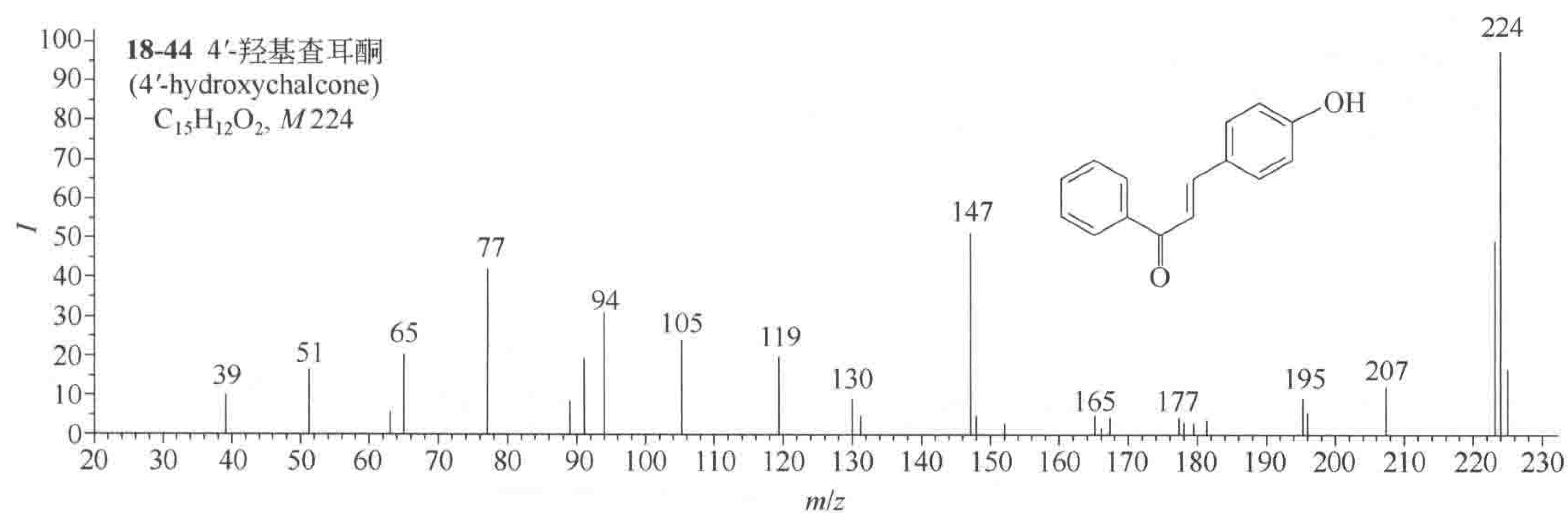
查耳酮类化合物（**18-41**～**18-50**）具有共轭不饱和烯酮结构，在 EI-MS 中连接两个苯环

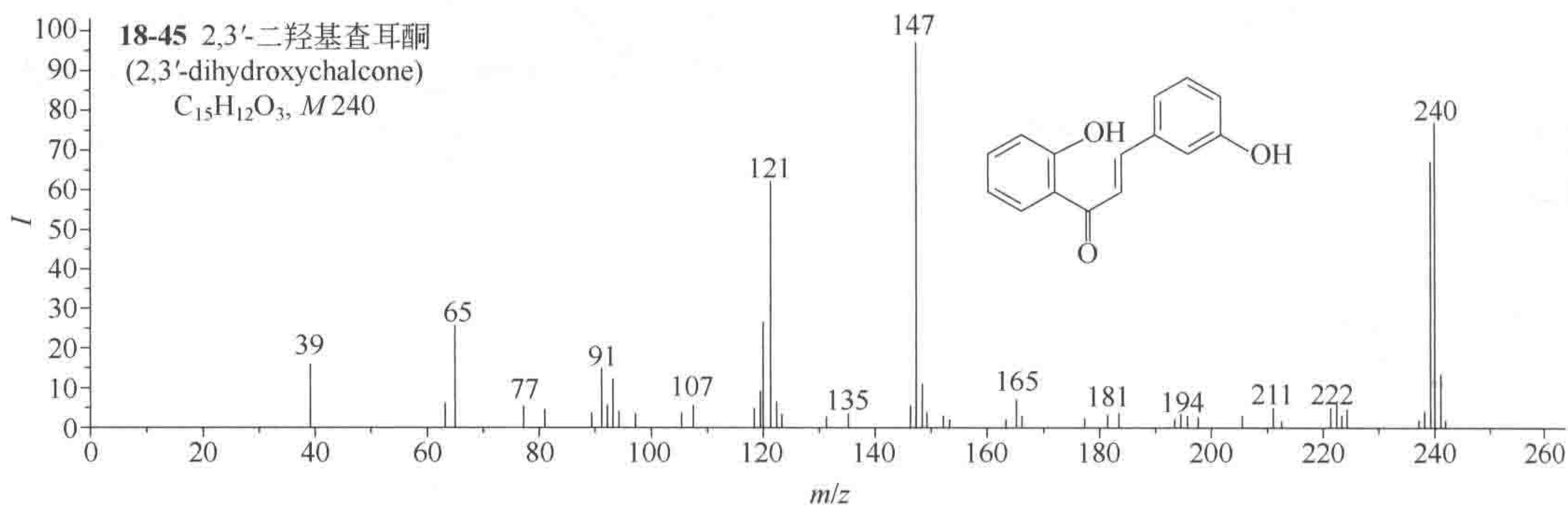
的三个单键都能裂解，生成三对互补离子。简单结构的查耳酮裂解还有一个特点是失去一个氢原子，得到很强的 M−1 离子，失去的氢原子来自 C2′，所得到的离子是一个具有芳香性的共轭体系。需要注意的是，为了满足芳香体系的要求，有些离子还会发生氢重排；而 C2 上羟基取代的查耳酮类还能失去 CO。

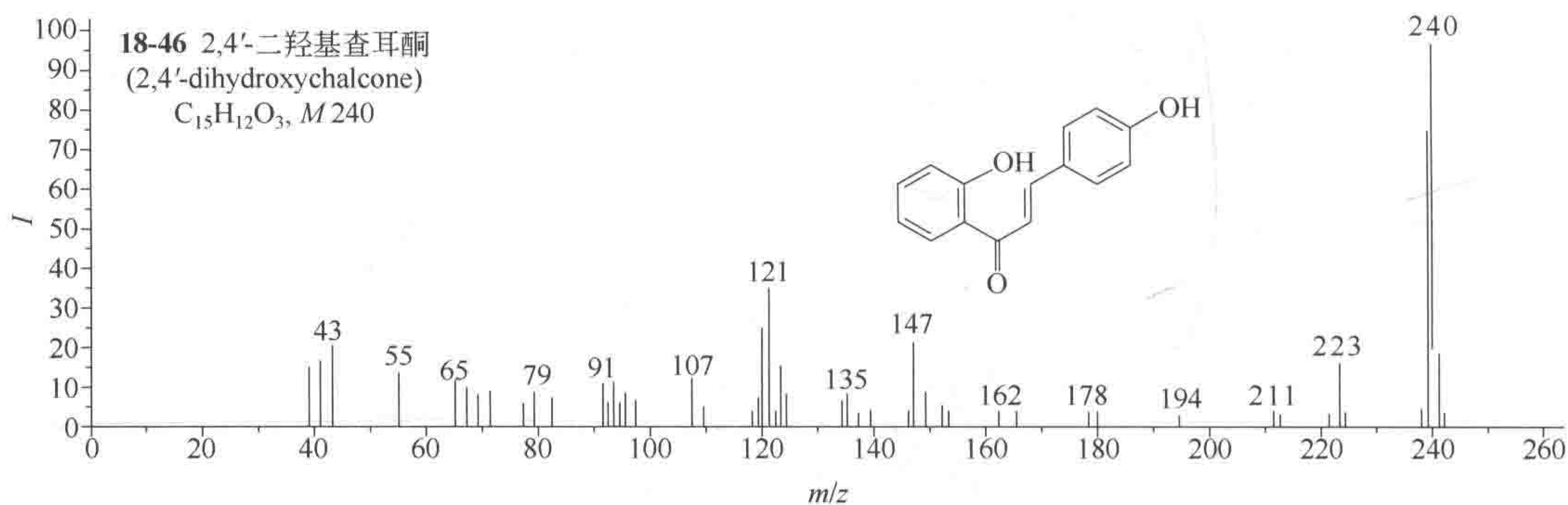


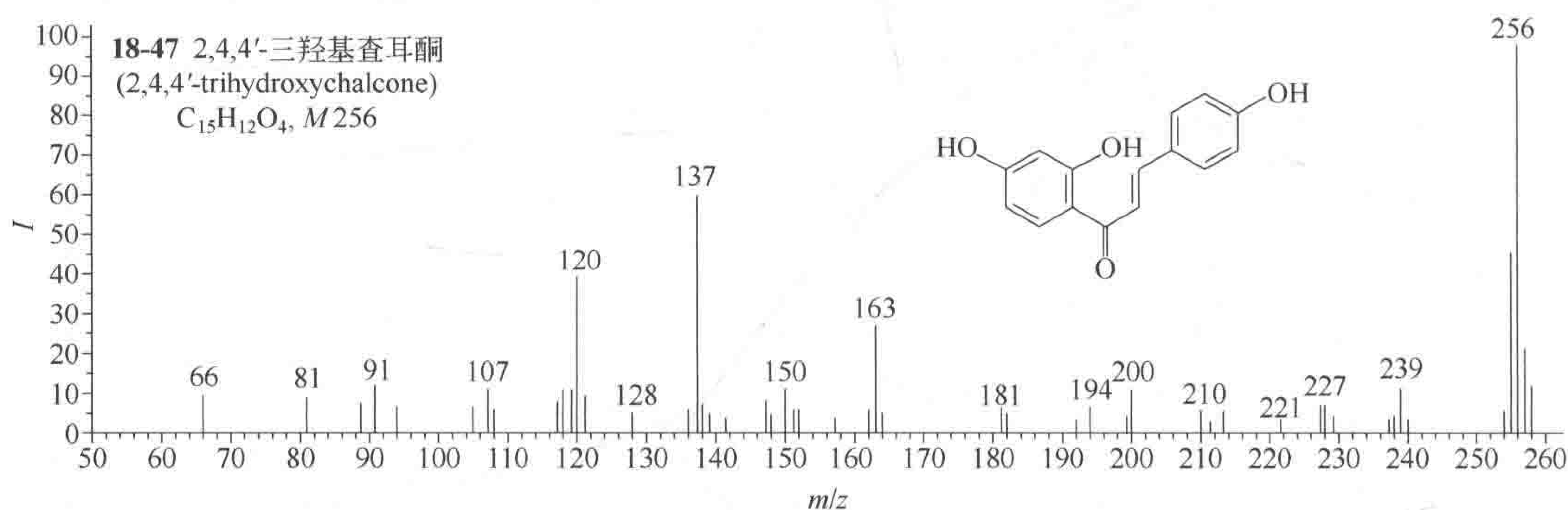


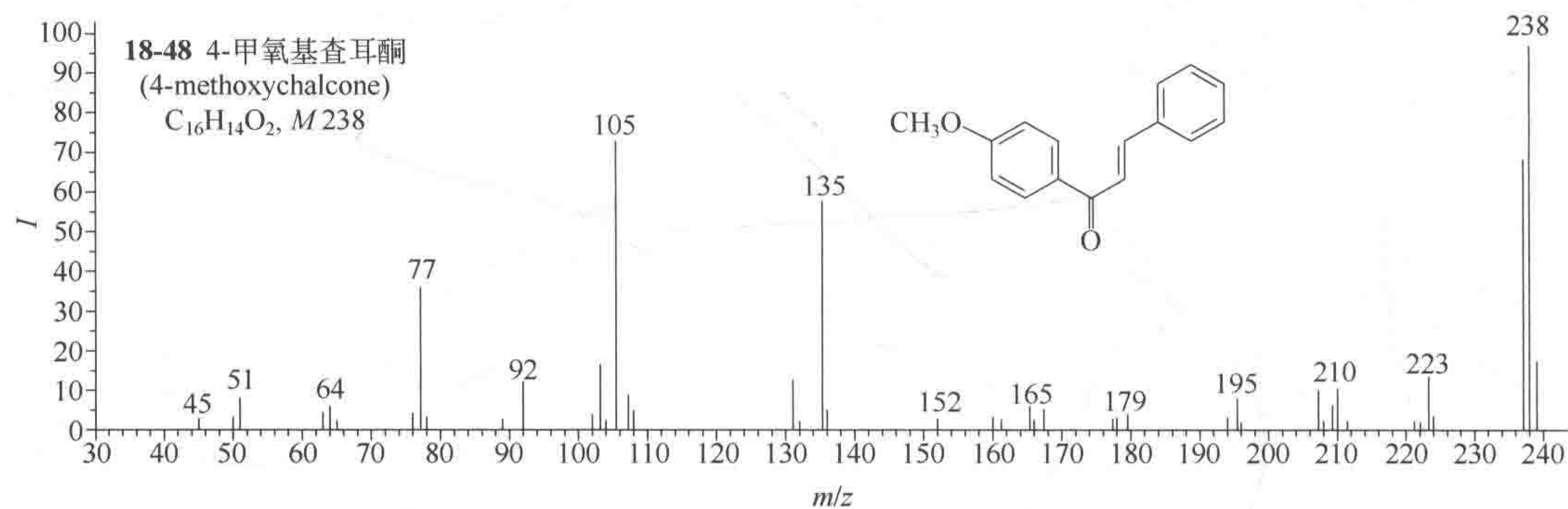


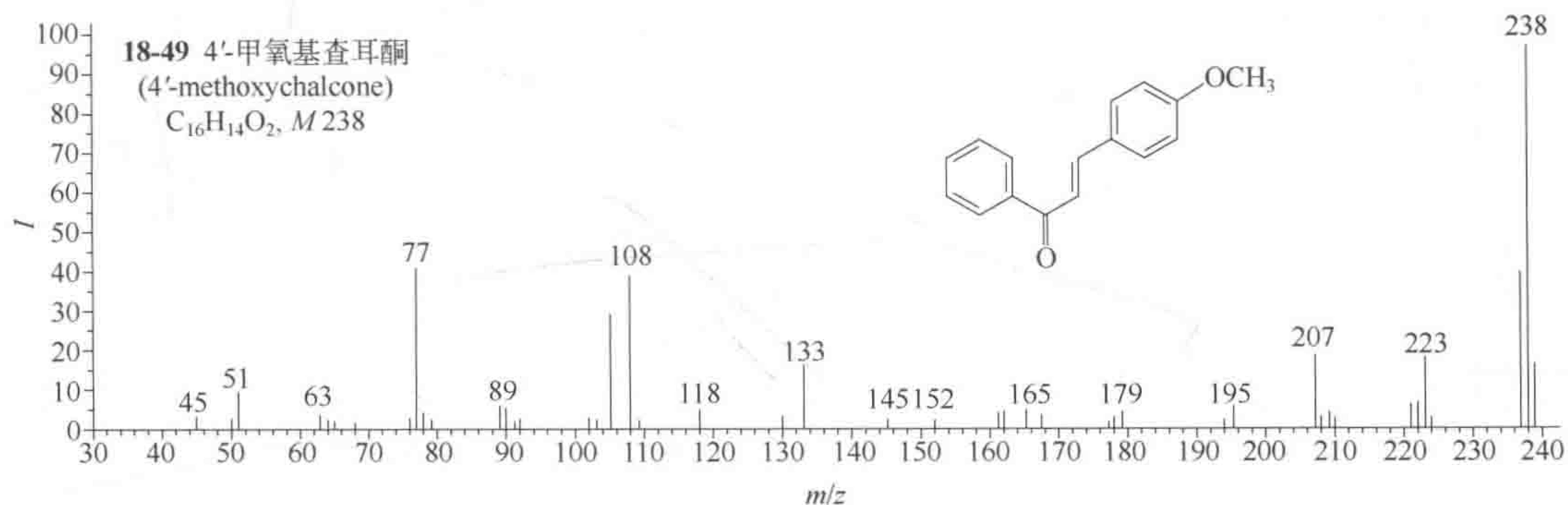


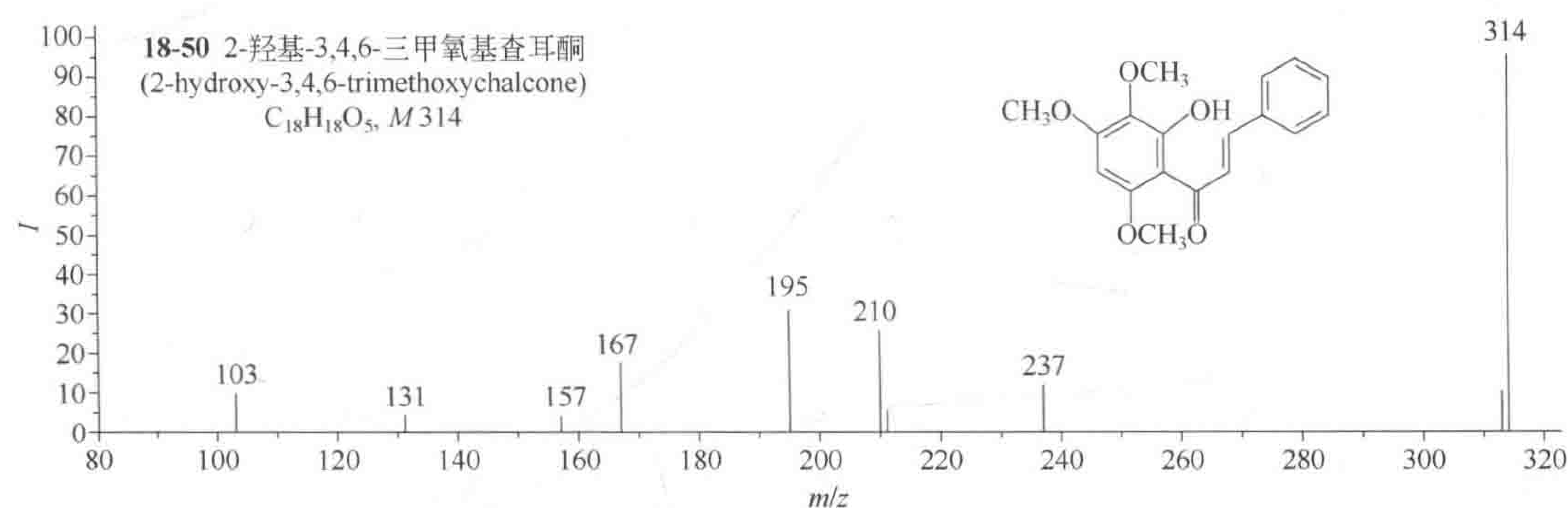

18-45 2,3′-二羟基查耳酮
(2,3′-dihydroxychalcone)
$C_{15}H_{12}O_3$, M 240
OH
OH
O
147
240
121
65
39
77
91
107
135
165
181
194
211
222
I
m/z


18-46 2,4′-二羟基查耳酮
(2,4′-dihydroxychalcone)
$C_{15}H_{12}O_3$, M 240
OH
OH
O
240
121
147
43
55
65
79
91
107
135
162
178
194
211
223
I
m/z


18-47 2,4,4′-三羟基查耳酮
(2,4,4′-trihydroxychalcone)
$C_{15}H_{12}O_4$, M 256
HO
OH
OH
O
256
137
120
163
66
81
91
107
128
150
181
194
200
210
221
227
239
I
m/z

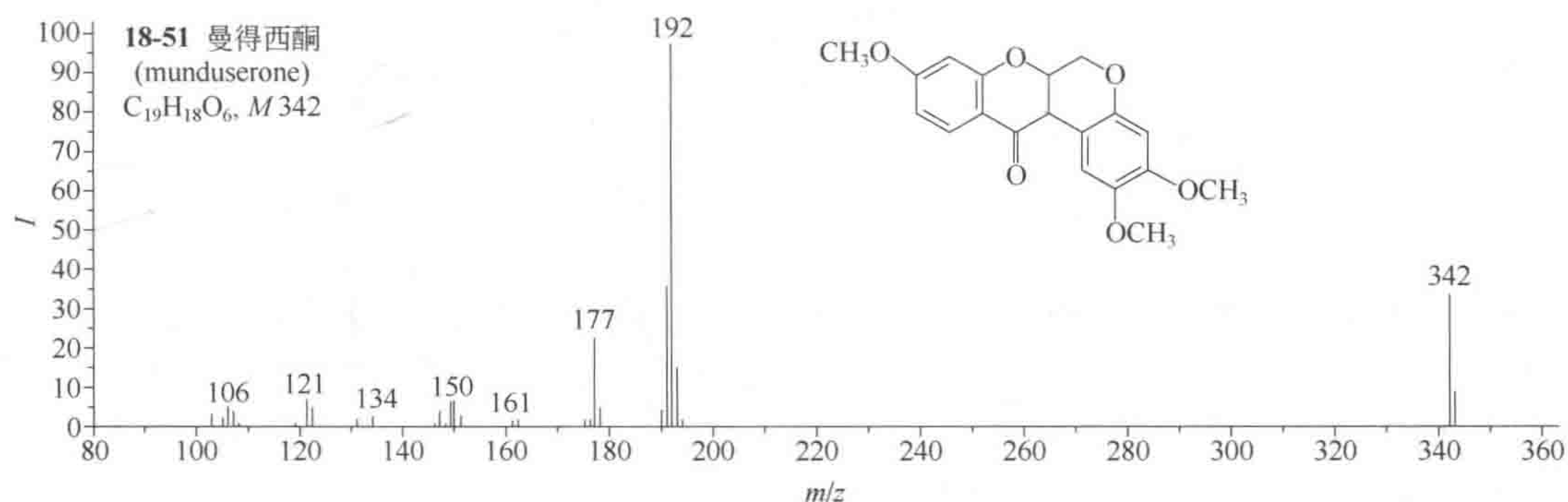

18-48 4-甲氧基查耳酮
(4-methoxychalcone)
$C_{16}H_{14}O_2$, M 238
CH_3O
O
238
105
135
77
45
51
64
92
152
165
179
195
210
223
I
m/z

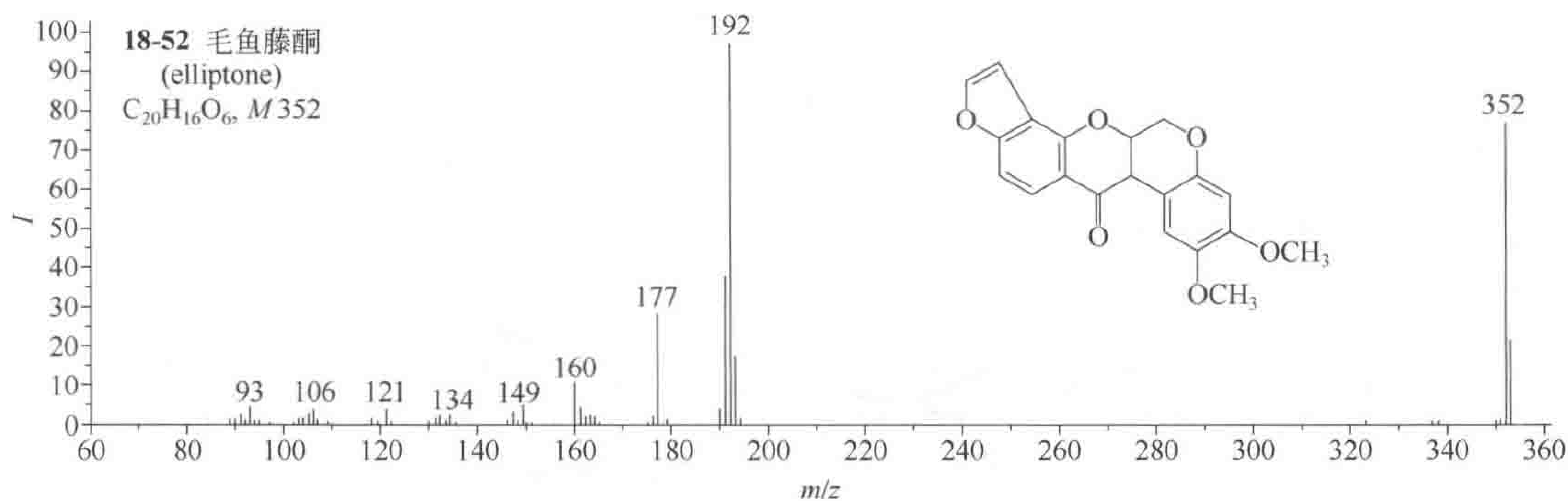


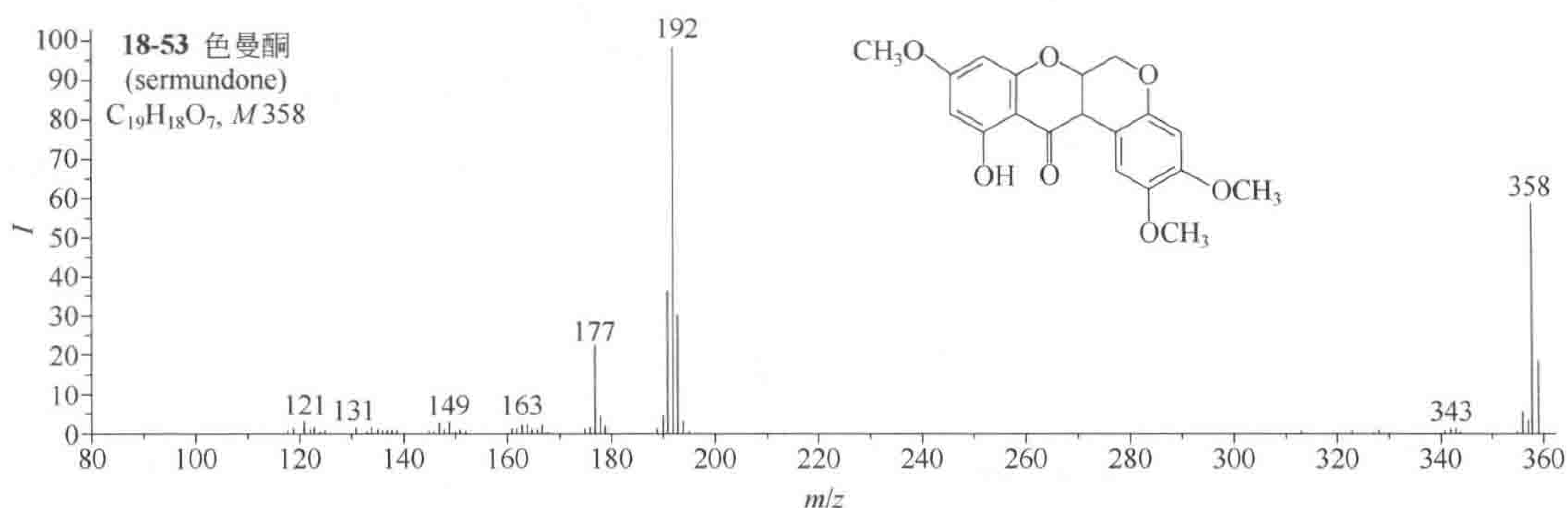


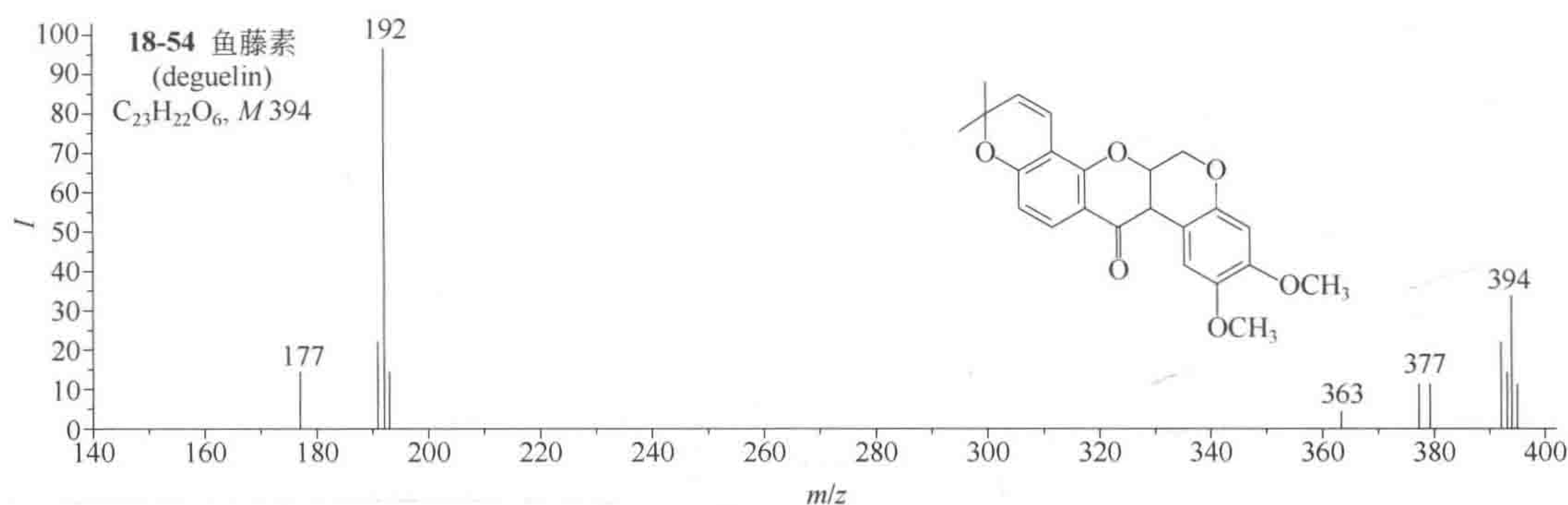
2. 鱼藤酮类

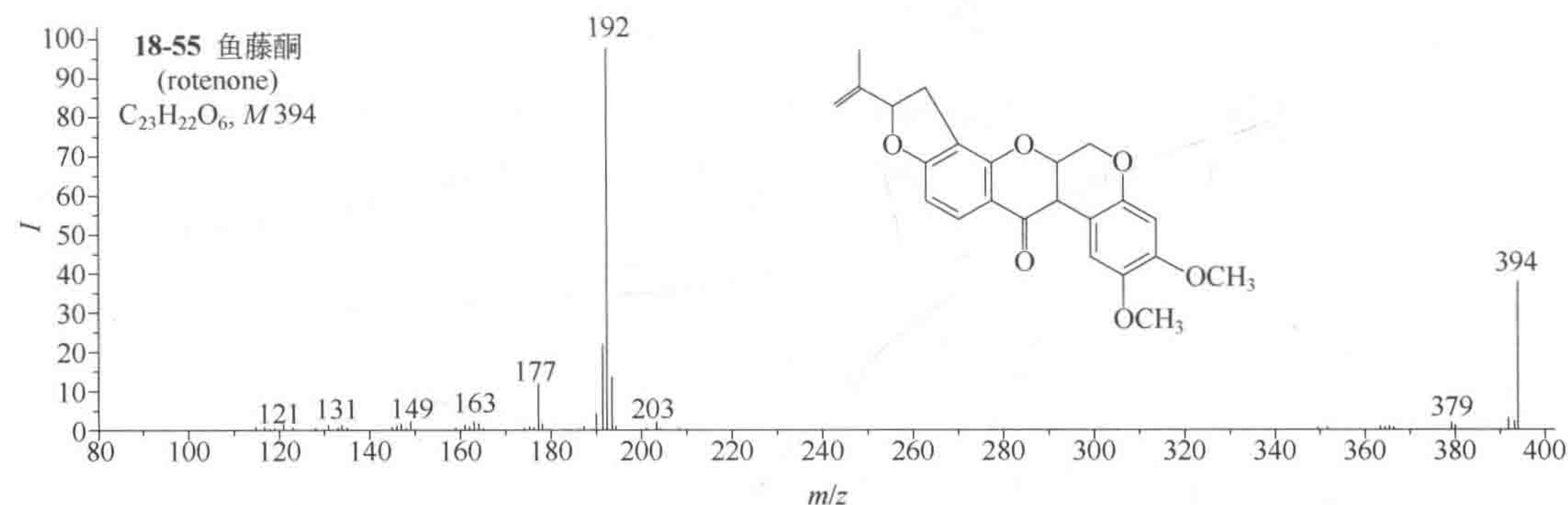
（1）EI-MS 谱图　鱼藤酮类化合物（**18-51**～**18-55**）的裂解方式类似于黄酮、黄烷酮或异黄酮，主要是吡喃酮环上的 RDA 裂解，得到的苯并二氢吡喃离子是基峰。



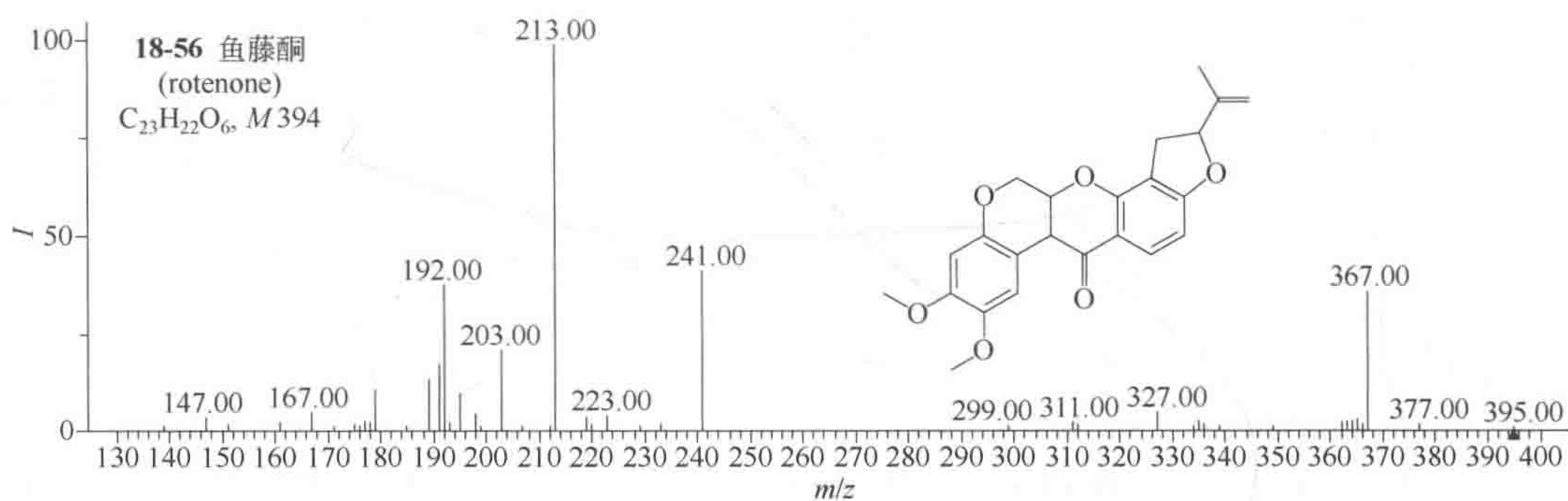








（2）MS/MS 谱图　ESI-MS 正离子检测模式下，鱼藤酮（**18-56**）得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 395），其 MS/MS 易失去一个 CO，得到 *m/z* 367；*m/z* 192 和 *m/z* 203 为母离子吡喃酮环发生 RDA 裂解产生的一对互补离子；若母离子吡喃环上发生裂解，失去二甲氧基苯醌后可得到 *m/z* 241，*m/z* 241 再失去 CO 则得到 *m/z* 213。

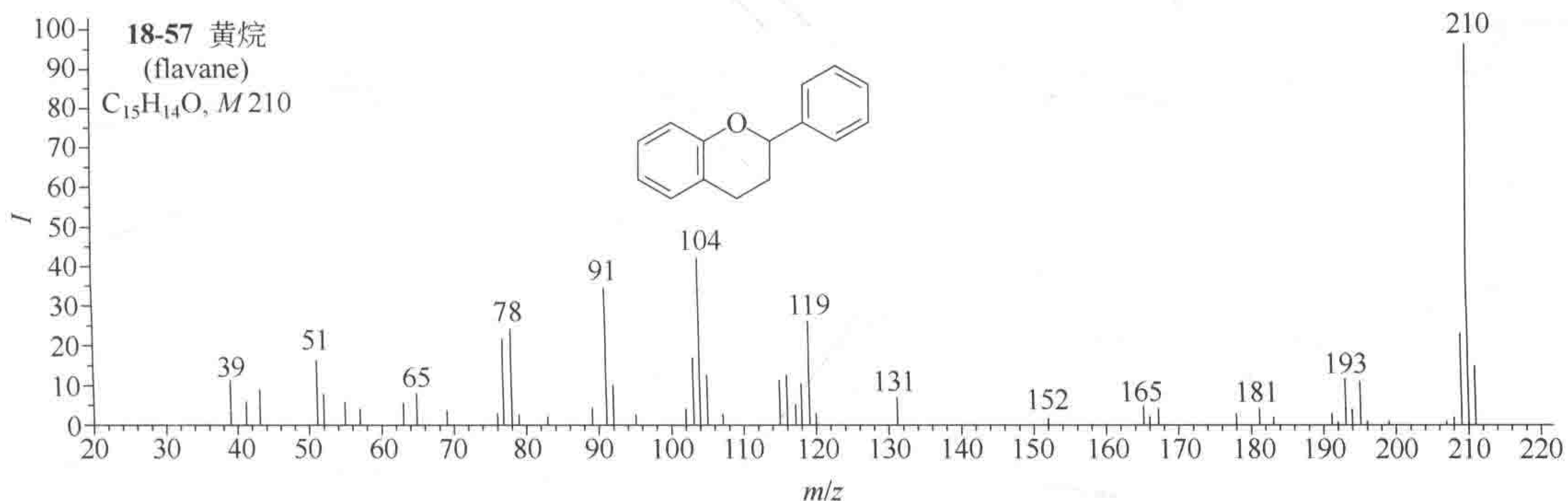


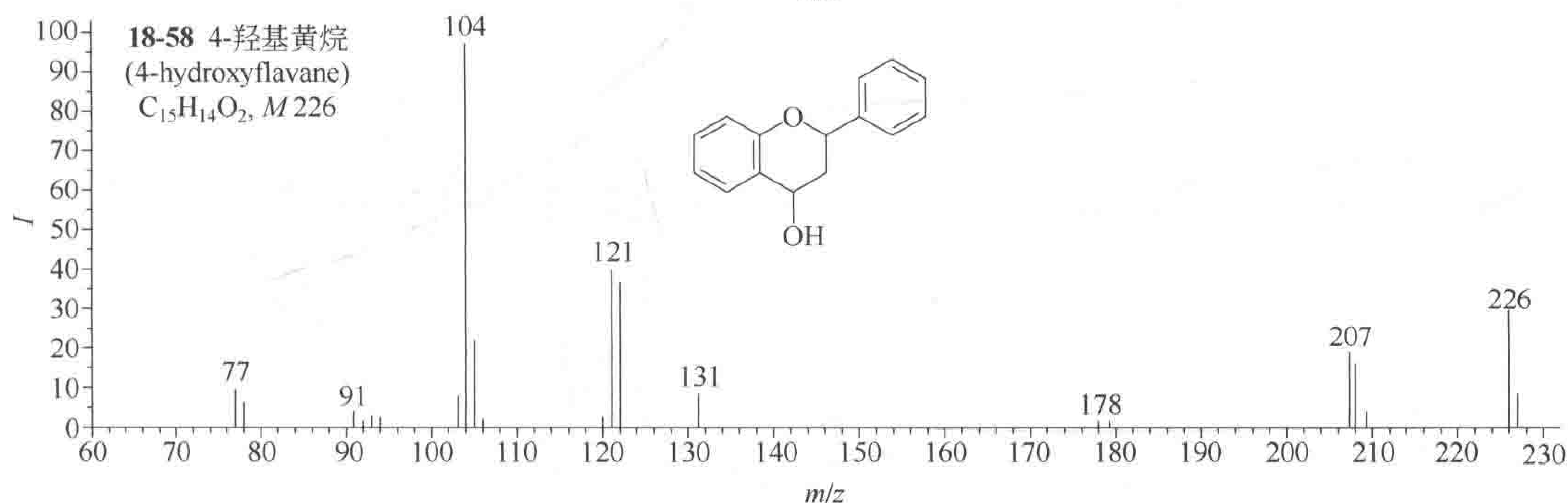
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=50%。

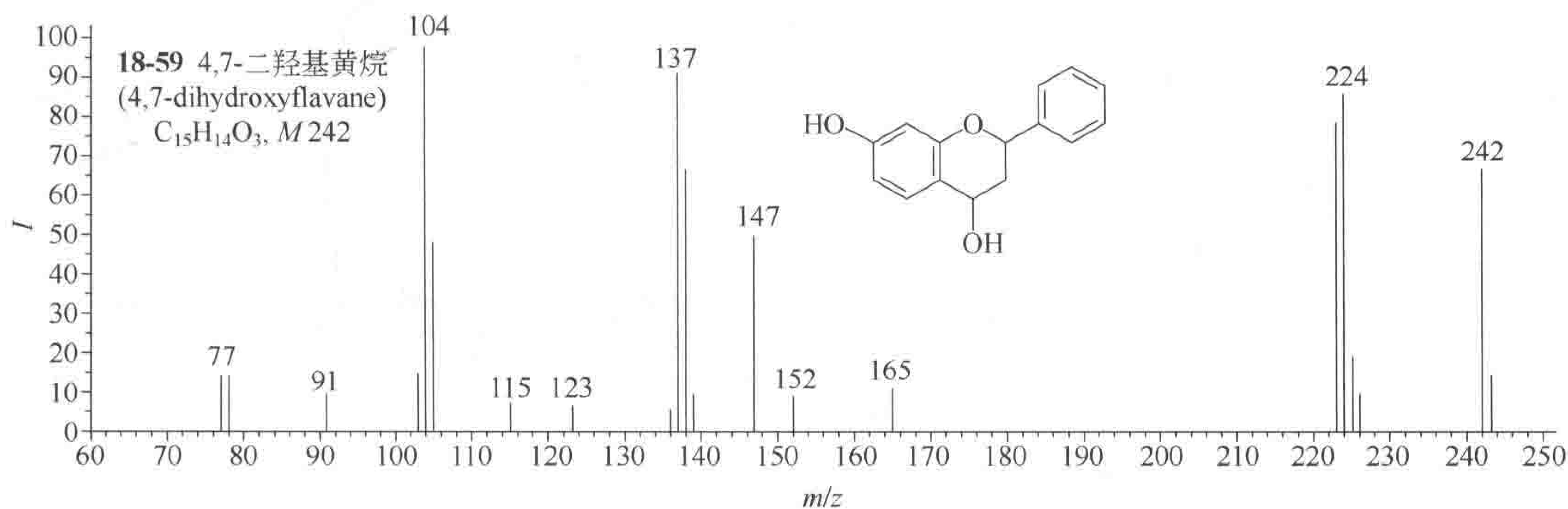
五、黄烷及黄酮苷类

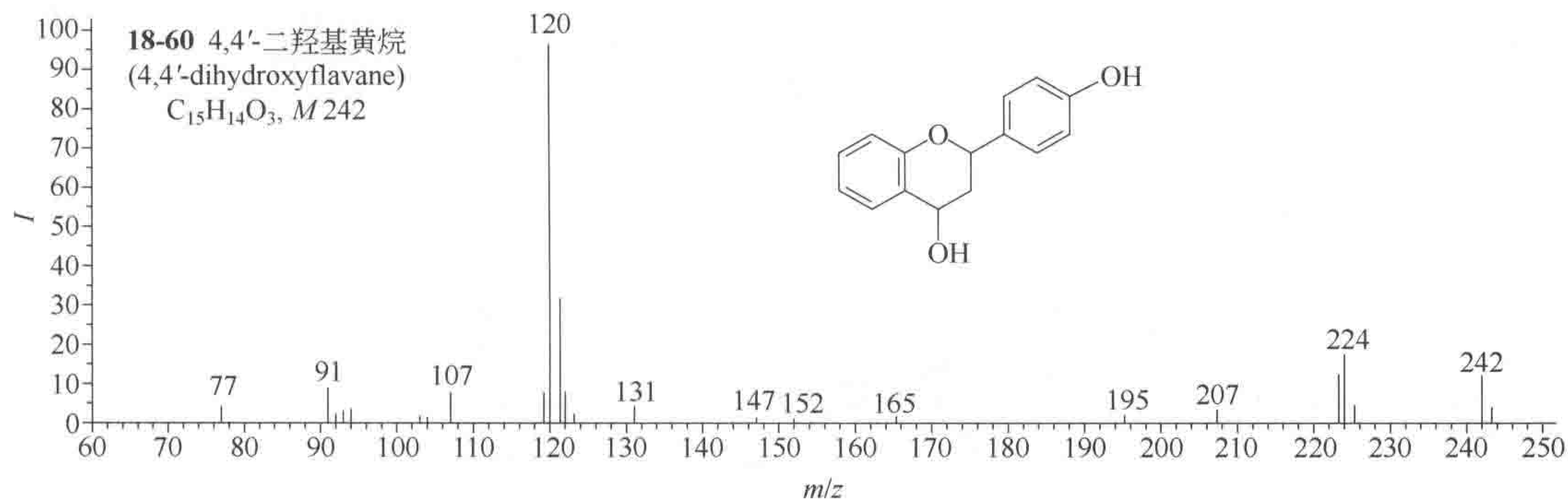
1. 黄烷类

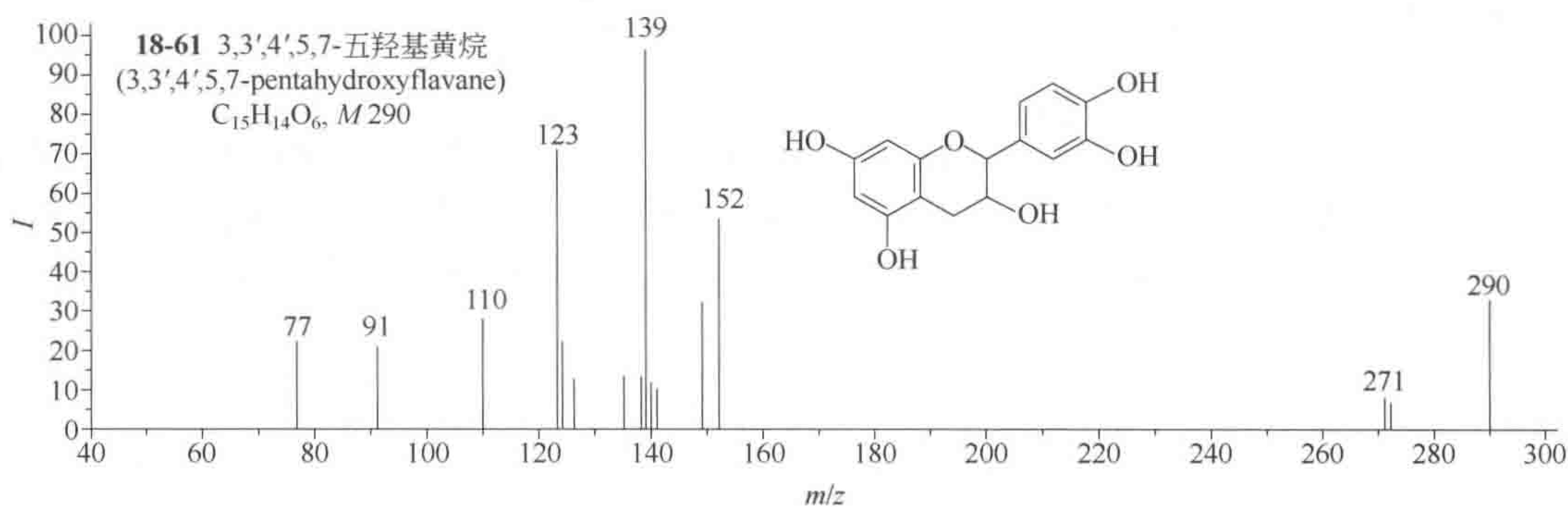
和黄酮类化合物类似，黄烷类（**18-57**～**18-70**）的主要裂解也是 C 环的 RDA 裂解，得到一对两个互补离子，如果 C3、C4 上有羟基，则可失水，进一步得到稳定的苯并吡喃鎓离子。如果是在 C 或 C′环中无第二个双键的双黄烷（**18-71**），还能进行两次 RDA 裂解，产生的离子根据两个单元的连接方式而定。

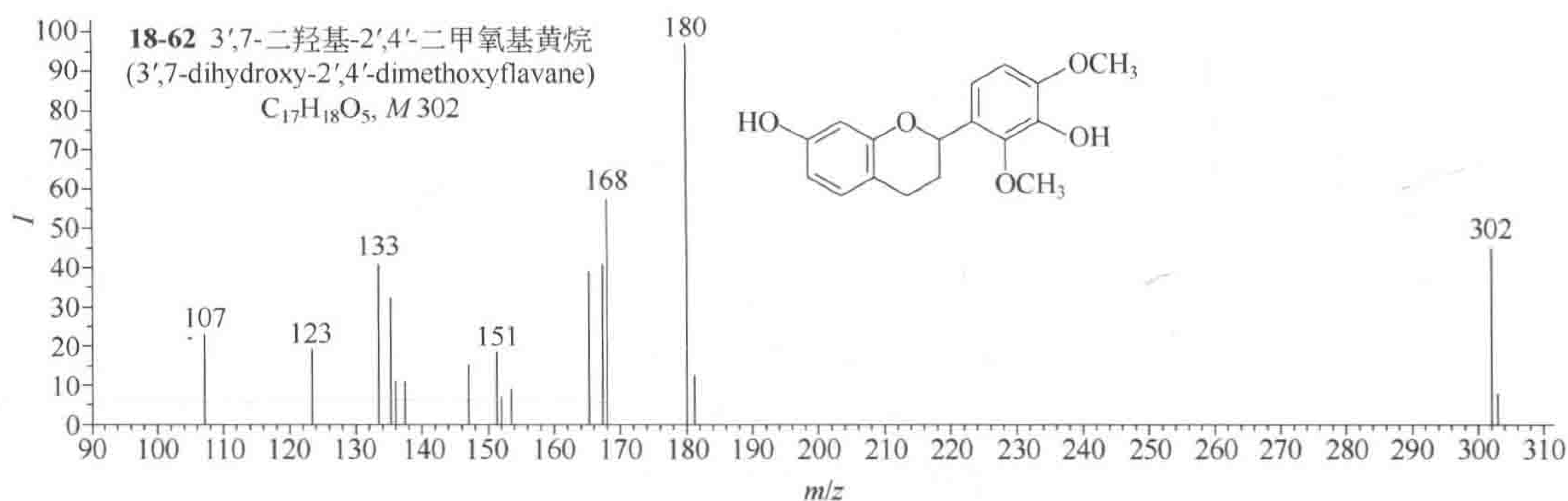


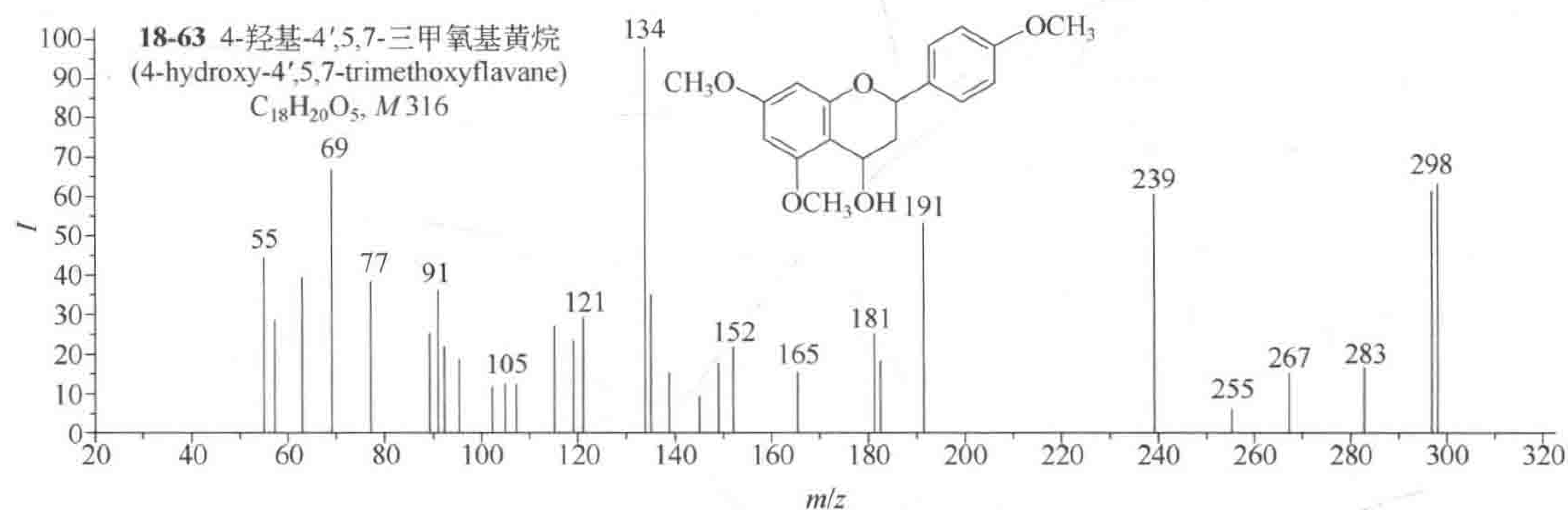


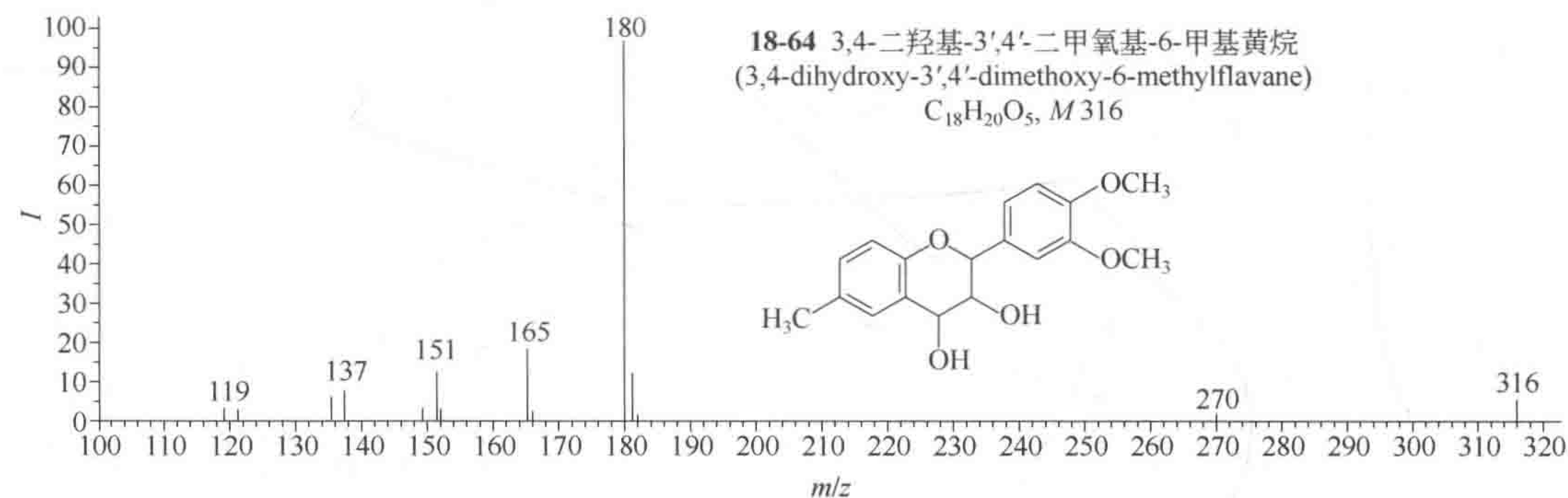


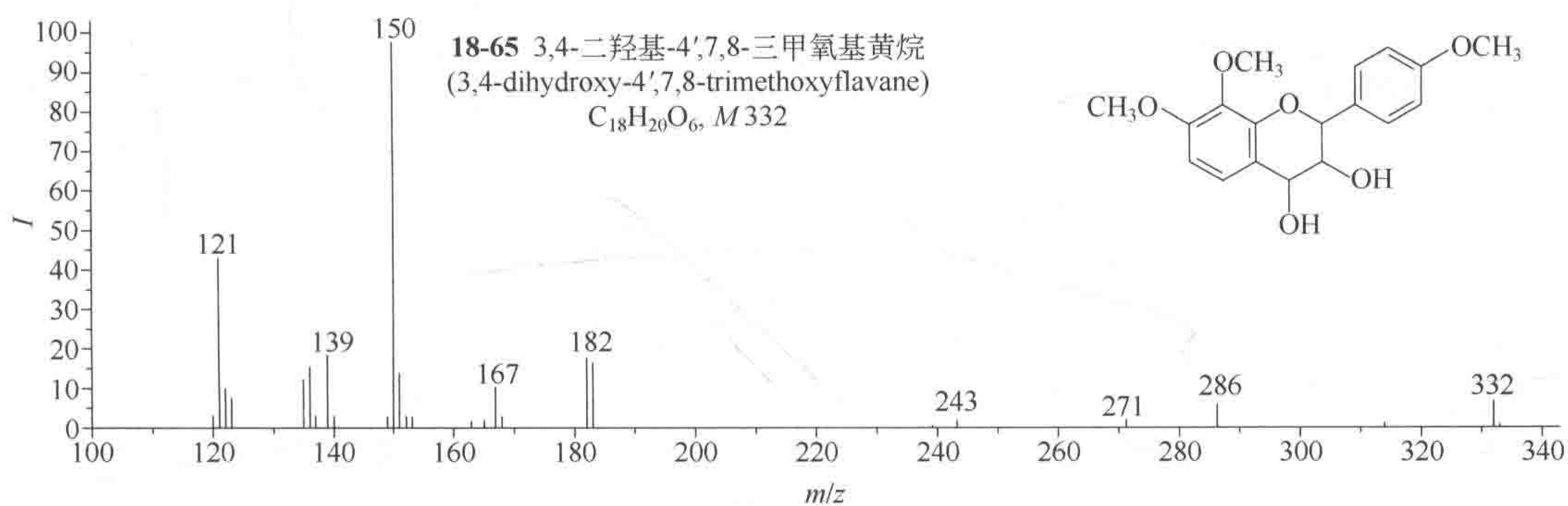


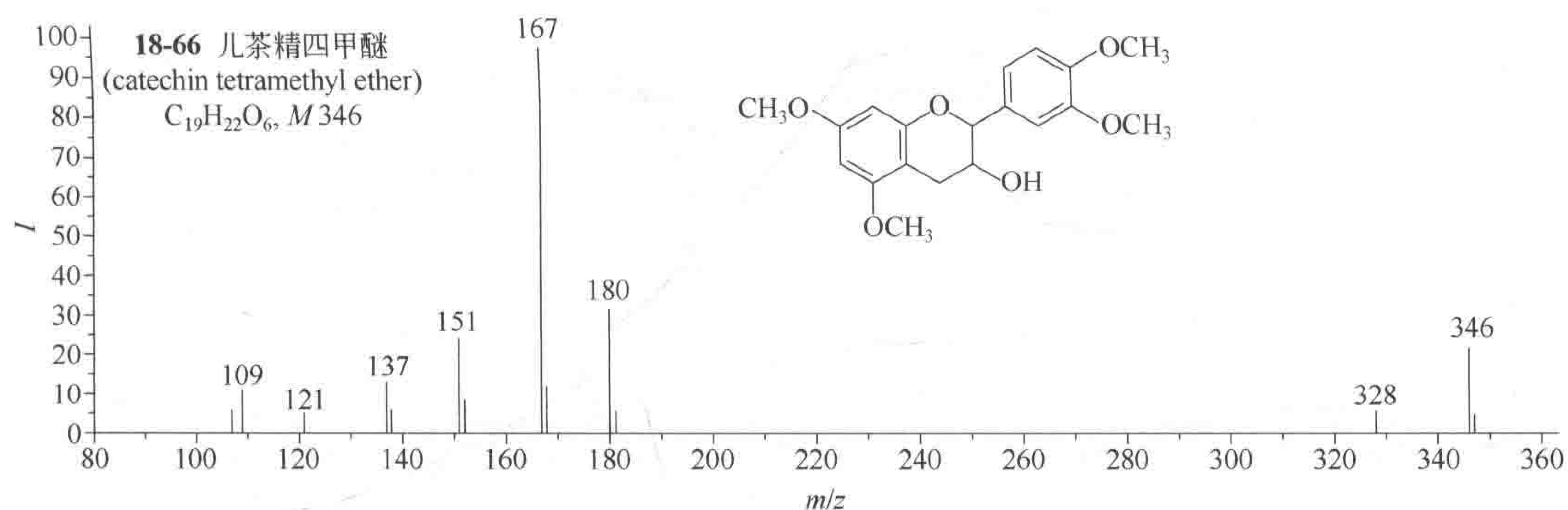

18-61 3,3′,4′,5,7-五羟基黄烷
(3,3′,4′,5,7-pentahydroxyflavane)
$C_{15}H_{14}O_6$, M 290
HO
OH
OH
OH
OH
139
123
152
110
77
91
290
271
I
m/z

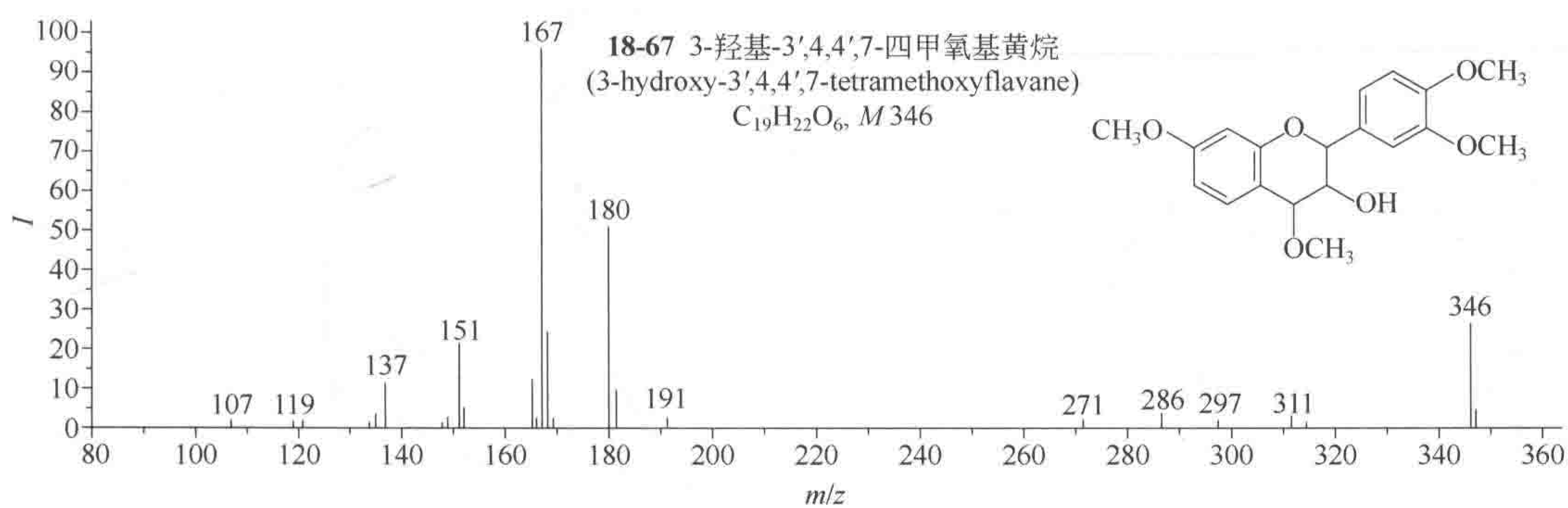

18-62 3′,7-二羟基-2′,4′-二甲氧基黄烷
(3′,7-dihydroxy-2′,4′-dimethoxyflavane)
$C_{17}H_{18}O_5$, M 302
HO
OCH_3
OH
OCH_3
180
168
133
107
123
151
302
I
m/z

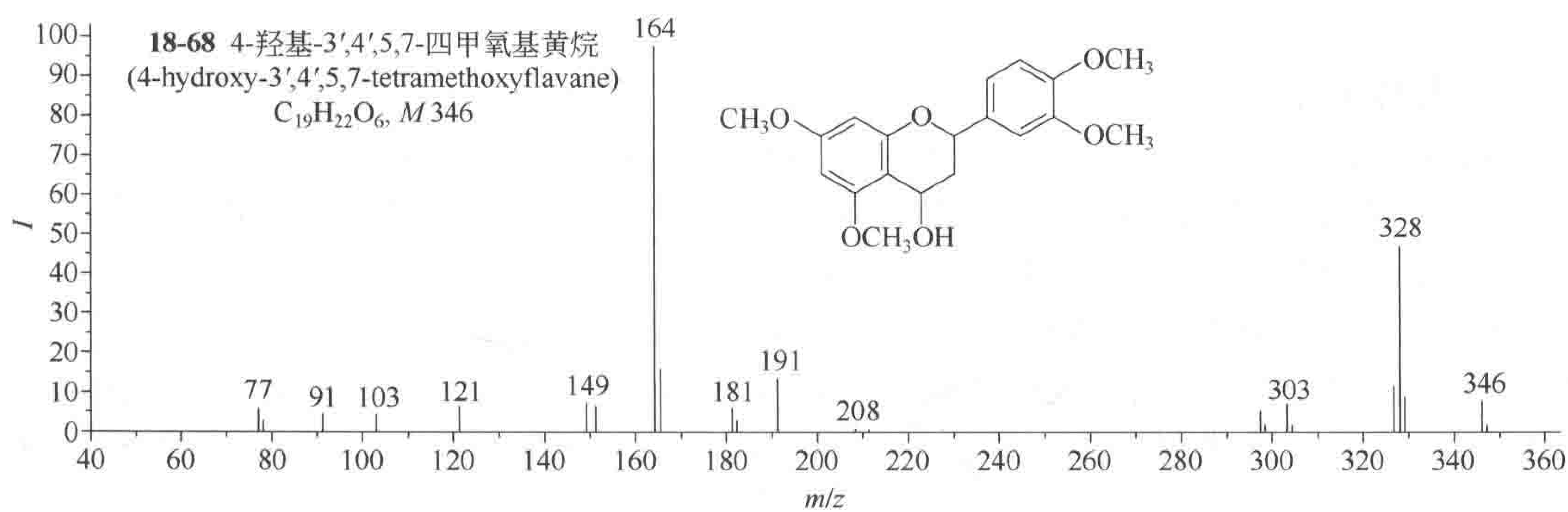

18-63 4-羟基-4′,5,7-三甲氧基黄烷
(4-hydroxy-4′,5,7-trimethoxyflavane)
$C_{18}H_{20}O_5$, M 316
CH_3O
OCH_3
OCH_3 OH
134
69
55
77
91
105
121
152
165
181
191
239
255
267
283
298
I
m/z

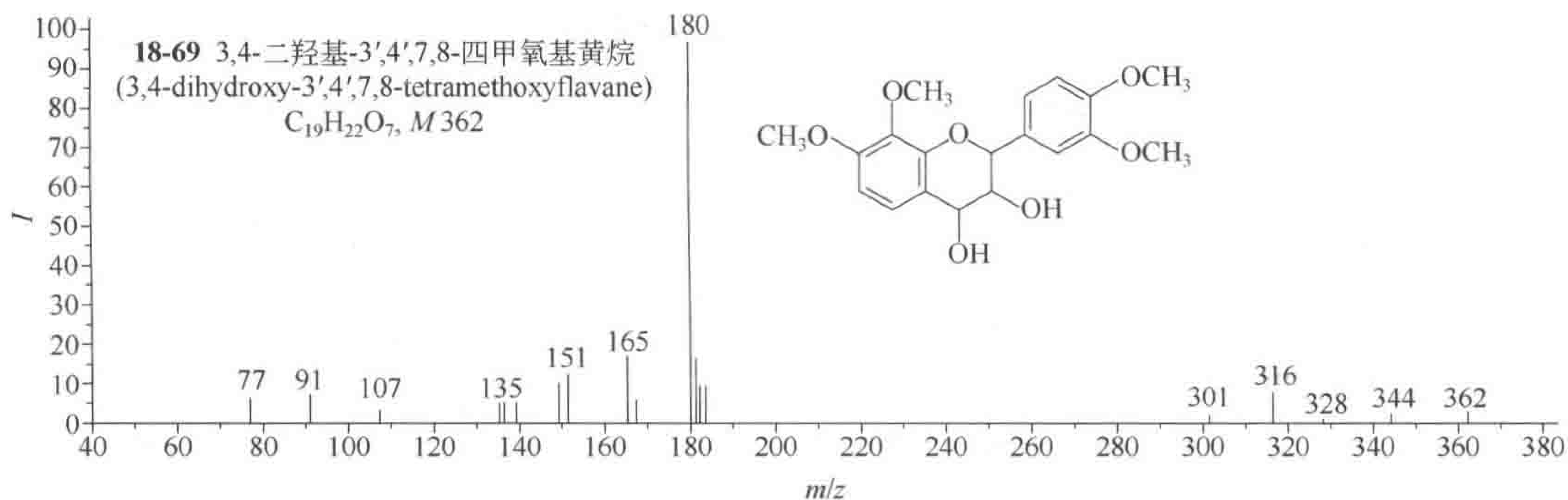

18-64 3,4-二羟基-3′,4′-二甲氧基-6-甲基黄烷
(3,4-dihydroxy-3′,4′-dimethoxy-6-methylflavane)
$C_{18}H_{20}O_5$, M 316
OCH_3
OCH_3
H_3C
OH
OH
180
119
137
151
165
270
316
I
m/z

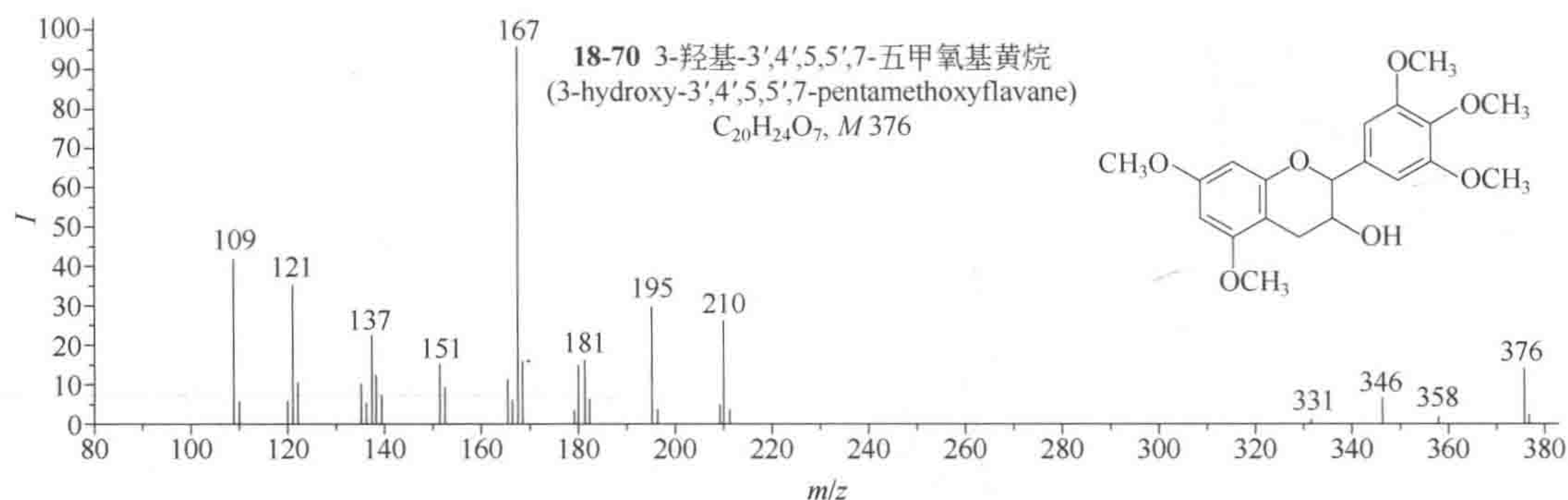

18-65 3,4-二羟基-4′,7,8-三甲氧基黄烷
(3,4-dihydroxy-4′,7,8-trimethoxyflavane)
$C_{18}H_{20}O_6$, M 332
OCH3
CH3O
O
OCH3
OH
OH
I
m/z
150
121
139
182
167
243
271
286
332

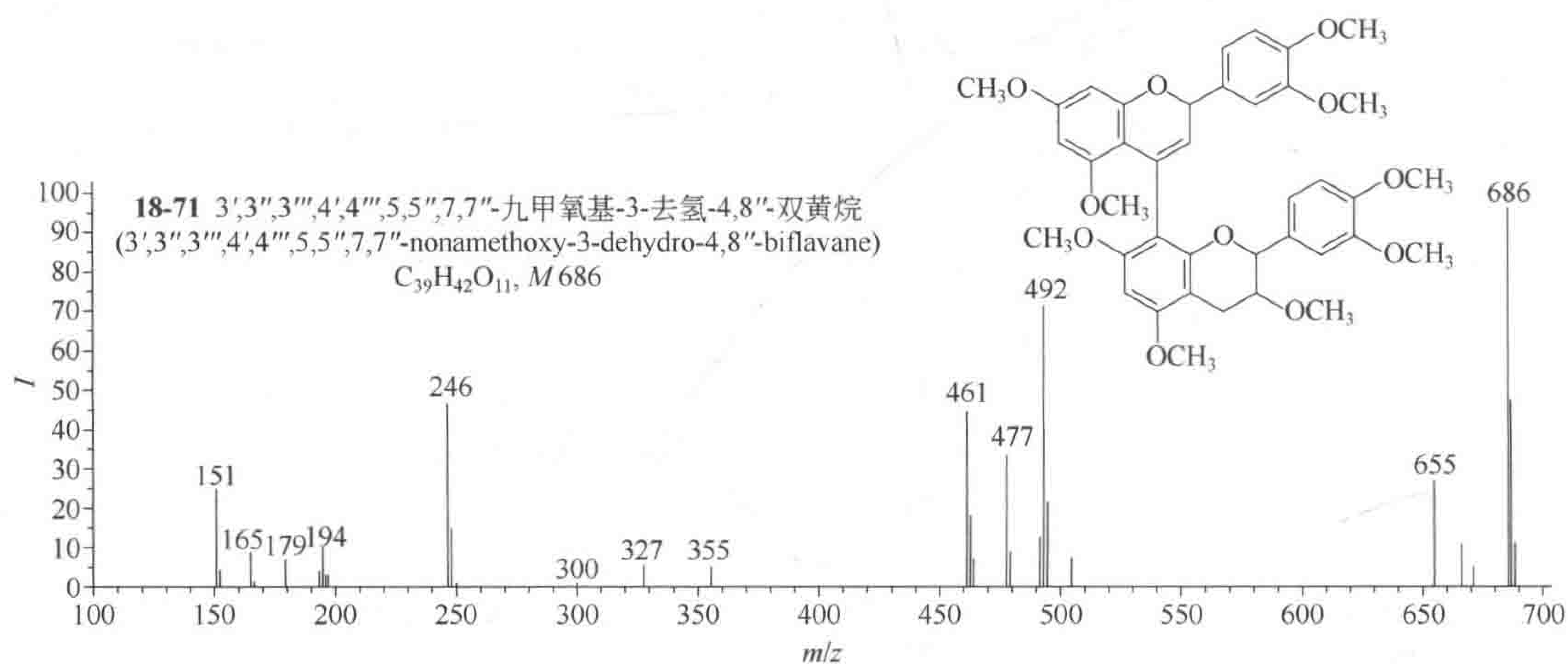

18-66 儿茶精四甲醚
(catechin tetramethyl ether)
$C_{19}H_{22}O_6$, M 346
CH3O
O
OCH3
OCH3
OH
OCH3
I
m/z
167
180
151
137
109
121
328
346


18-67 3-羟基-3′,4,4′,7-四甲氧基黄烷
(3-hydroxy-3′,4,4′,7-tetramethoxyflavane)
$C_{19}H_{22}O_6$, M 346
CH3O
O
OCH3
OCH3
OH
OCH3
I
m/z
167
180
151
137
107
119
191
271
286
297
311
346


18-68 4-羟基-3′,4′,5,7-四甲氧基黄烷
(4-hydroxy-3′,4′,5,7-tetramethoxyflavane)
$C_{19}H_{22}O_6$, M 346
CH3O
O
OCH3
OCH3
OCH3OH
I
m/z
164
328
191
77
91
103
121
149
181
208
303
346





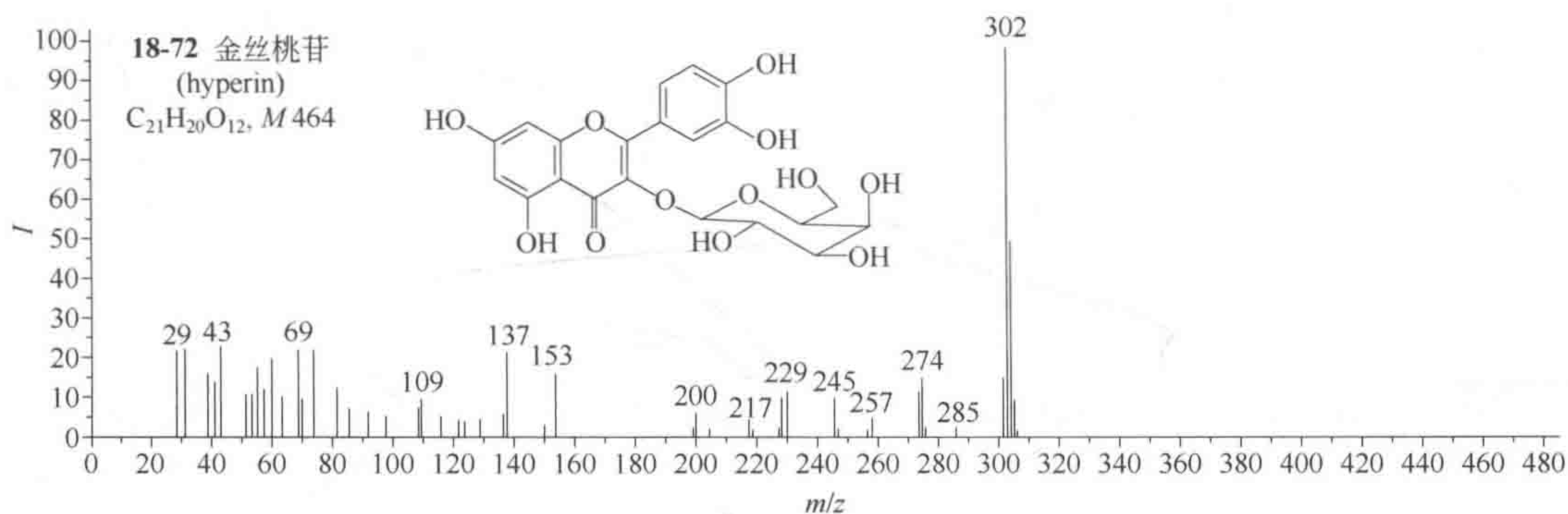


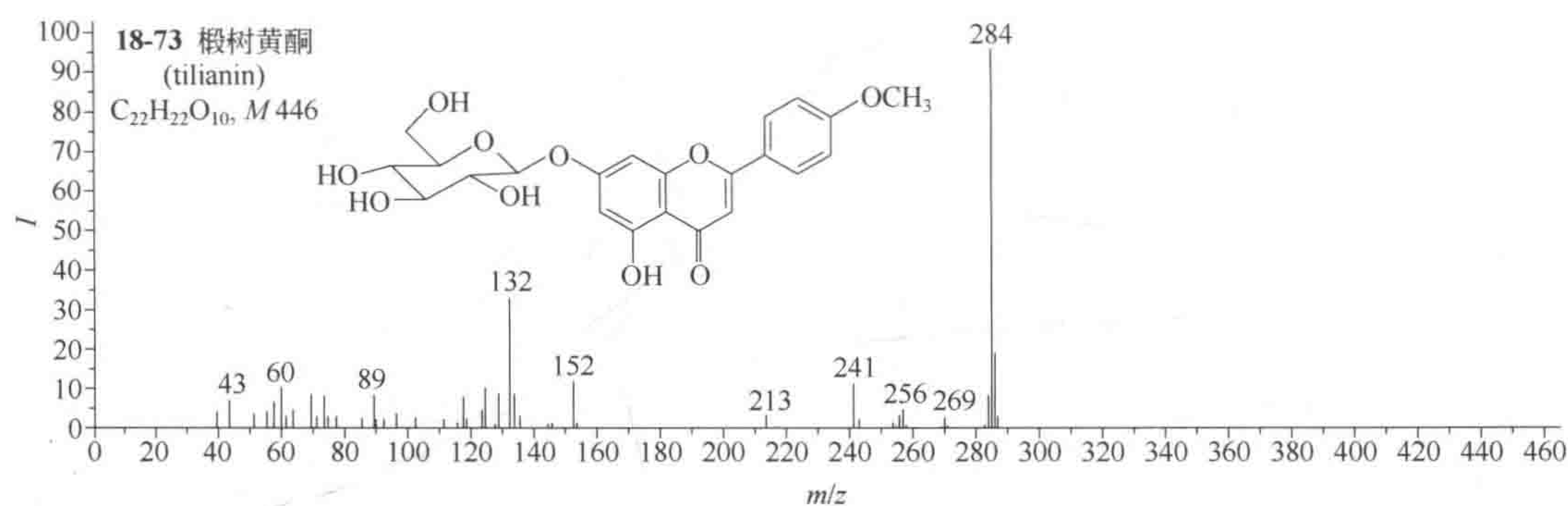
2. 黄酮苷类

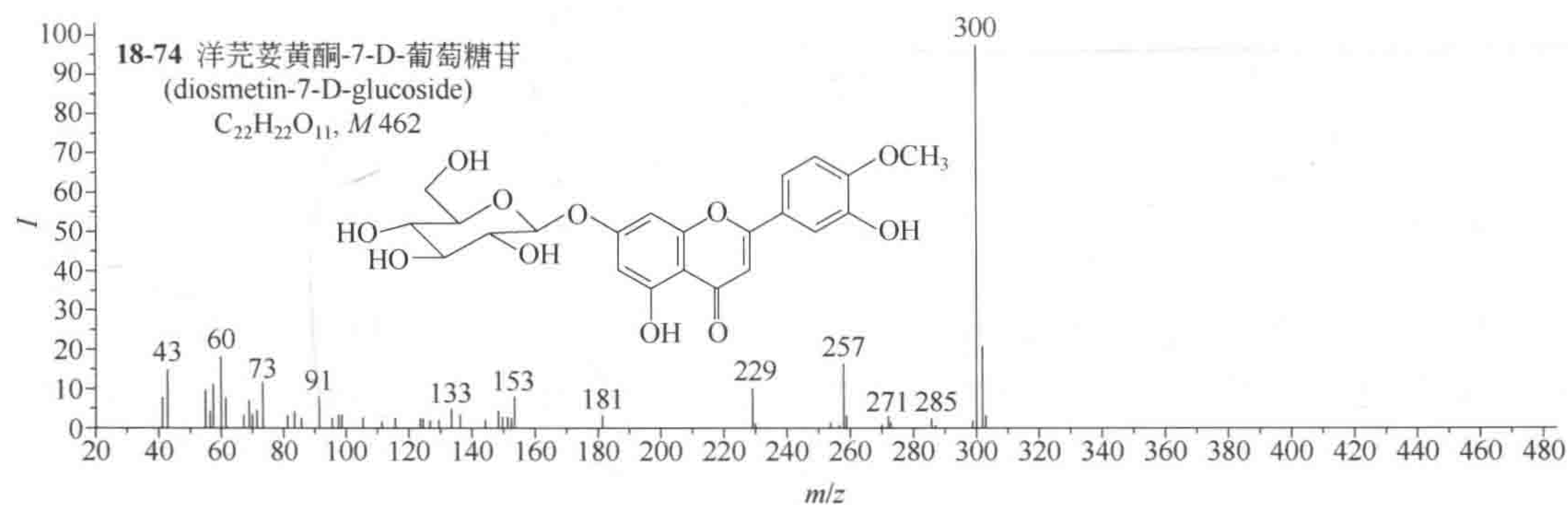
（1）EI-MS 谱图　黄酮苷类化合物一般包括黄酮氧苷类和黄酮碳苷类。

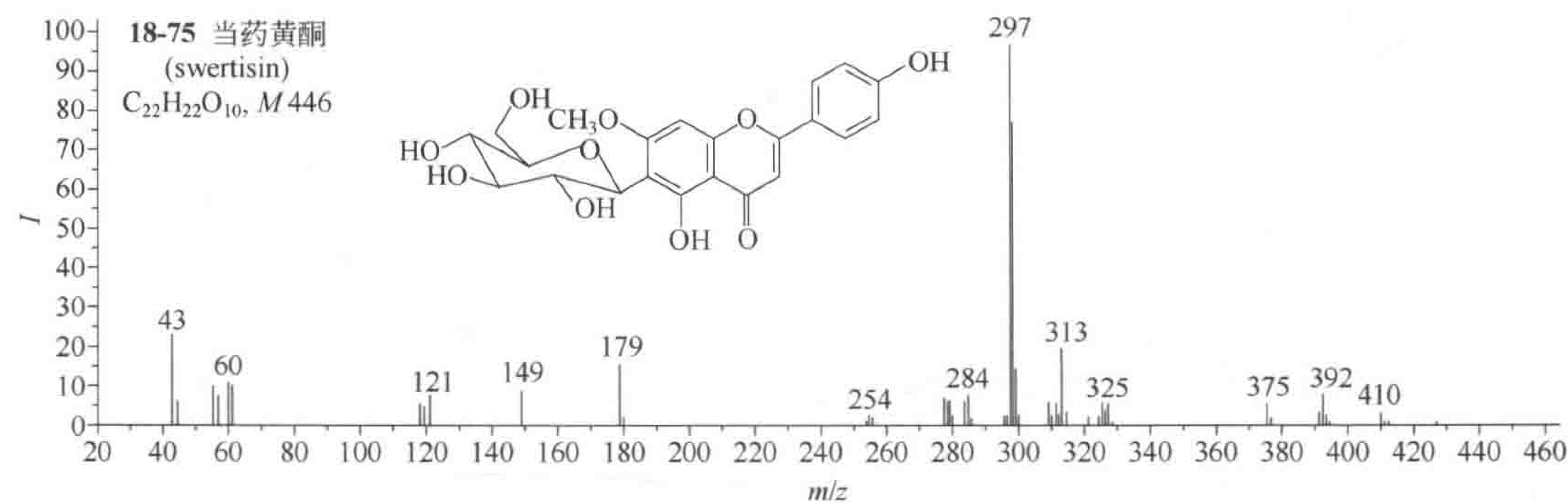
黄酮氧苷类（**18-72～18-74**）在 EI-MS 中分子离子一般很难出现，其主要裂解是失去质量数为 162 的糖基得到 M−162 离子（通常是基峰）。

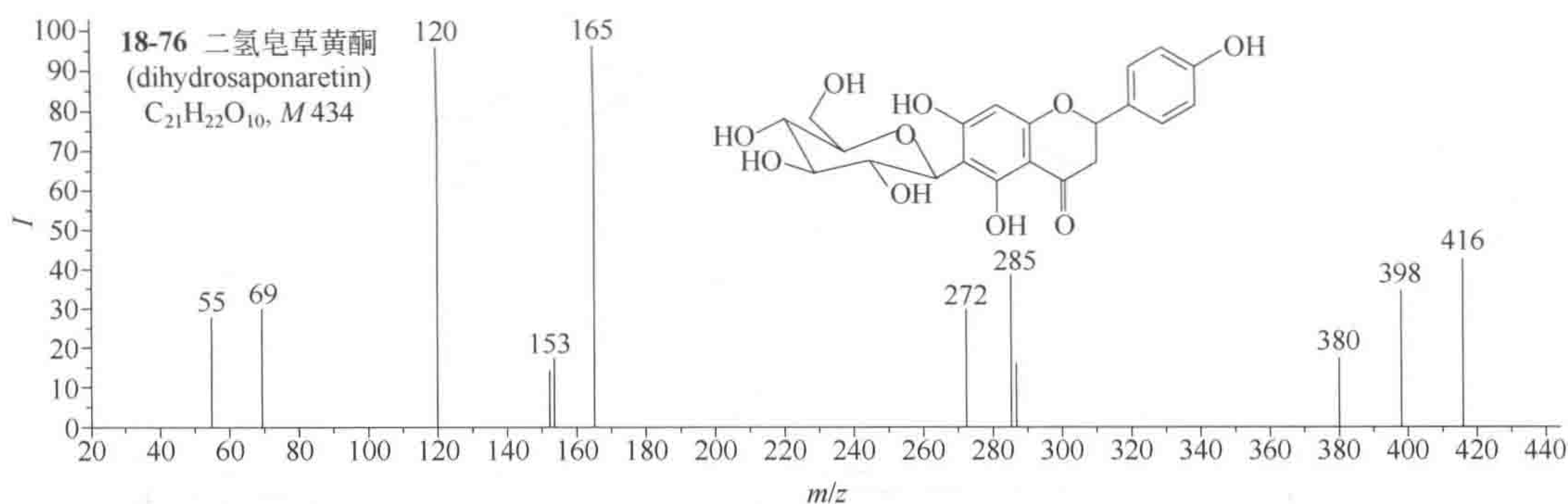
黄酮碳苷类（**18-75～18-78**）主要有 C_6 和 C_8 碳苷，它们的分子离子比黄酮氧苷类的稍稳定些，有时能出现。两者的基峰都是 M−149 离子峰，它来自糖基部分的裂解并重排氢原子使苷元部分产生一个类似苄基的离子。继续的裂解是 M−149 离子的 RDA 裂解，得到 M−149−B 离子。

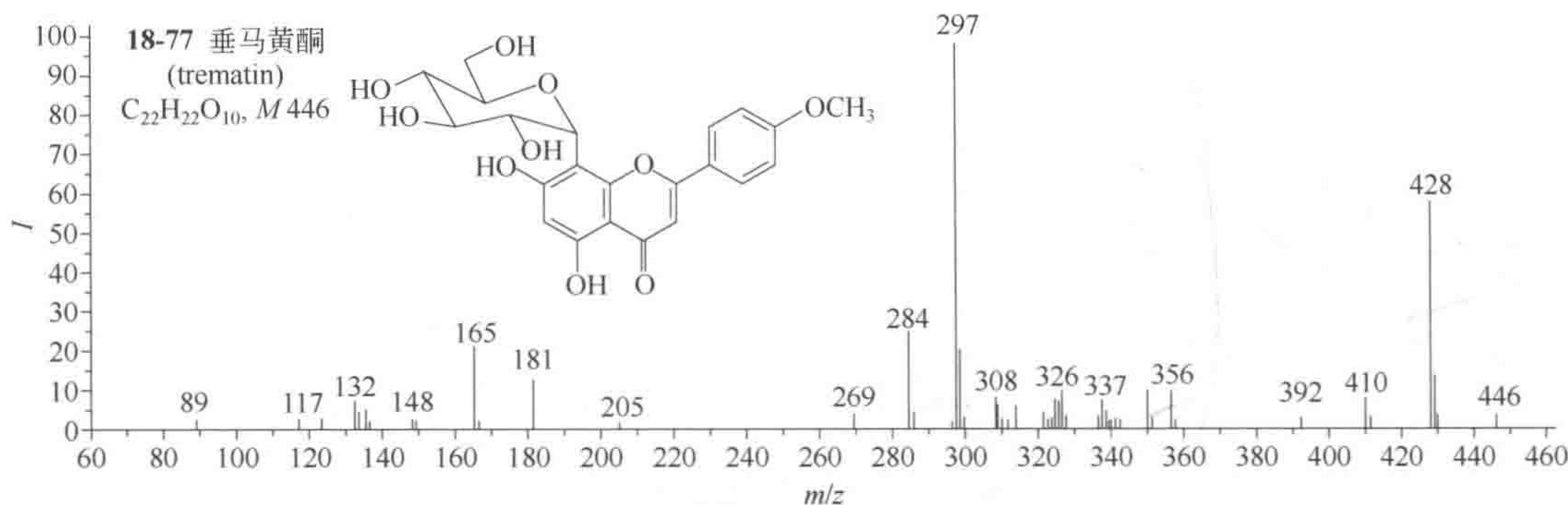

18-72 金丝桃苷
(hyperin)
C21H20O12, M 464
302
29 43 69 109 137 153 200 217 229 245 257 274 285
m/z
I

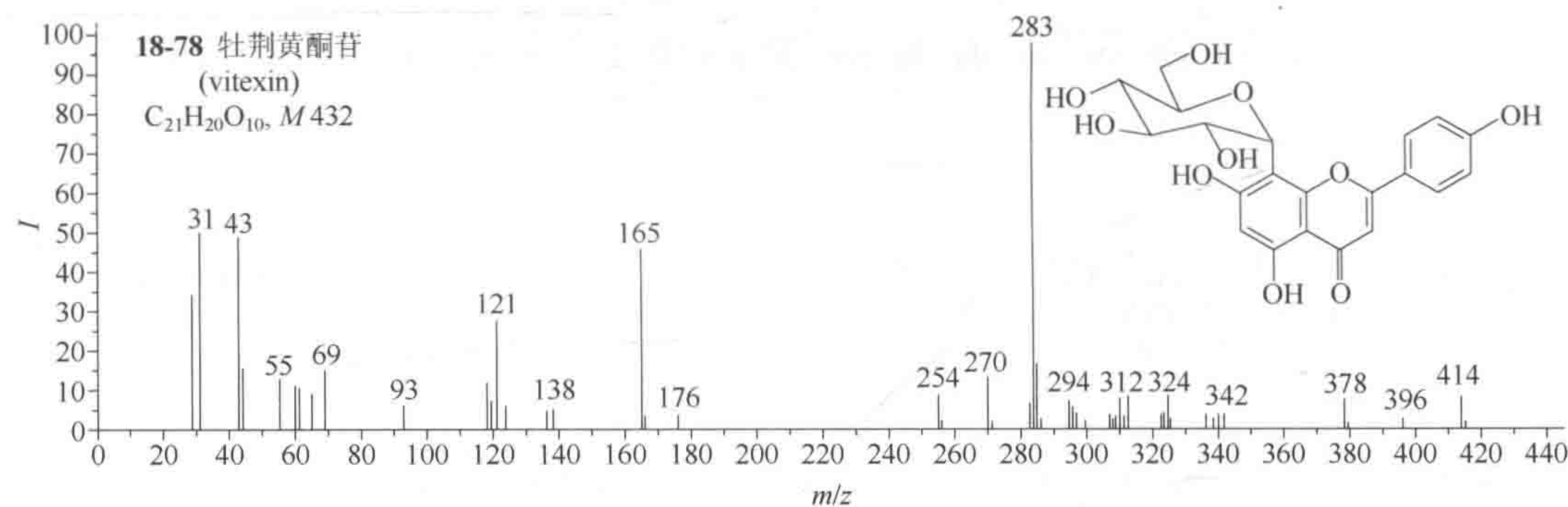

18-73 椴树黄酮
(tilianin)
C22H22O10, M 446
284
43 60 89 132 152 213 241 256 269
m/z
I


18-74 洋芫荽黄酮-7-D-葡萄糖苷
(diosmetin-7-D-glucoside)
C22H22O11, M 462
300
43 60 73 91 133 153 181 229 257 271 285
m/z
I

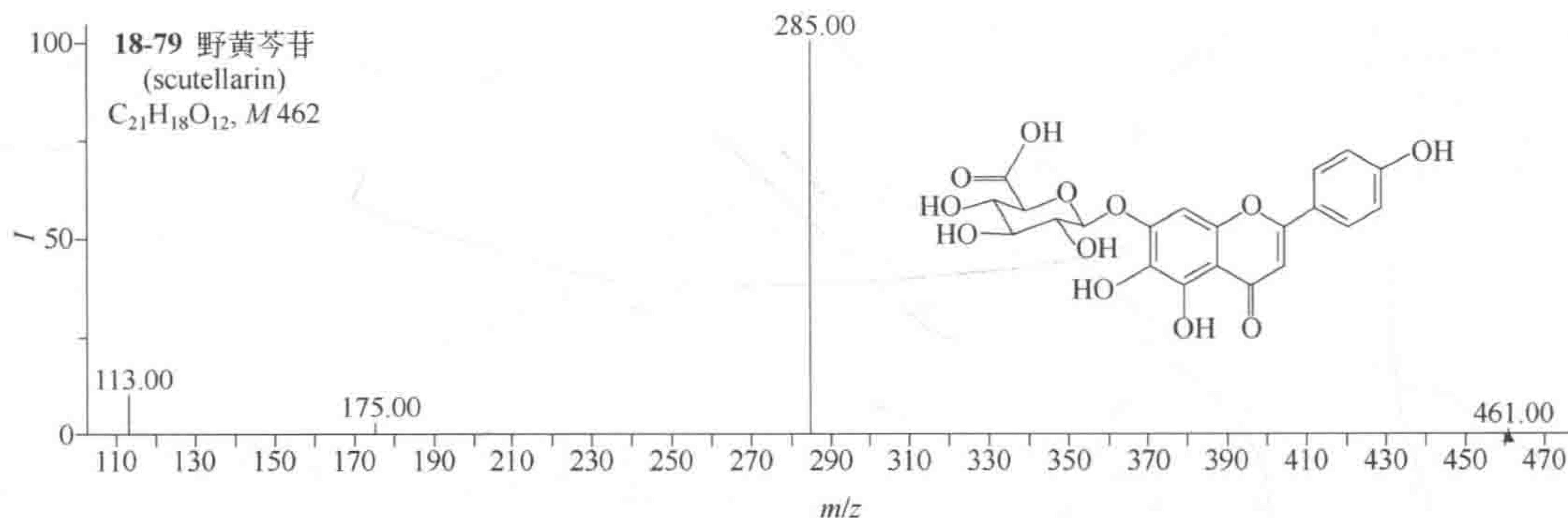

18-75 当药黄酮
(swertisin)
C22H22O10, M 446
297
43 60 121 149 179 254 284 313 325 375 392 410
m/z
I



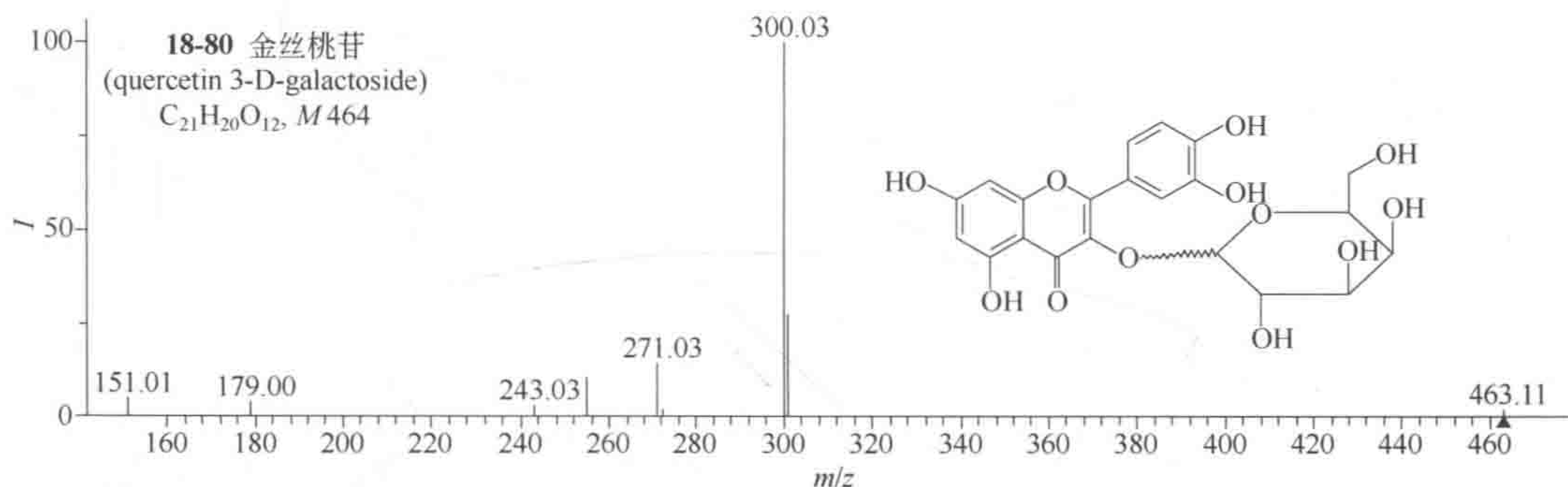




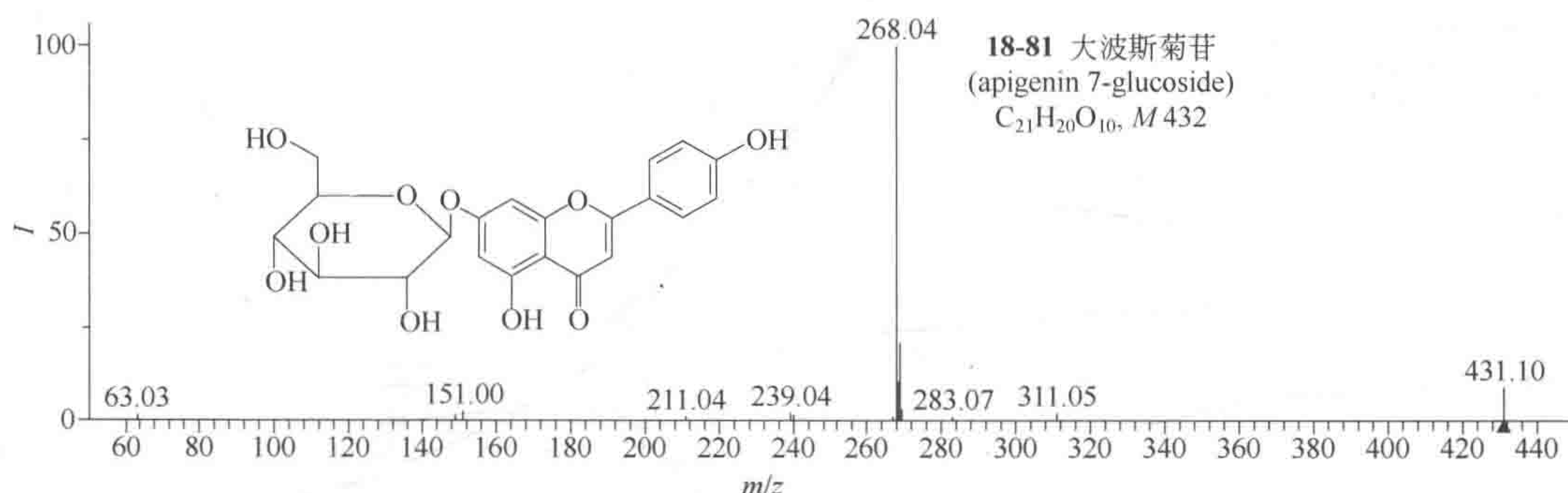
（2）MS/MS 谱图　在 ESI-MS 负离子检测模式下，野黄芩苷（**18-79**）、金丝桃苷（**18-80**）和大波斯菊苷（**18-81**）等黄酮苷类均得到准分子离子$[M-H]^-$，它们的 MS/MS 主要裂解均为失去一个葡萄糖基结构得到各自的主要碎片离子，之后这些碎片离子再发生 C 环的 RDA 裂解，得到更小的碎片离子。



仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−ESI。CE=28eV，碰撞气体：N_2。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：-ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90：10：0.1）。CE=30eV。碰撞气体：N_2。锥口电压：100V。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：-ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90：10：0.1）。CE=35eV。碰撞气体：N_2。锥口电压：100V。

第二节 香豆精、色烯和色酮类

一、香豆精类

1. 简单取代的香豆精类

（1）EI-MS 谱图

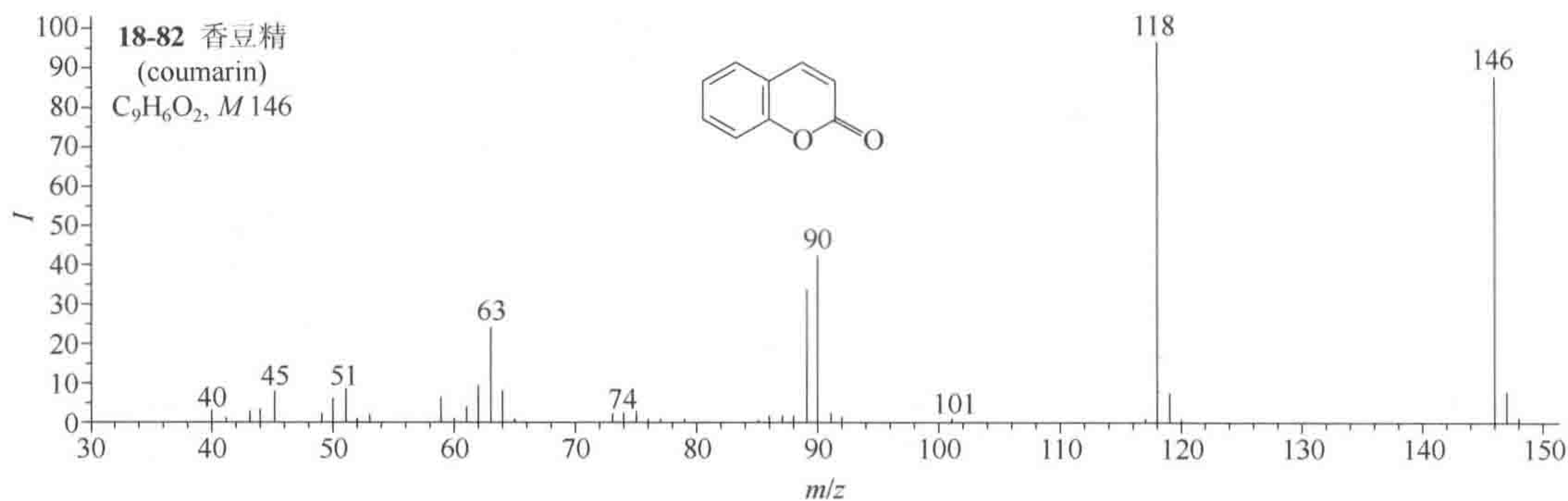
① 香豆精（**18-82**）的裂解途径首先是酯基的一分子 CO 丢掉，得到一个苯并呋喃碎片离子峰，苯并呋喃碎片离子峰继续得到离子 M-CO-CO，然后失去一个氢自由基，得到离子 M-CO-CO-H，此离子再失去一分子的乙炔得到离子 $M-2CO-H-C_2H_2$。

② 二氢香豆精（**18-83**）除和香豆精一样的裂解途径外，还能发生 RDA 裂解，得到离子 $M-CH_2CO$。

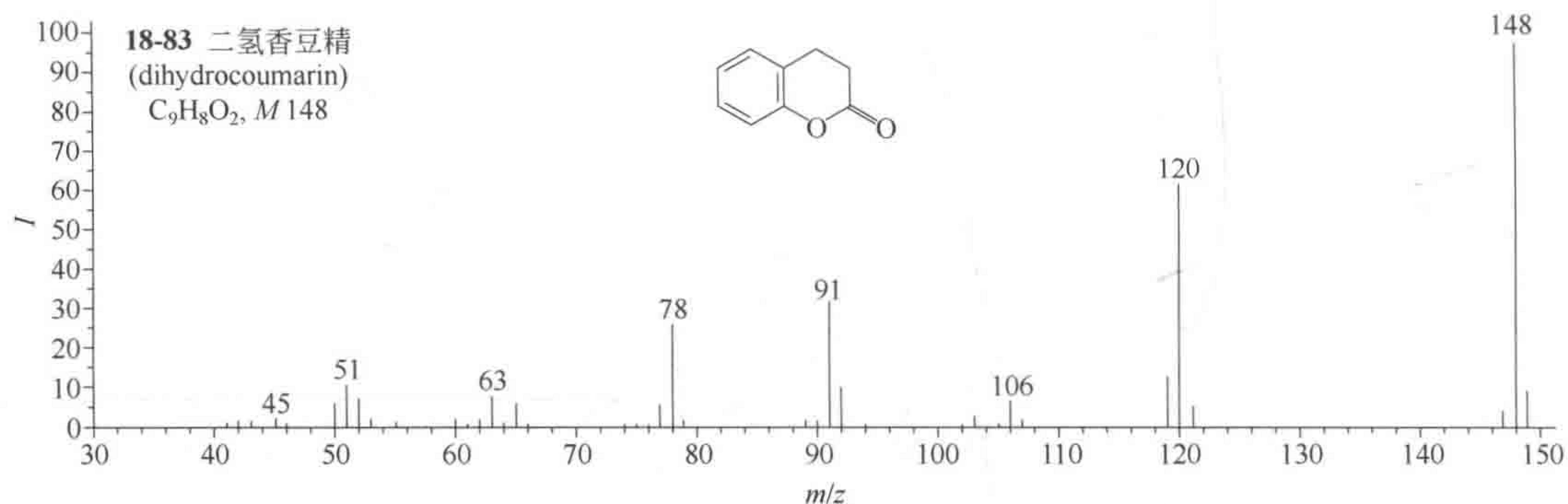
③ 3-甲基香豆精（**18-84**）等甲基香豆精类的主要裂解是先失去 CO，然后是苄基裂解失去一个氢原子。

④ 伞形花内酯（**18-85**）等羟基取代香豆精类的主要裂解是 $M-nCO-C_2H_2$ 和 $M-nCO-H-C_2H_2$；4-羟基香豆精类（**18-86**）的裂解途径是通过 RDA 裂解失去乙烯酮，然后再失去一分子的 CO，这可能与其烯醇式结构可以首先转变成比较稳定的酮式结构有关。

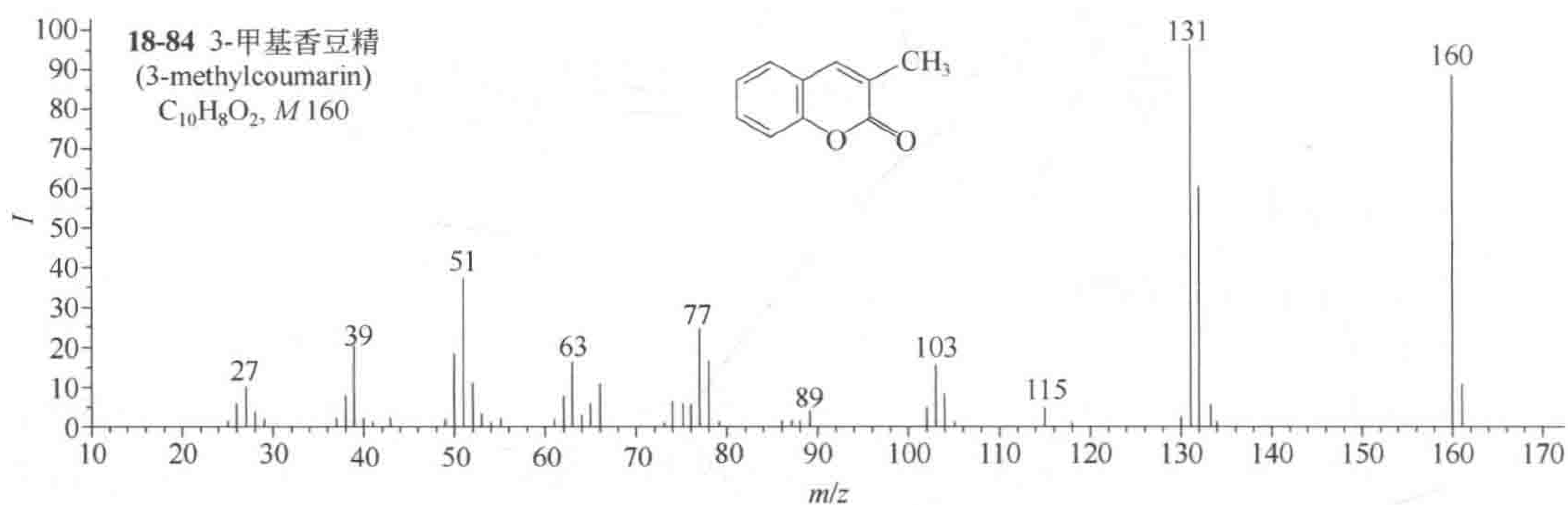
⑤ 甲氧基取代的香豆精类化合物的主要裂解是失 CO 和失 CH_3，但是有 6-甲氧基取代者（**18-87**，**18-88**）第一步既能失 CO，又能失 CH_3，而没有 6-甲氧基取代者（**18-89**，**18-90**）第一步只能失 CO，不能失 CH_3。



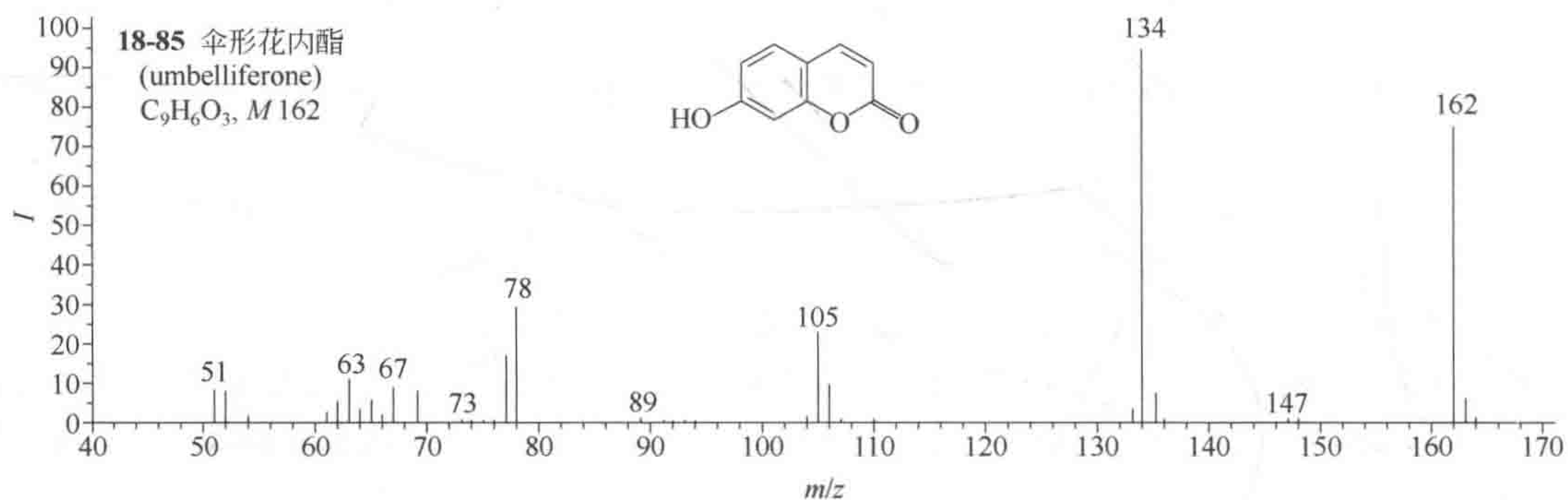
18-82 香豆精
(coumarin)
$C_9H_6O_2$, M 146
O
O
I
m/z
118
146
90
63
74
101
40
45
51



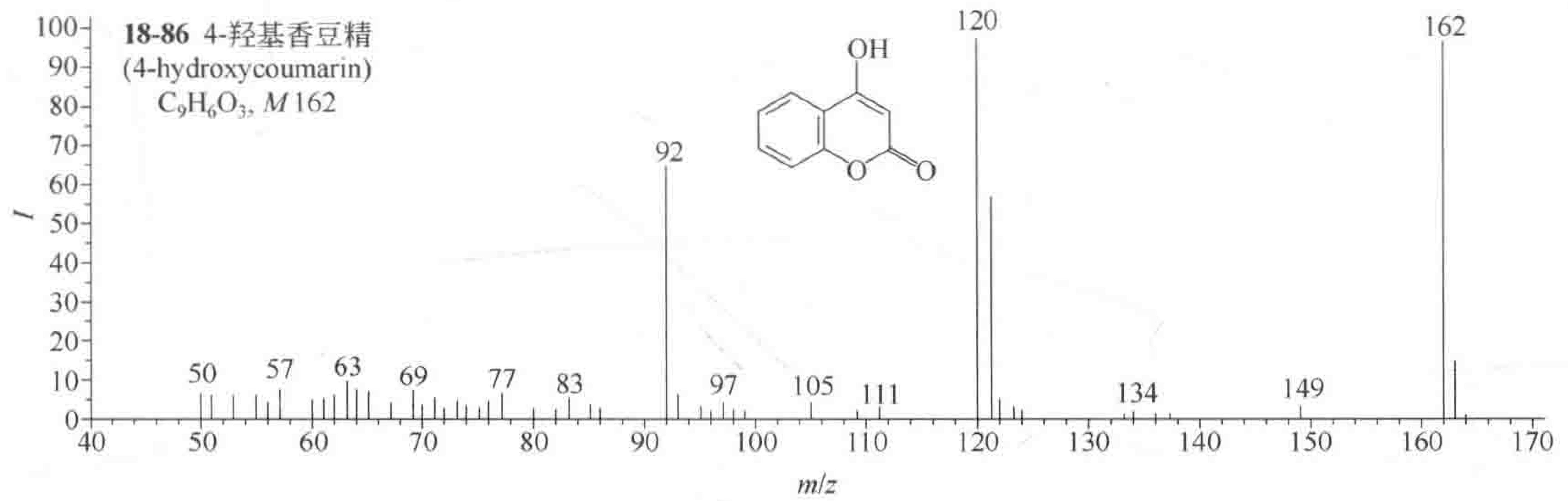
18-83 二氢香豆精
(dihydrocoumarin)
$C_9H_8O_2$, M 148
O
O
I
m/z
148
120
91
78
63
51
45
106

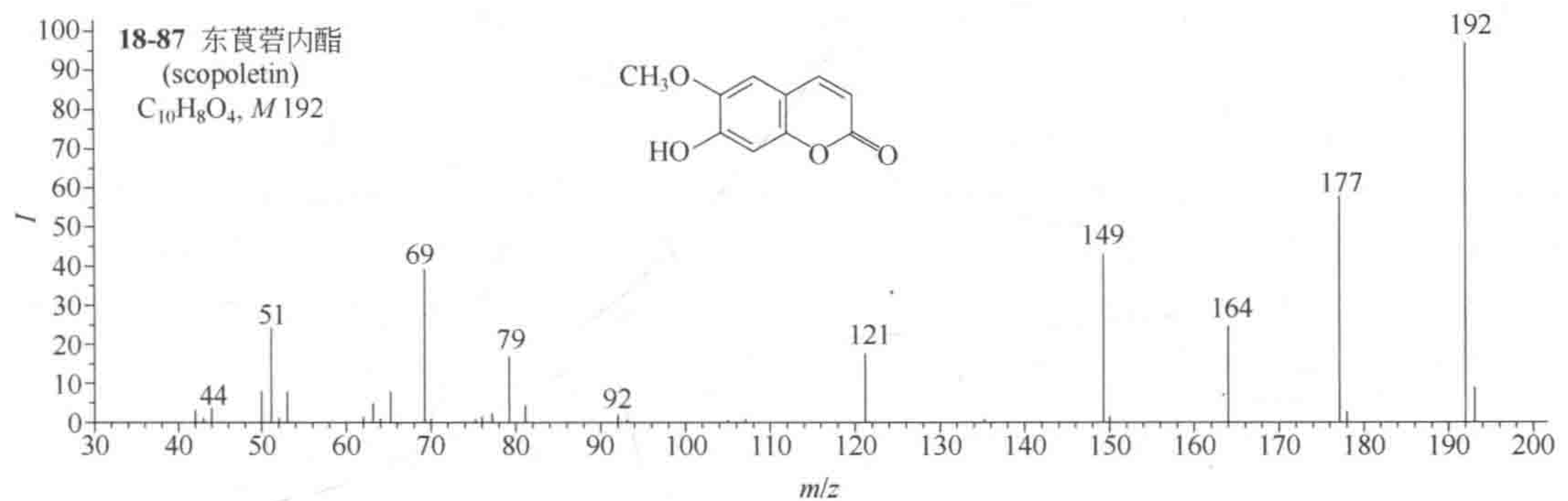


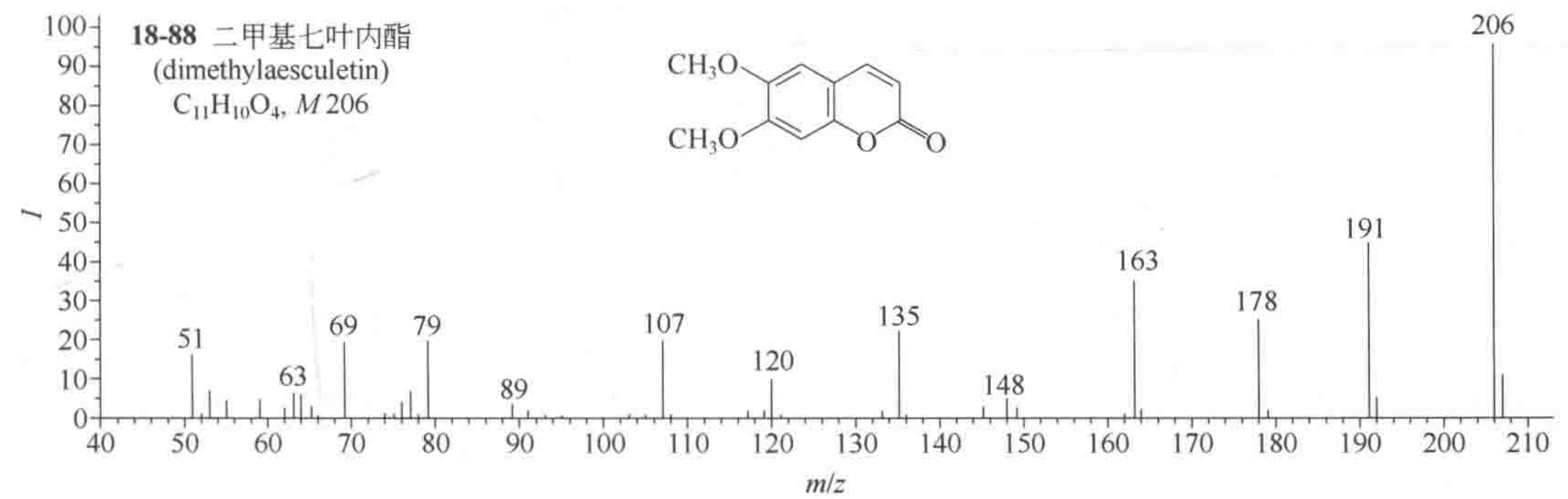
18-84 3-甲基香豆精
(3-methylcoumarin)
$C_{10}H_8O_2$, M 160
CH3
O
O
I
m/z
131
160
51
77
63
39
27
103
89
115

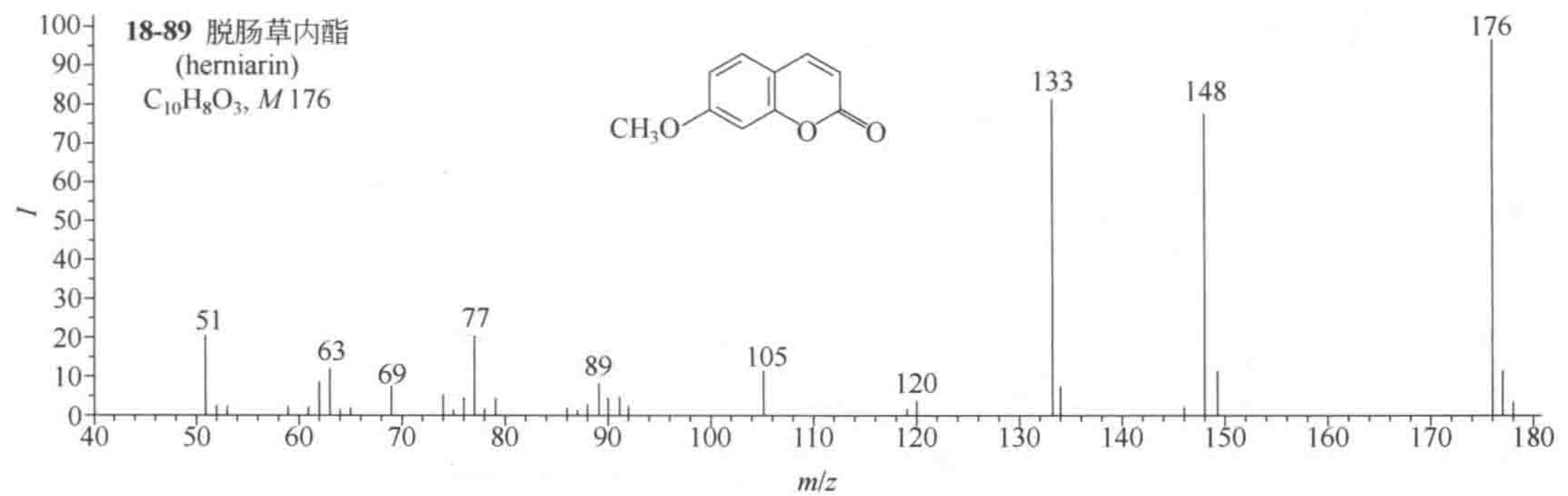


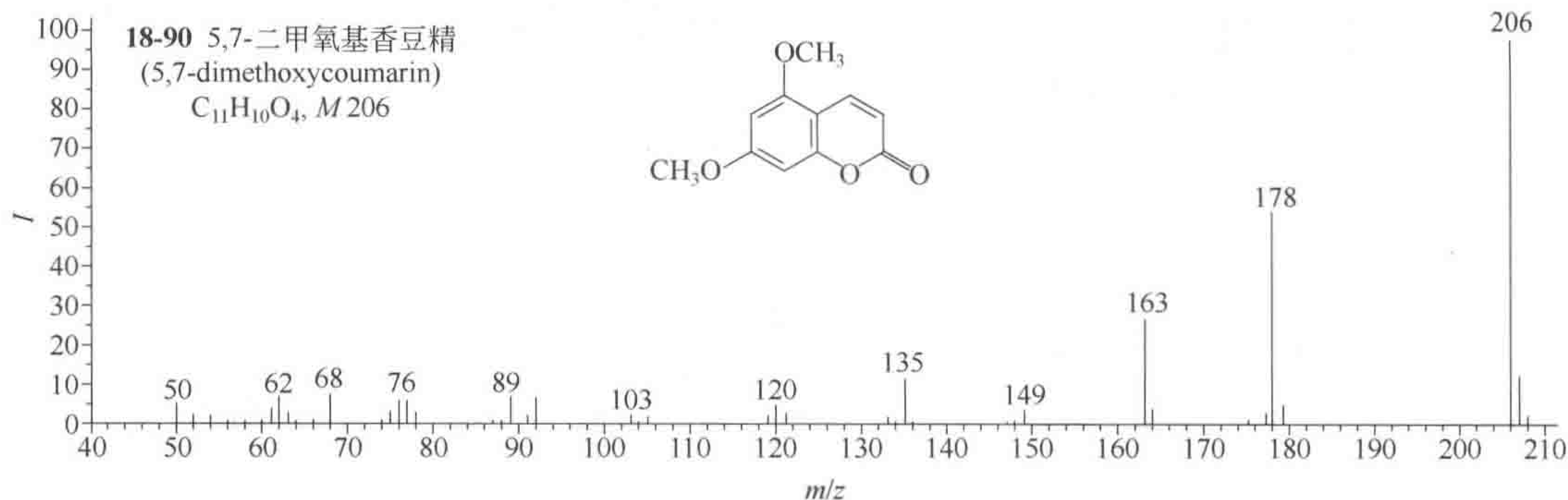
18-85 伞形花内酯
(umbelliferone)
$C_9H_6O_3$, M 162
HO
O
O
I
m/z
134
162
78
105
51
63
67
73
89
147


18-86 4-羟基香豆精
(4-hydroxycoumarin)
$C_9H_6O_3$, M 162
OH
O
O
100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0
I
120 162 92 50 57 63 69 77 83 97 105 111 134 149
40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170
m/z

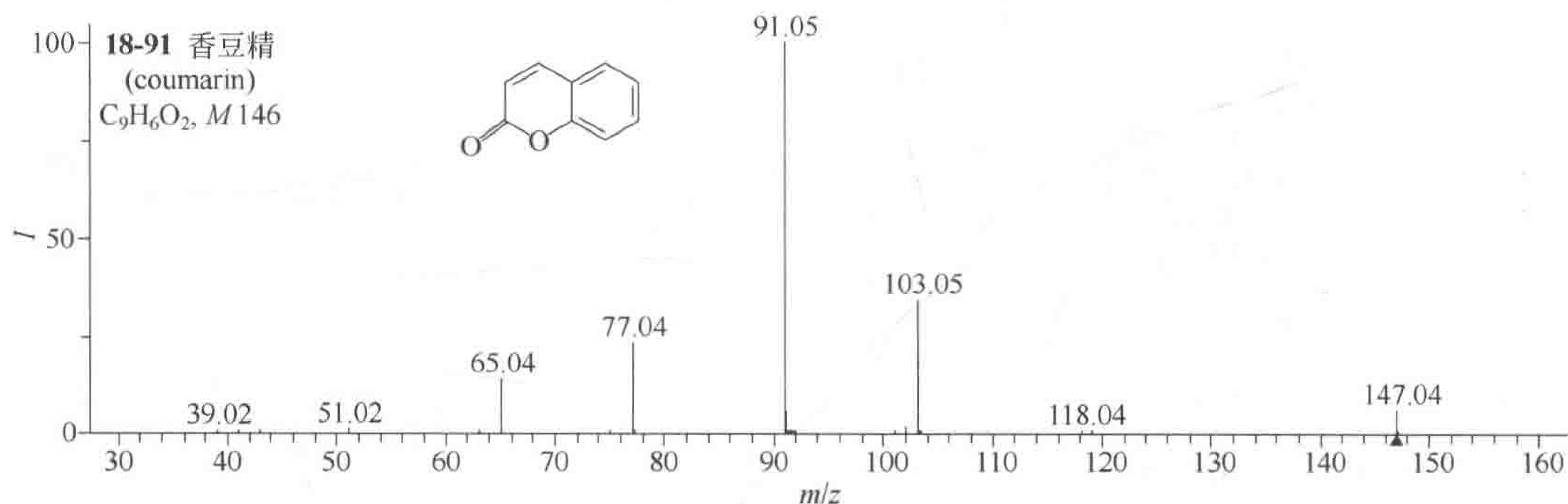

18-87 东莨菪内酯
(scopoletin)
$C_{10}H_8O_4$, M 192
CH_3O
HO
O
O
100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0
I
192 177 149 164 69 51 79 121 44 92
30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180 190 200
m/z


18-88 二甲基七叶内酯
(dimethylaesculetin)
$C_{11}H_{10}O_4$, M 206
CH_3O
CH_3O
O
O
100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0
I
206 191 163 178 135 51 69 79 107 120 63 89 148
40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180 190 200 210
m/z

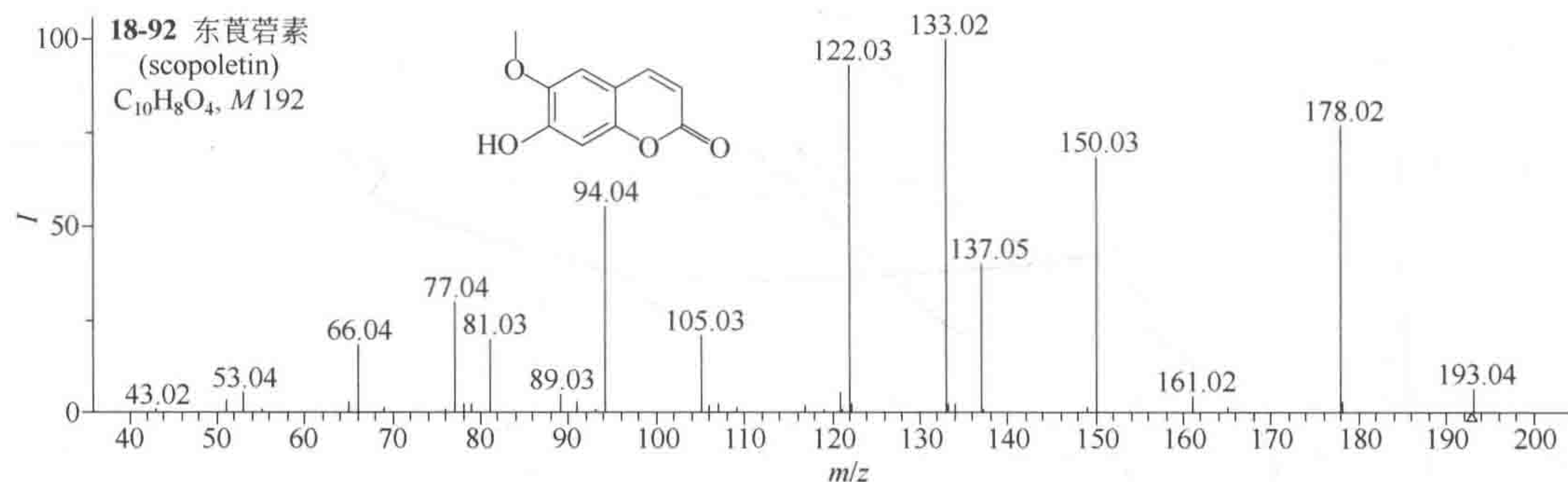

18-89 脱肠草内酯
(herniarin)
$C_{10}H_8O_3$, M 176
CH_3O
O
O
100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0
I
176 133 148 51 77 63 69 89 105 120
40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180
m/z



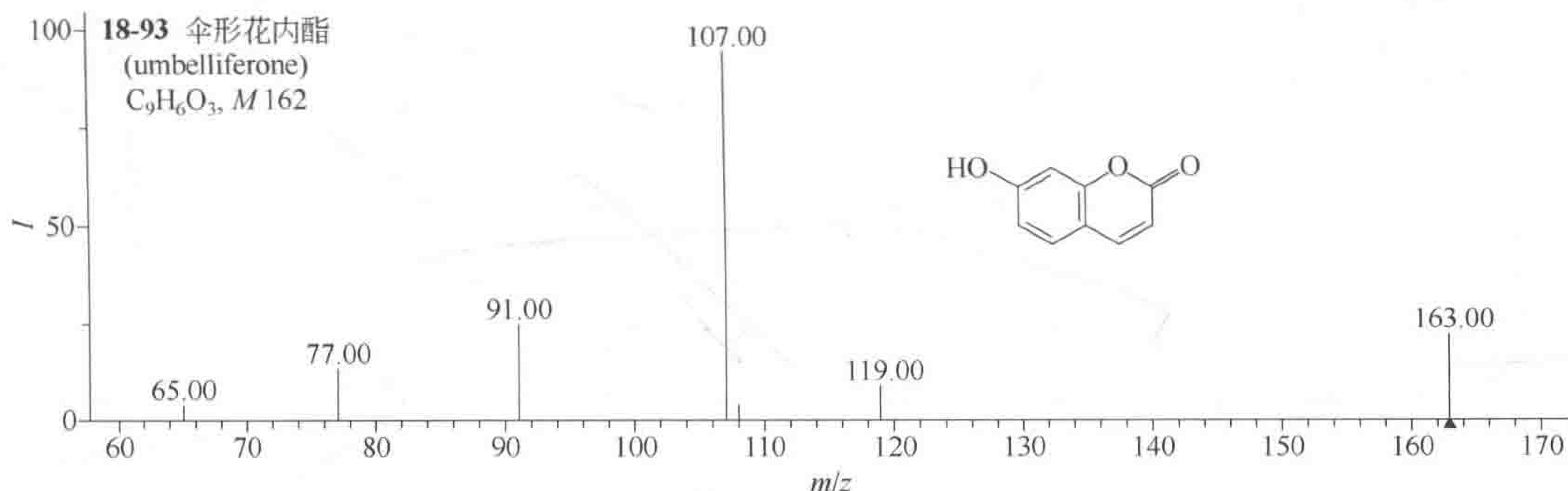
（2）MS/MS 谱图　在 ESI-MS/APCI-MS 正离子模式检测下，香豆精类均能得到准分子离子$[M+H]^+$。对这些$[M+H]^+$母离子进行 MS/MS 分析，香豆精（**18-91**）主要失去一个 CO_2 得到 *m/z* 103，失去一个丙烯醛得到 *m/z* 91；东莨菪素（**18-92**）主要失去一个 CH_3 得到 *m/z* 178，然后连续失去 4 个 CO，依次得到 *m/z* 150, 122, 94 和 66，其母离子也可以首先失去一个 CH_3OH 得到 *m/z* 161，然后连续失去 3 个 CO，依次得到 *m/z* 133, 105 和 77；伞形花内酯（**18-93**）主要失去一个丙烯酮得到 *m/z* 107，或者失去一个 CO_2 得到 *m/z* 119，再失去一个 CO 得到 *m/z* 91；4-羟基香豆精（**18-94**）则由于烯醇式结构易转化为酮式结构，可失去 CH_2CO 得到 *m/z* 121，然后可以失去 HCHO 得到 *m/z* 91。



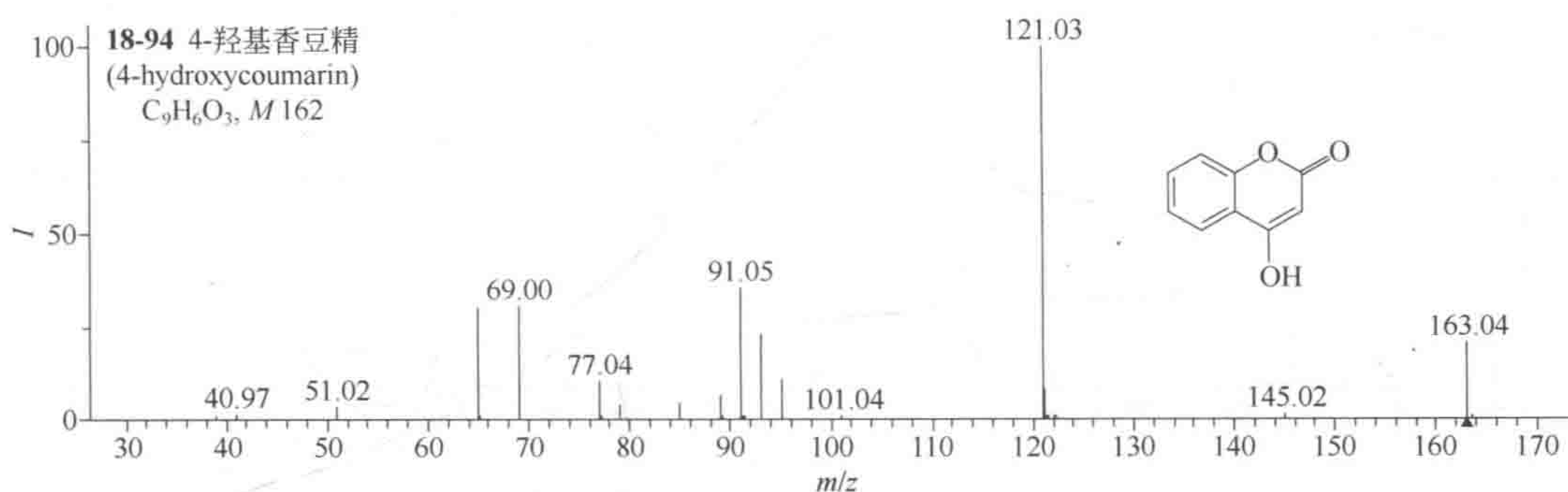
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50：50：0.1）。CE=25eV。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=35eV。气体压力：0.008mTorr。



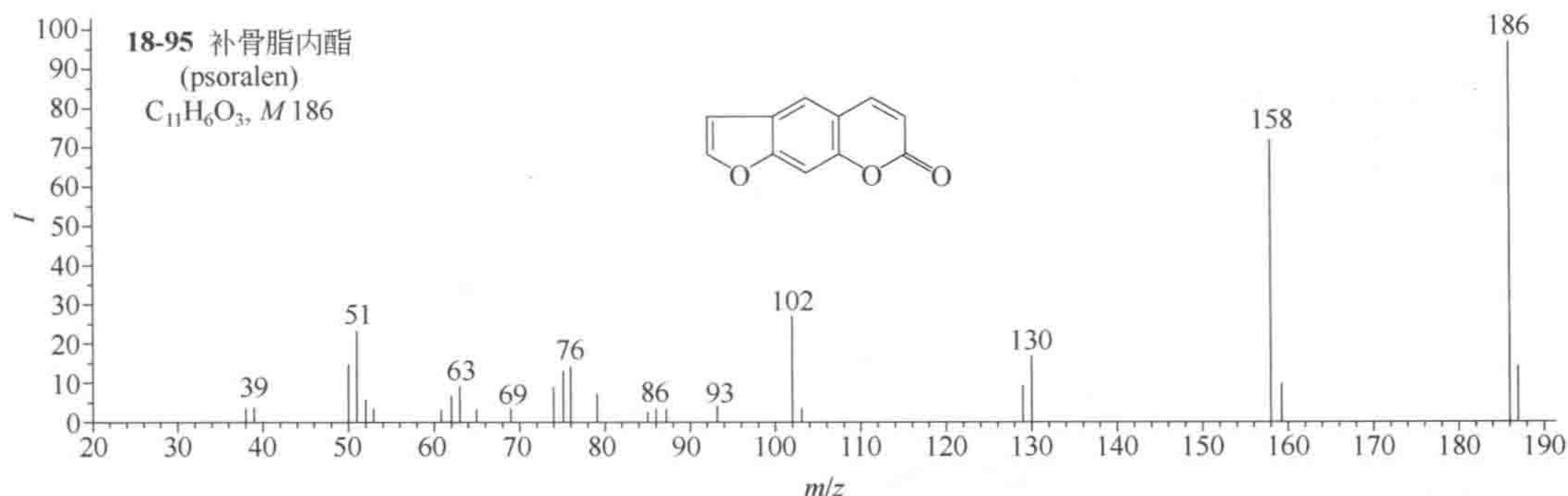
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+APCI。CE=25eV。碰撞气体：Ar 或 N_2。气体压力：2.0mTorr。

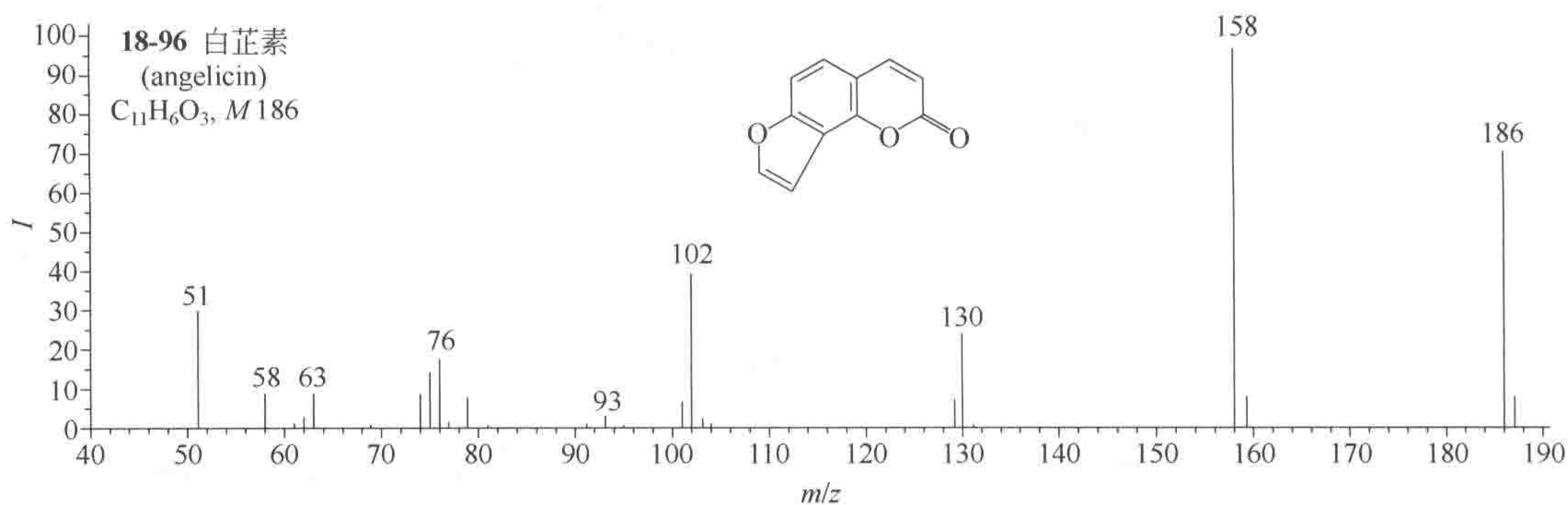


仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。CE=24eV。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

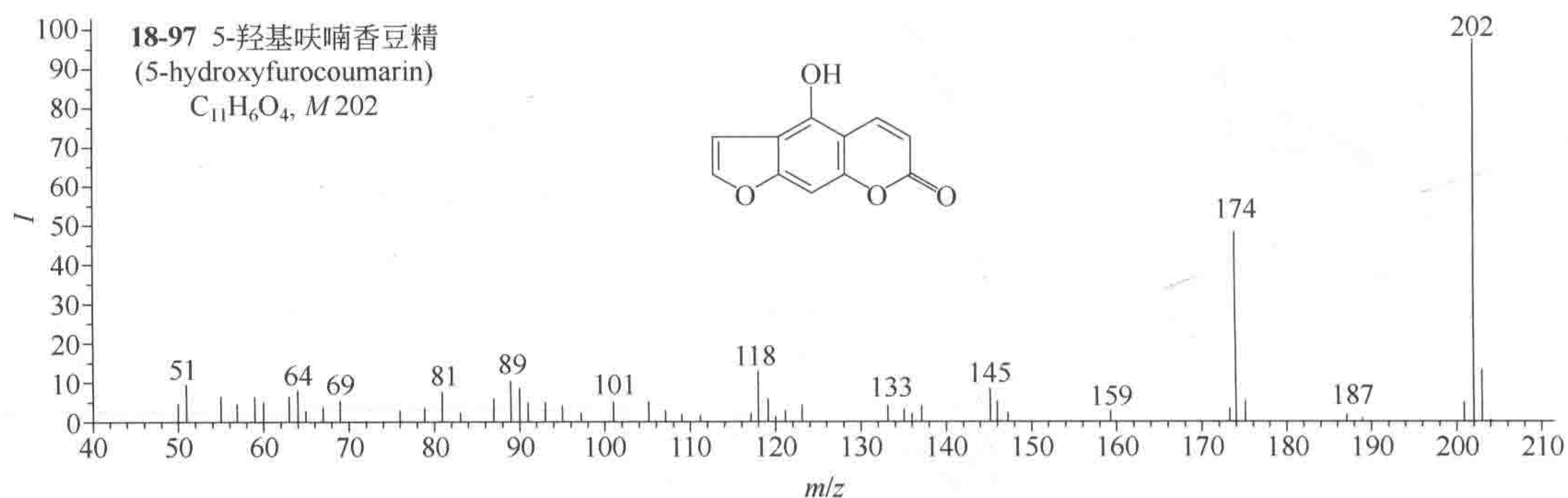
2. 呋喃香豆精类

（1）EI-MS 谱图　呋喃香豆精类（**18-95**，**18-96**）和羟基取代呋喃香豆精类（**18-97**，**18-98**）的裂解特点是连续失去 CO，直至分子中的氧原子全部失掉为止。5 位和 8 位单甲氧基取代的呋喃香豆精类（**18-99**～**18-101**）可能是先失去 CH_3 或 CO，然后再分别失去 CO 和 CH_3，最后再失去一个 CO。二甲氧基取代的呋喃香豆精类（**18-102**，**18-103**）主要裂解途径是 $M-CH_3-CO$。羟异丙基取代的二氢呋喃香豆精（**18-104**，**18-105**）的主要裂解是失去丙酮和羟异丙基。

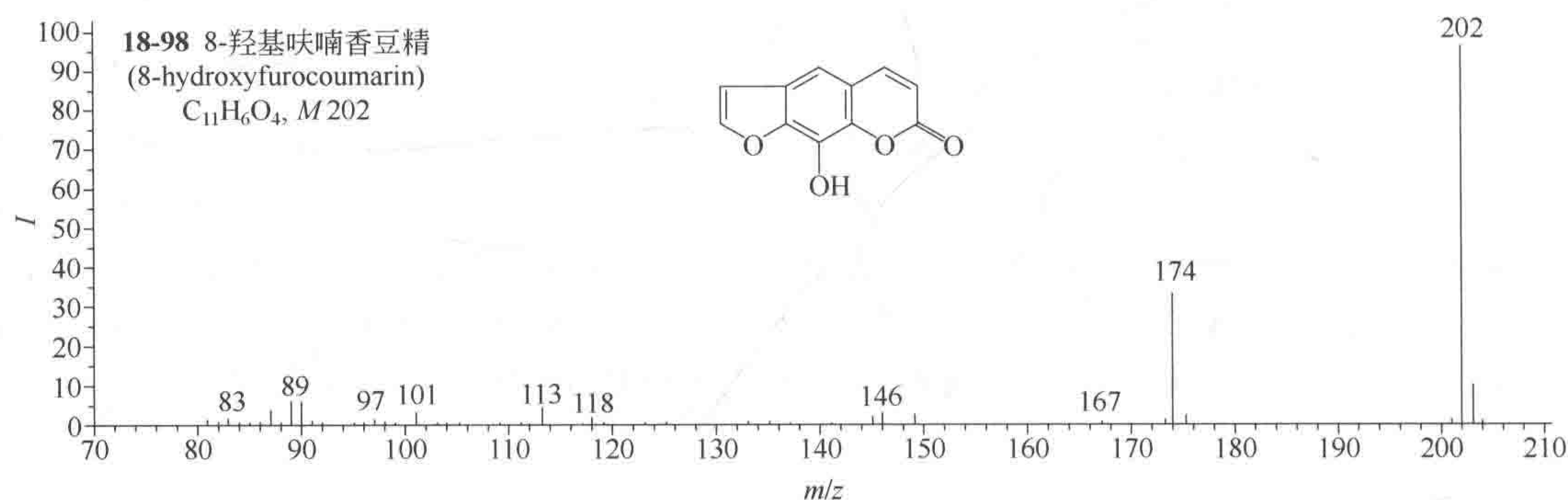




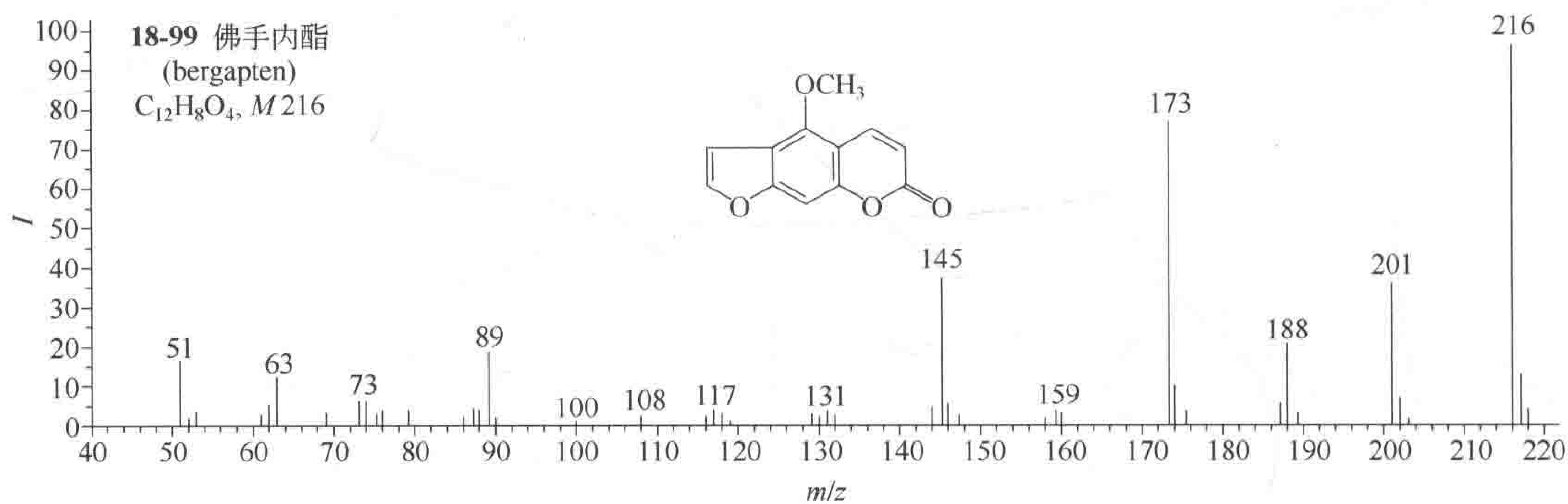
18-96 白芷素
(angelicin)
$C_{11}H_6O_3$, M 186
I
m/z
51
58
63
76
93
102
130
158
186



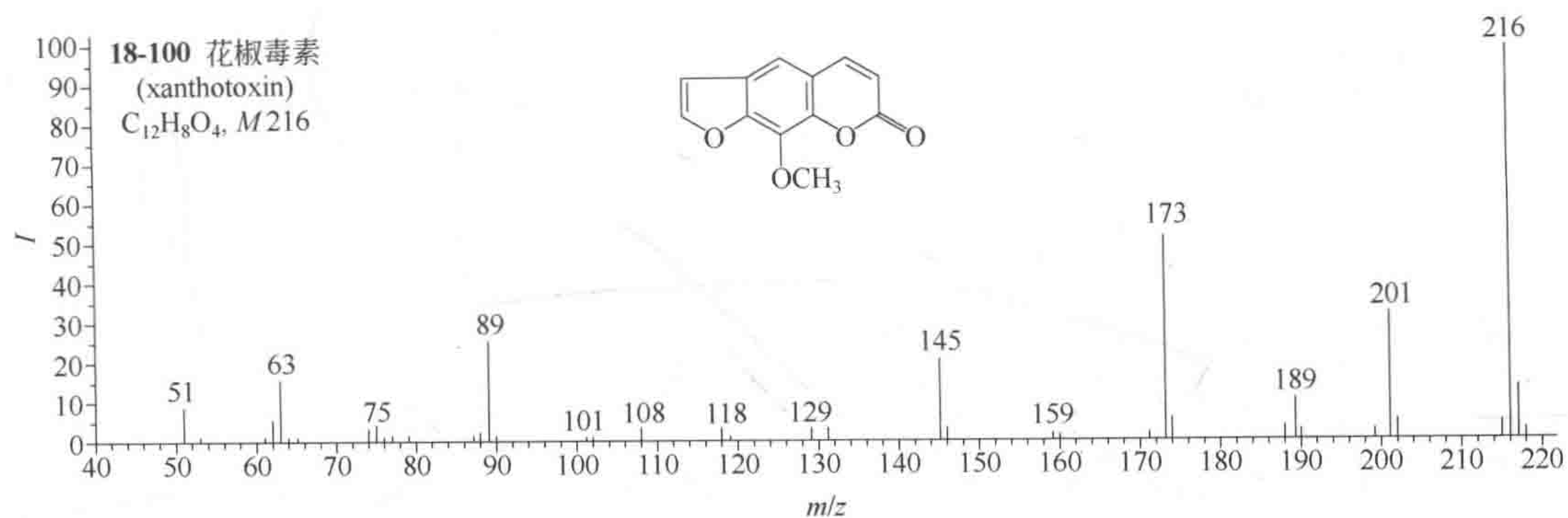
18-97 5-羟基呋喃香豆精
(5-hydroxyfurocoumarin)
$C_{11}H_6O_4$, M 202
OH
I
m/z
51
64
69
81
89
101
118
133
145
159
174
187
202

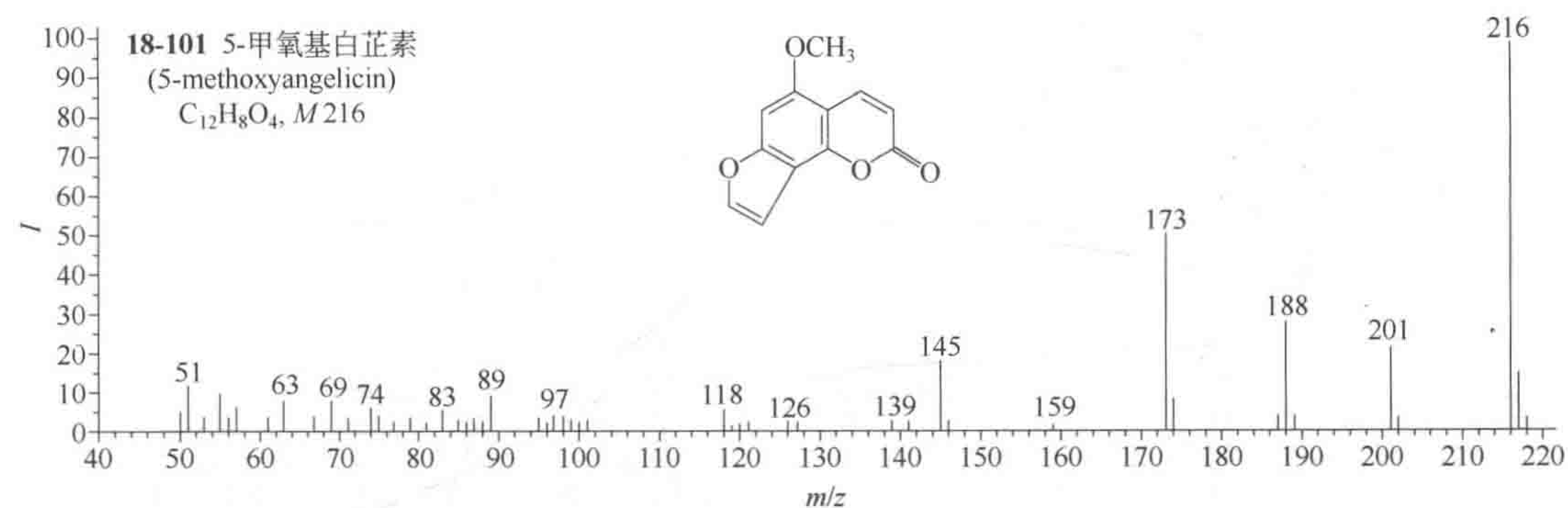


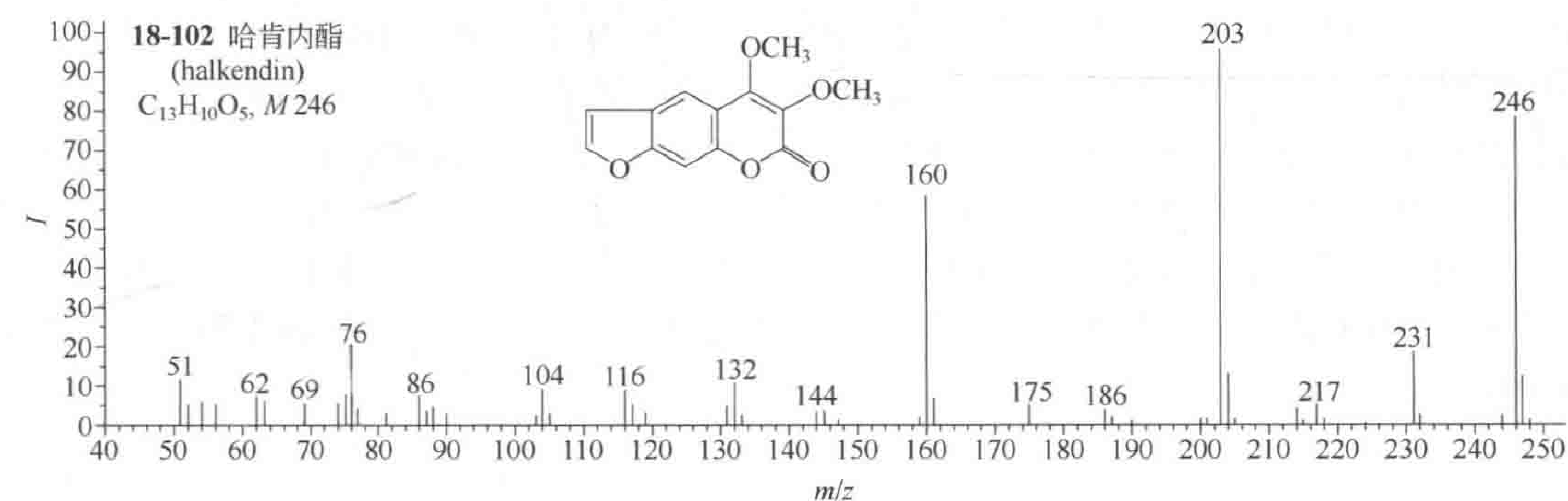
18-98 8-羟基呋喃香豆精
(8-hydroxyfurocoumarin)
$C_{11}H_6O_4$, M 202
OH
I
m/z
83
89
97
101
113
118
146
167
174
202

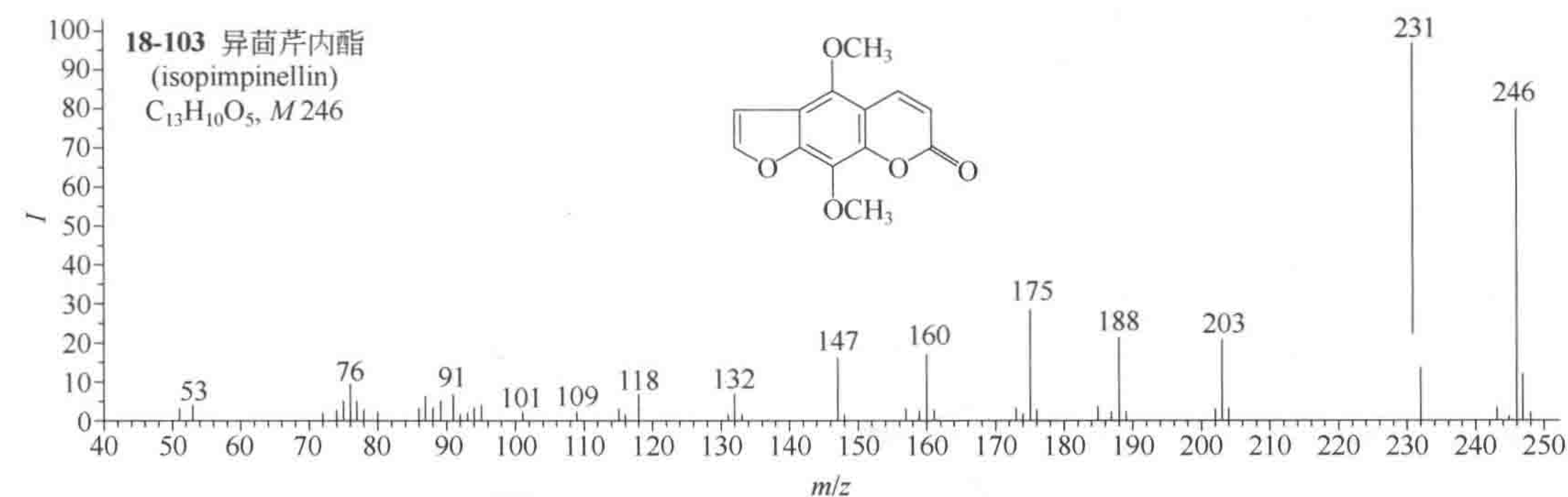


18-99 佛手内酯
(bergapten)
$C_{12}H_8O_4$, M 216
OCH_3
I
m/z
51
63
73
89
100
108
117
131
145
159
173
188
201
216

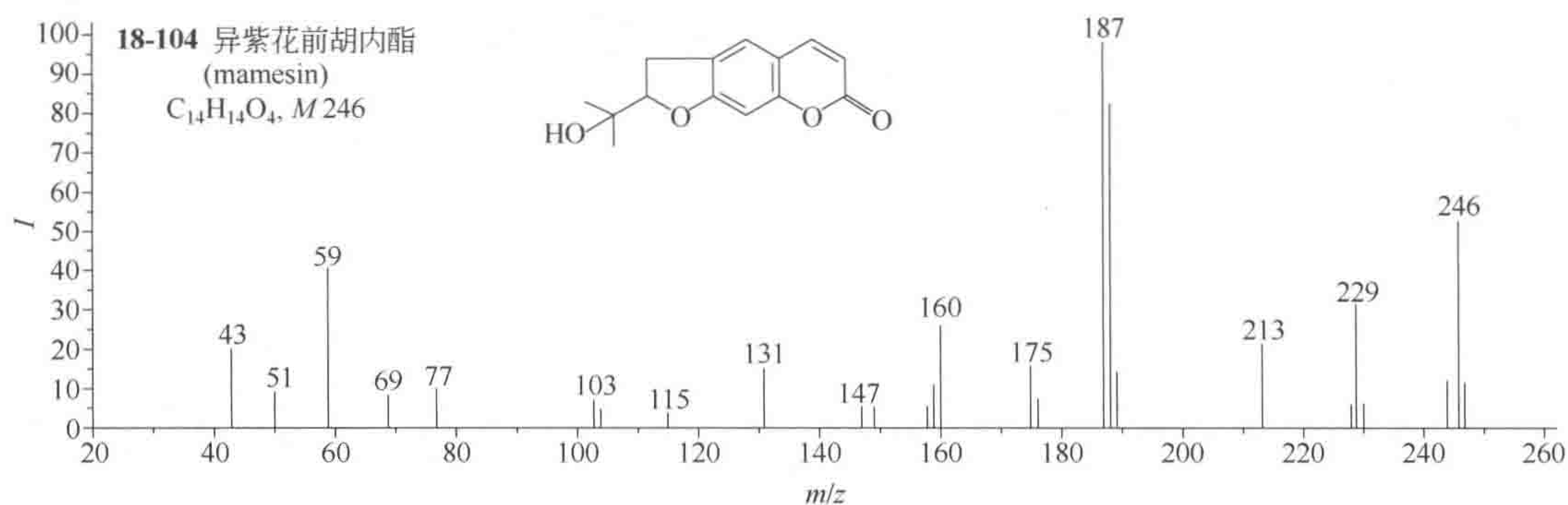

18-100 花椒毒素
(xanthotoxin)
$C_{12}H_8O_4$, M 216
OCH3
216
173
201
189
145
159
89
63
51
75
101
108
118
129
I
m/z

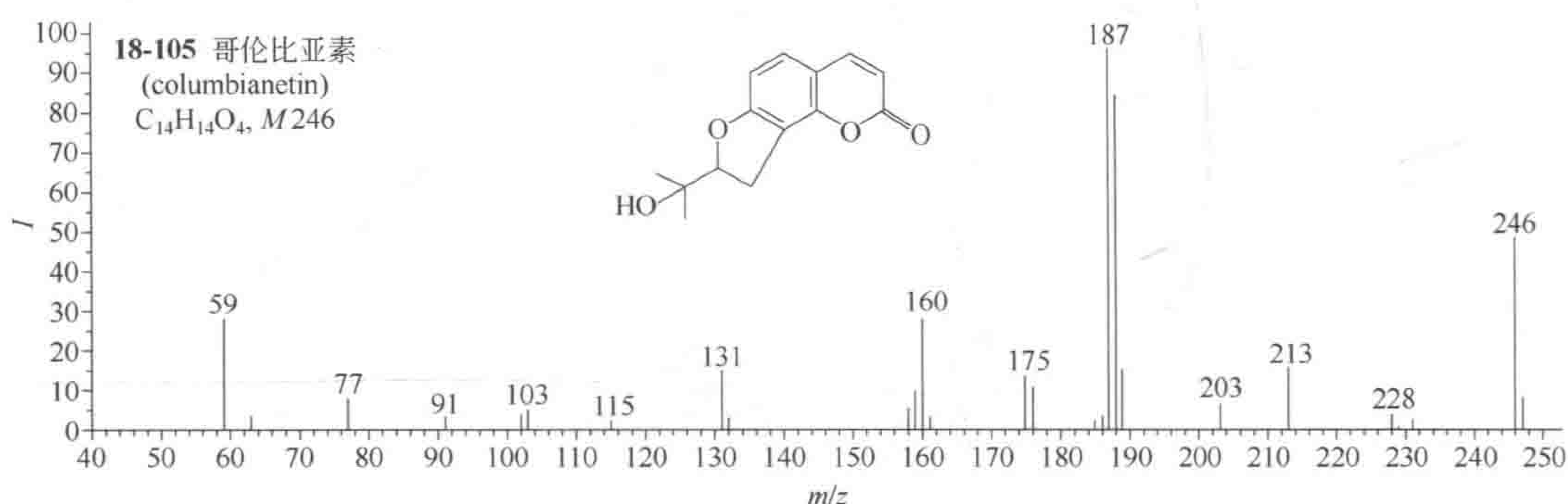

18-101 5-甲氧基白芷素
(5-methoxyangelicin)
$C_{12}H_8O_4$, M 216
OCH3
216
173
188
201
145
51
63
69
74
83
89
97
118
126
139
159
I
m/z


18-102 哈肯内酯
(halkendin)
$C_{13}H_{10}O_5$, M 246
OCH3
OCH3
203
246
160
231
76
51
62
69
86
104
116
132
144
175
186
217
I
m/z

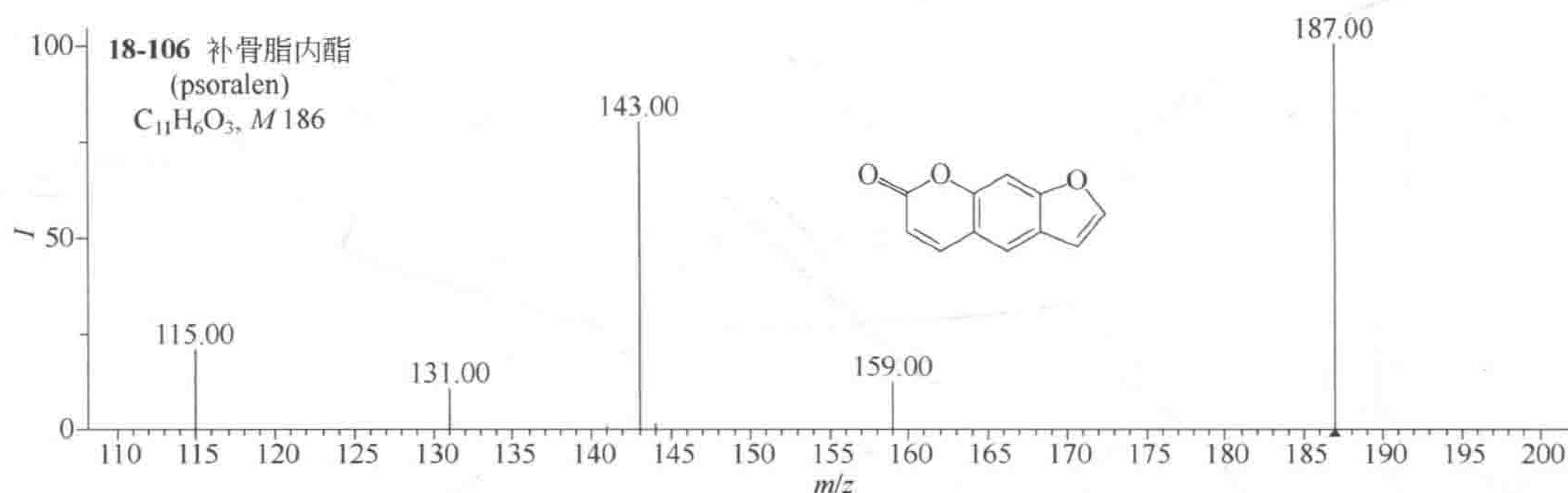

18-103 异茴芹内酯
(isopimpinellin)
$C_{13}H_{10}O_5$, M 246
OCH3
OCH3
231
246
175
188
203
147
160
53
76
91
101
109
118
132
I
m/z

第二篇

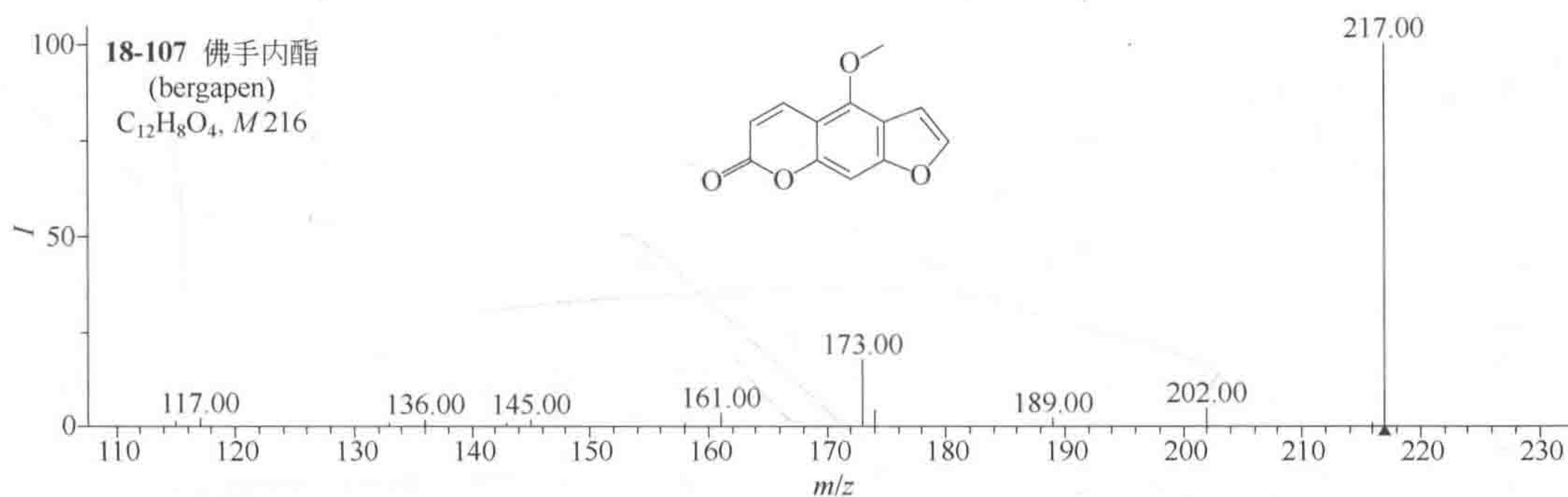




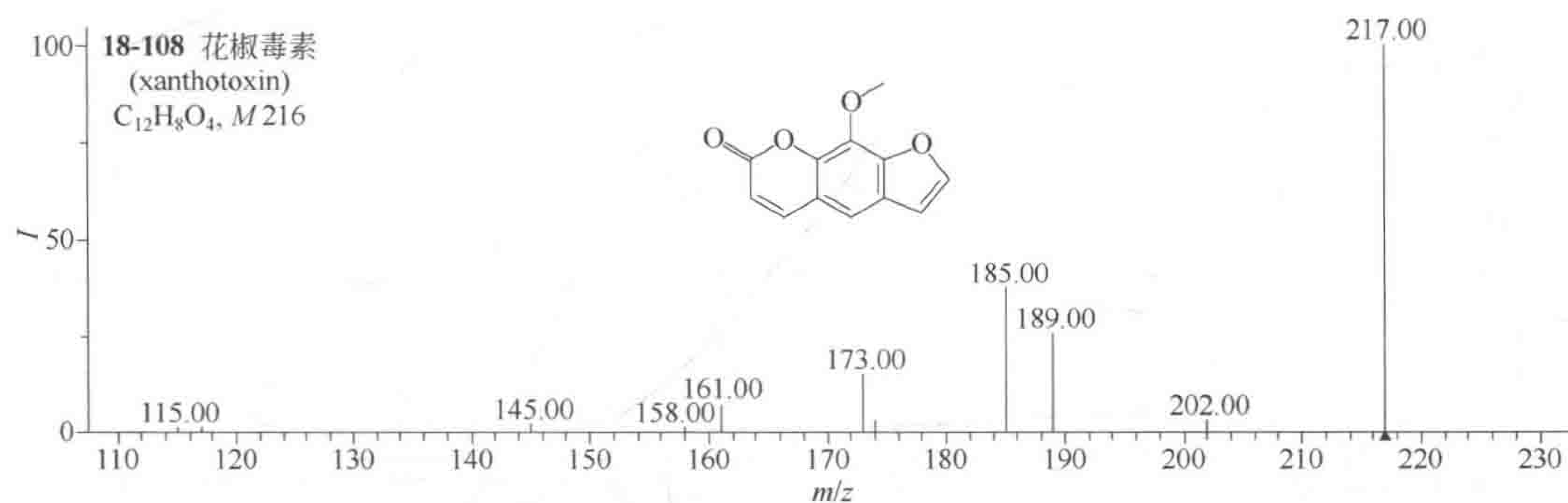
（2）MS/MS 谱图 在 ESI-MS 正离子模式检测下，呋喃香豆精类均能得到准分子离子$[M+H]^+$。对这些$[M+H]^+$母离子进行 MS/MS 分析，补骨脂内酯（**18-106**）主要失去一个CO_2得到 *m/z* 143，失去一个 CO 得到 *m/z* 159，失去一个丙烯醛得到 *m/z* 131，失去一个丙烯酸得到 *m/z* 115；佛手内酯（**18-107**）主要失去一个 CO_2 得到 *m/z* 173，失去一个 CH_3 得到 *m/z* 202，失去一个 CO 得到 *m/z* 189，失去一个丙烯醛得到 *m/z* 161，失去一个丙烯酸得到 *m/z* 145；花椒毒素（**18-108**）的裂解与佛手内酯类似，所不同的是，花椒毒素有较强失去 CH_3OH 得到 *m/z* 185 的反应而佛手内酯没有，这可能是花椒毒素特殊的空间结构导致的。



仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=50%。



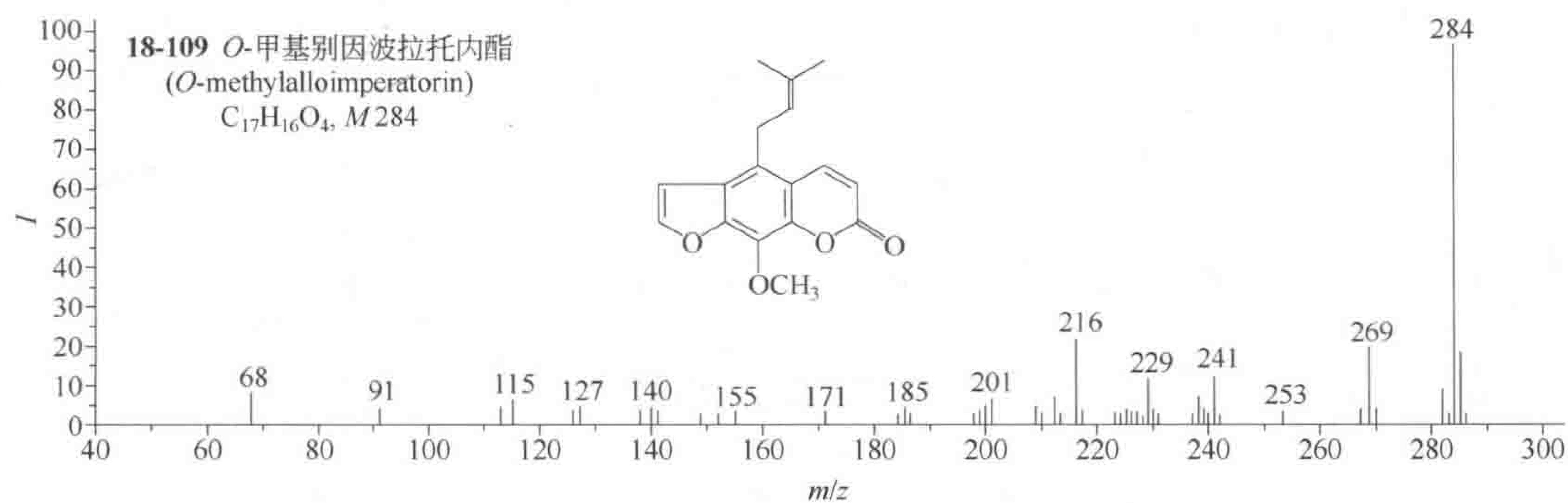
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=50%。

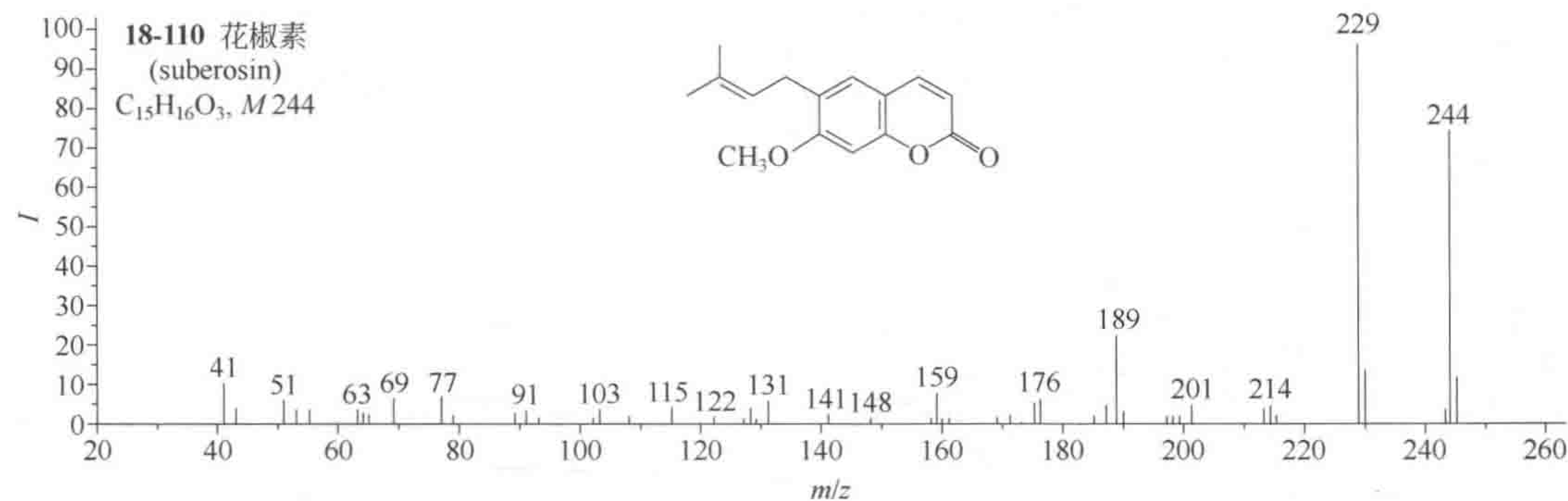


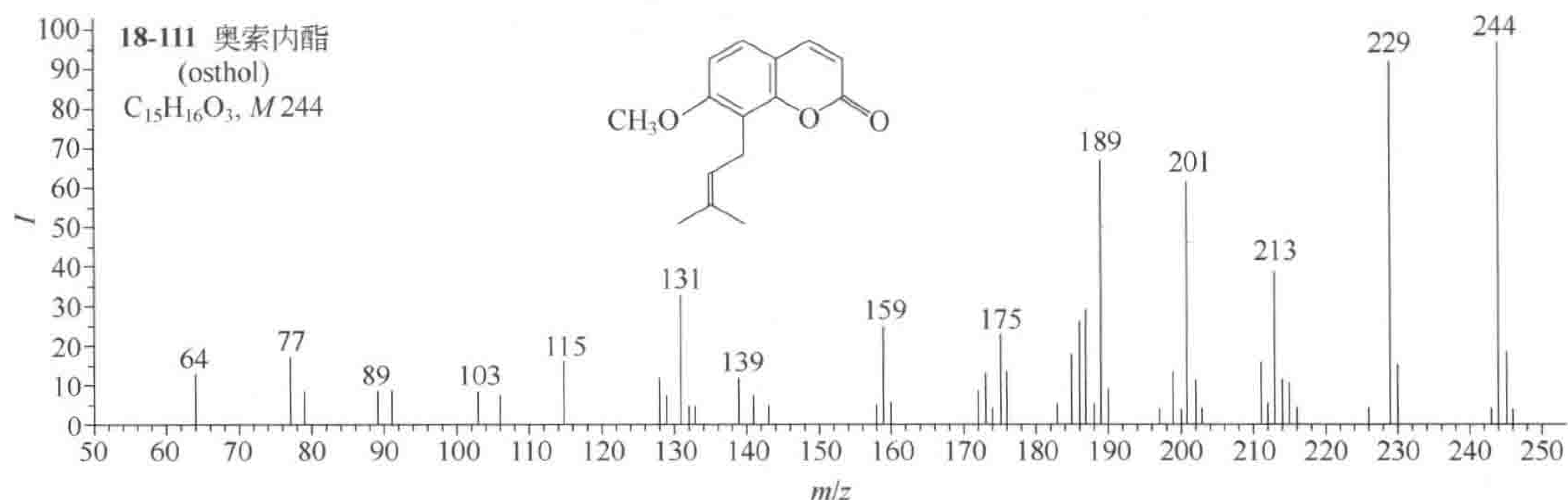
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=50%。

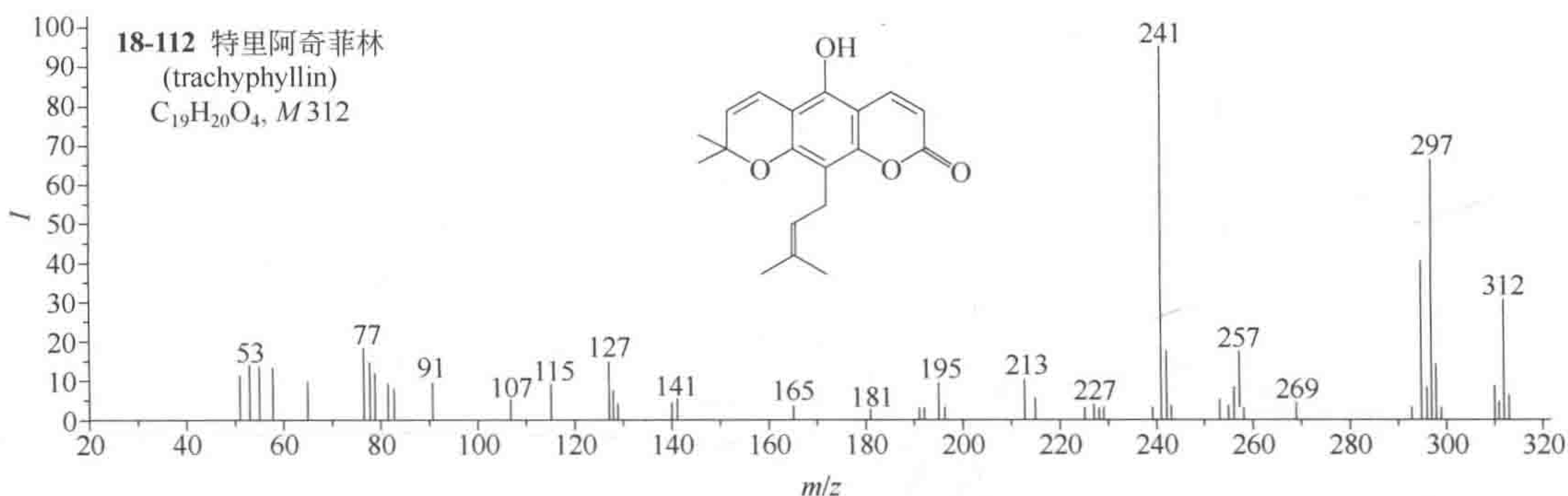
3. 异戊烯基香豆精类

异戊烯基香豆精类（**18-109**～**18-111**）的主要裂解是异戊烯基侧链失去甲基、异丙基和异丁烯基。具有二甲基色烯结构的香豆精类（**18-112**）主要是失去甲基。



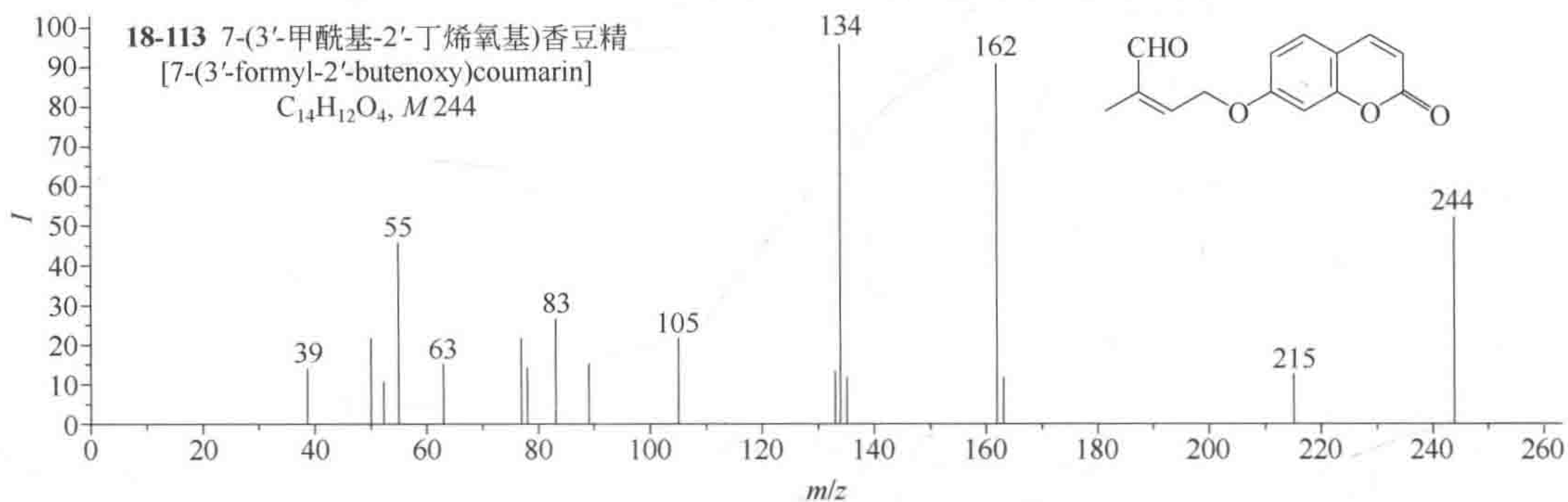


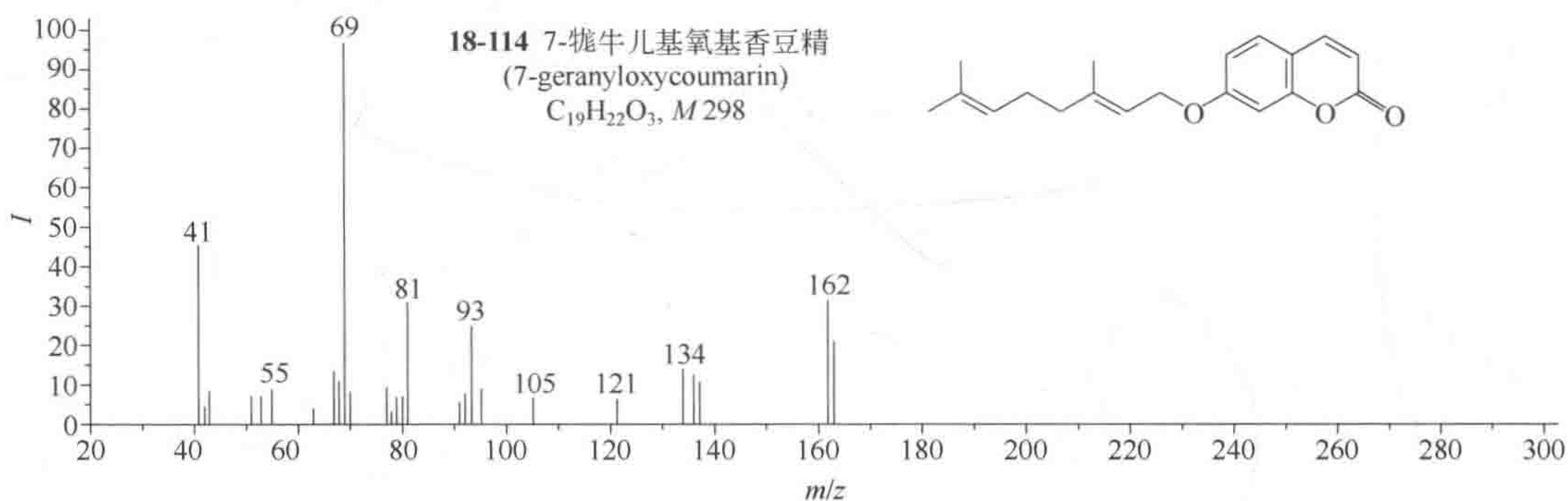


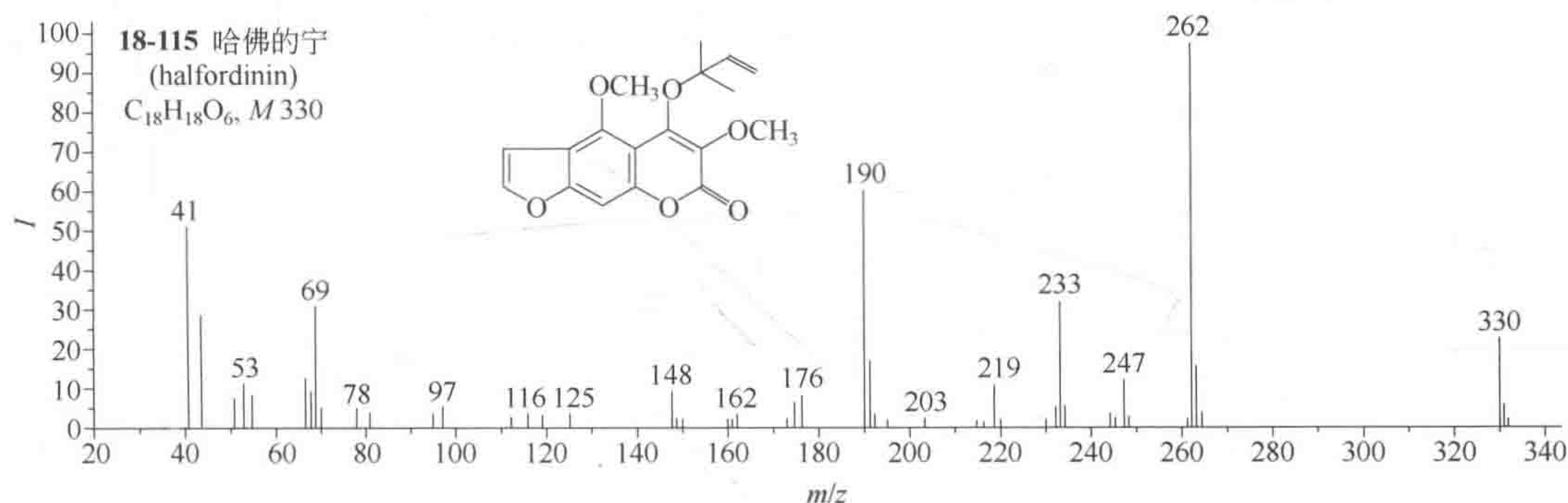


4. 异戊烯氧基香豆精类

异戊烯氧基香豆精类（**18-113**～**18-115**）的主要裂解是失去侧链并转移一个 H 原子生成香豆精母核离子。侧链在质谱图中也有反映，可据此测定结构。



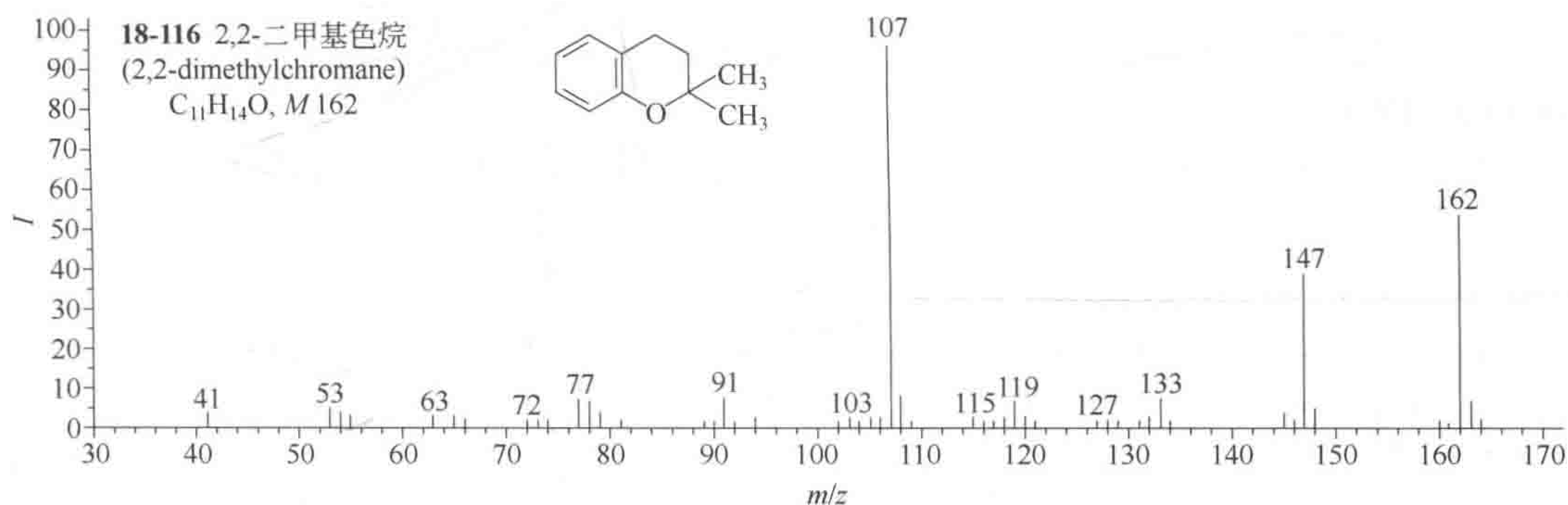




二、色烷、色烯和色酮类

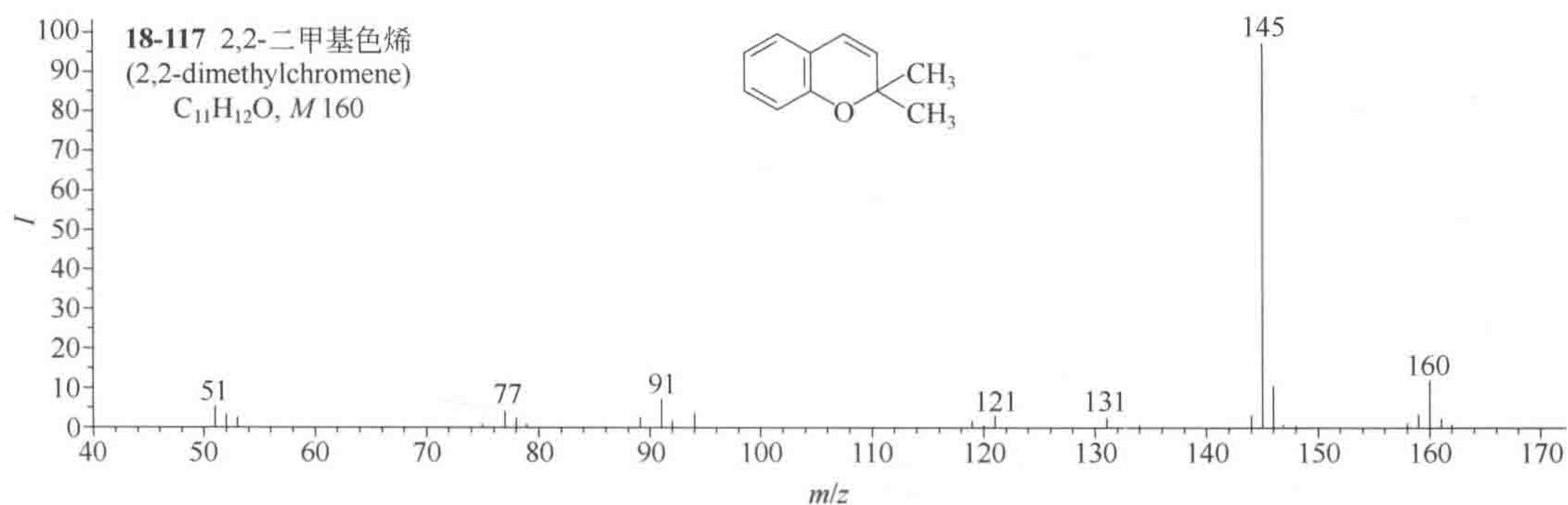
1. 色烷类

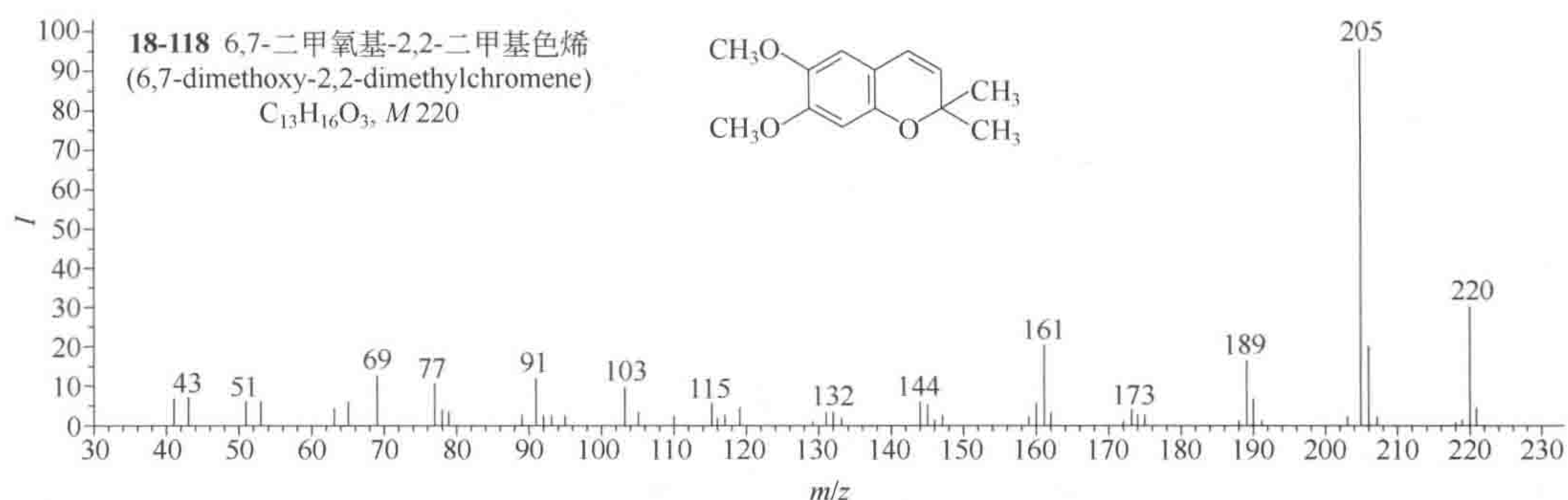
色烷类结构和黄烷类结构类似，都含有一个苯并吡喃环母核结构。2, 2-二甲基色烷（**18-116**）的主要裂解是 M−CH_3 和 M−C_4H_7，后者的碎片峰是通过转移甲基上的氢原子完成的，生成的离子具有邻羟基苄基结构。

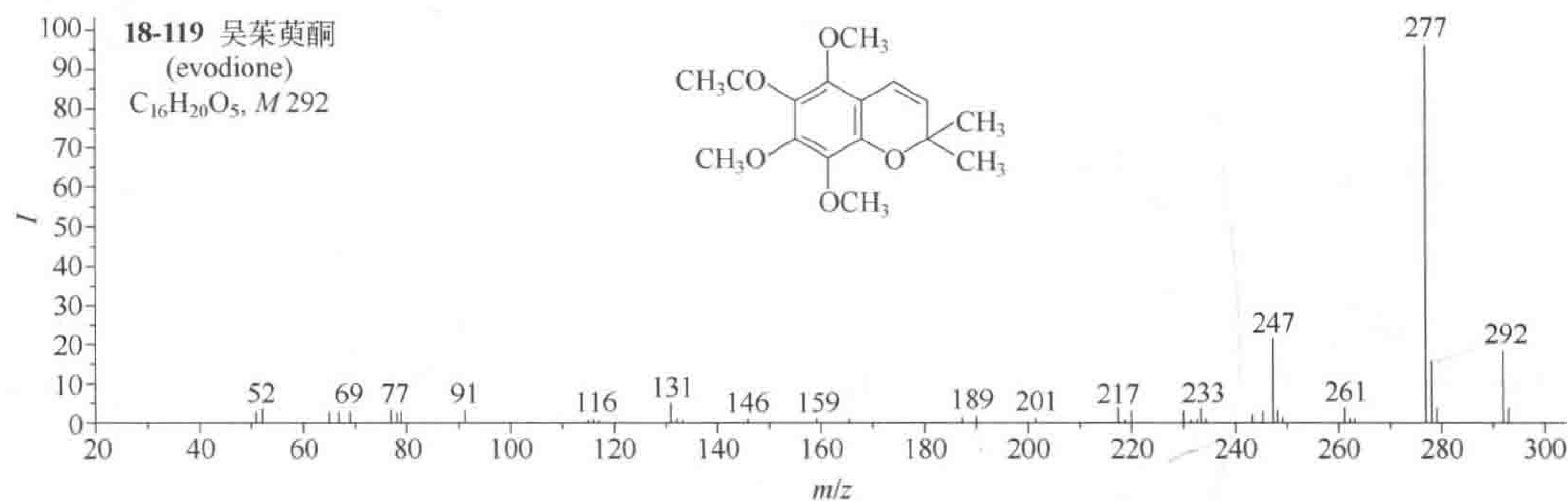


2. 色烯类

2,2-二甲基色烯类（**18-117**～**18-119**）的主要裂解是强烈地失去一个甲基，生成的离子具有完全芳香性的结构。







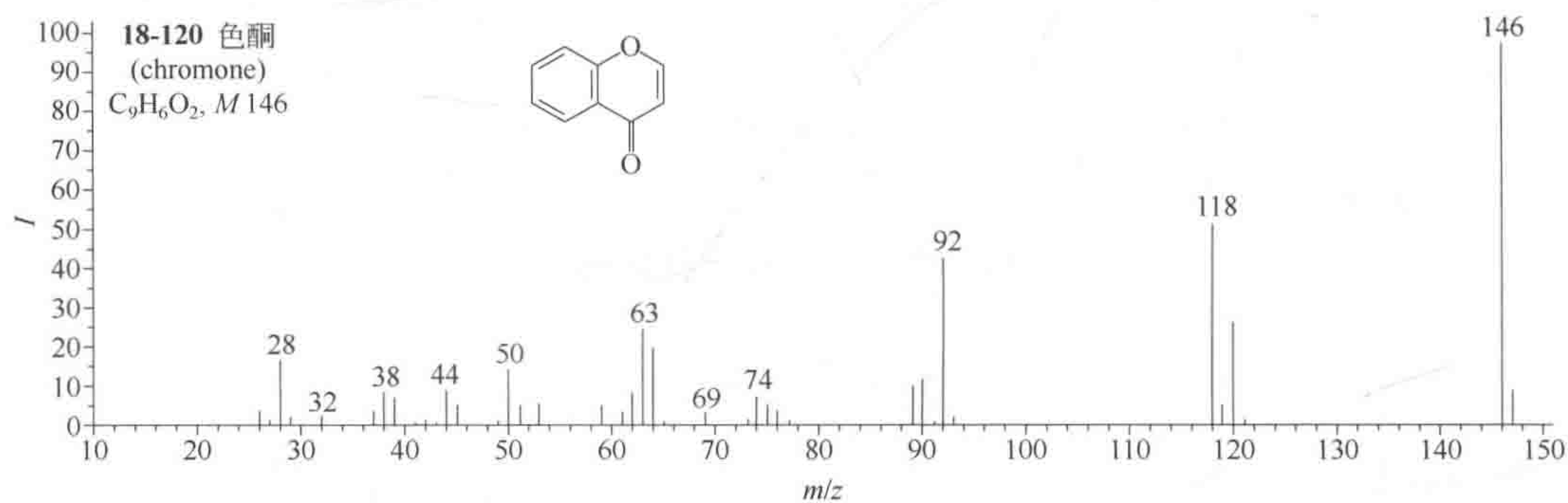
3. 色酮类

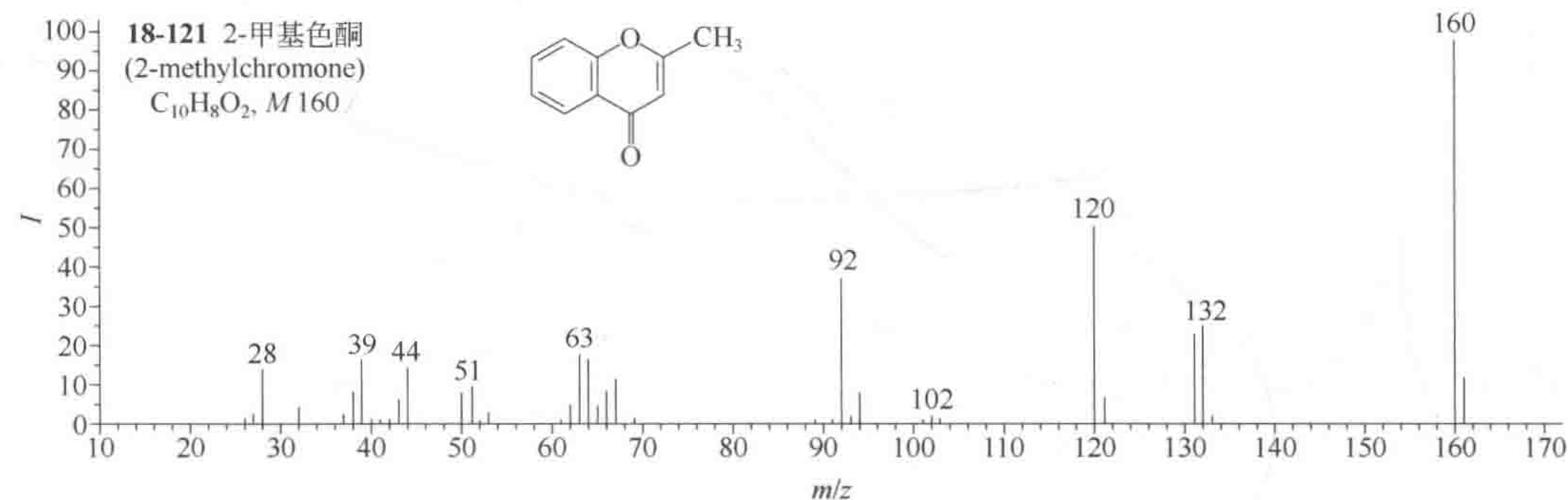
（1）色酮类化合物和黄酮类化合物一样，同样也存在着 RDA 裂解，然后连续失去 CO（**18-120**～**18-122**）。

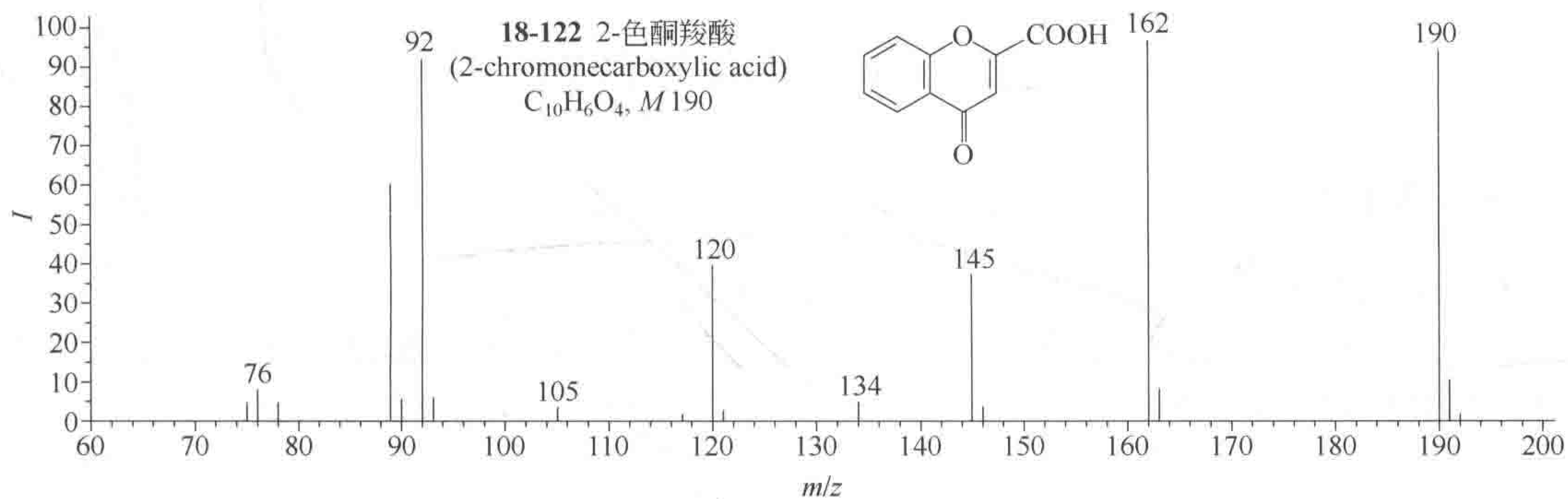
（2）具有 C5 甲氧基的色酮类化合物，如维斯那津（**18-123**），有明显的失去 CO 后再失水的离子，这与 C5 甲氧基黄酮类化合物的情形一致。

（3）黑曲定 A（**18-124**）的基峰来自分子离子的一半再加一氢原子。

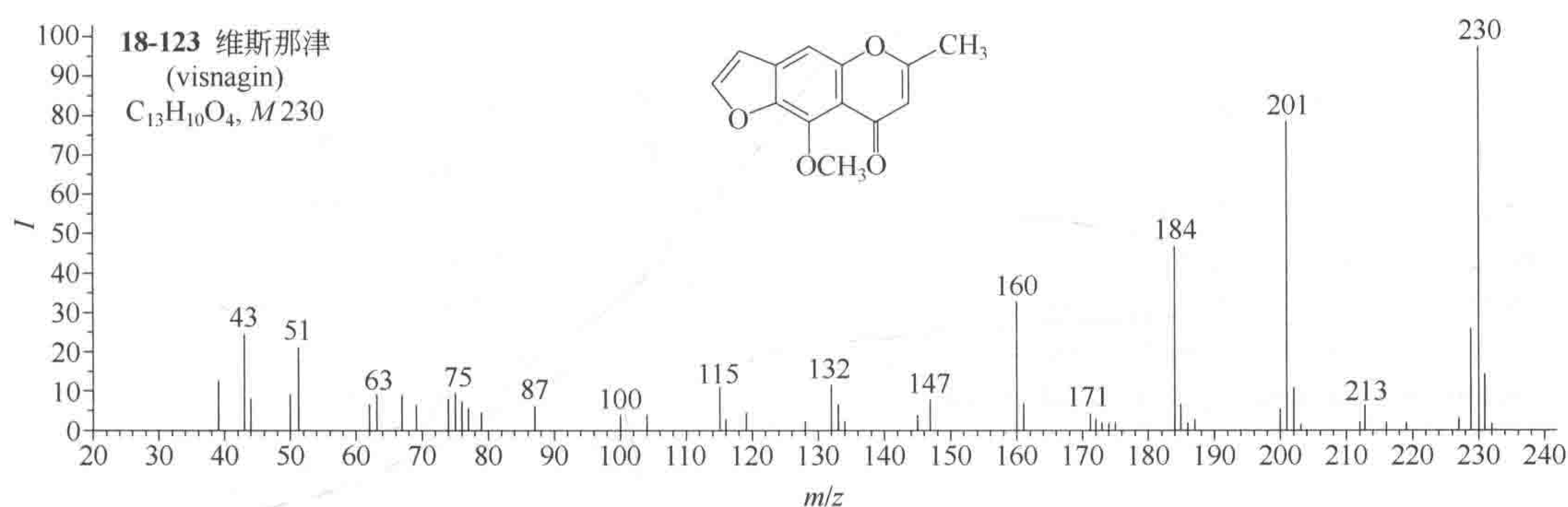
（4）2,3-二氢色酮（**18-125**）的裂解途径是先失乙烯，然后连续失去 CO。



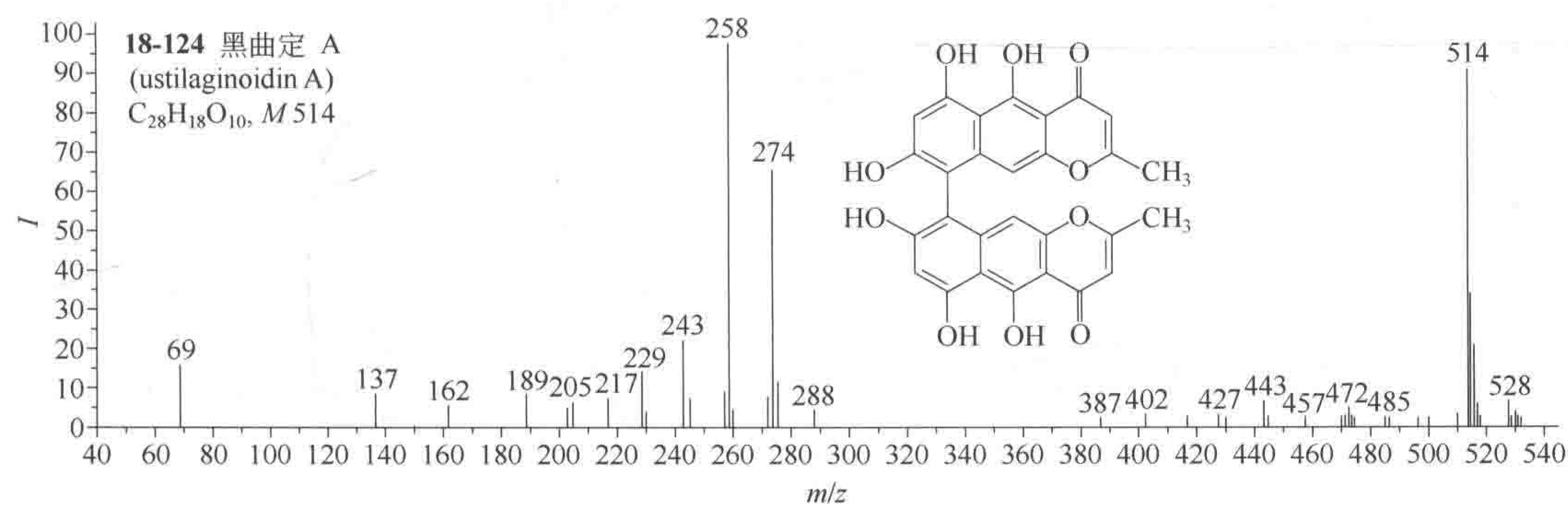




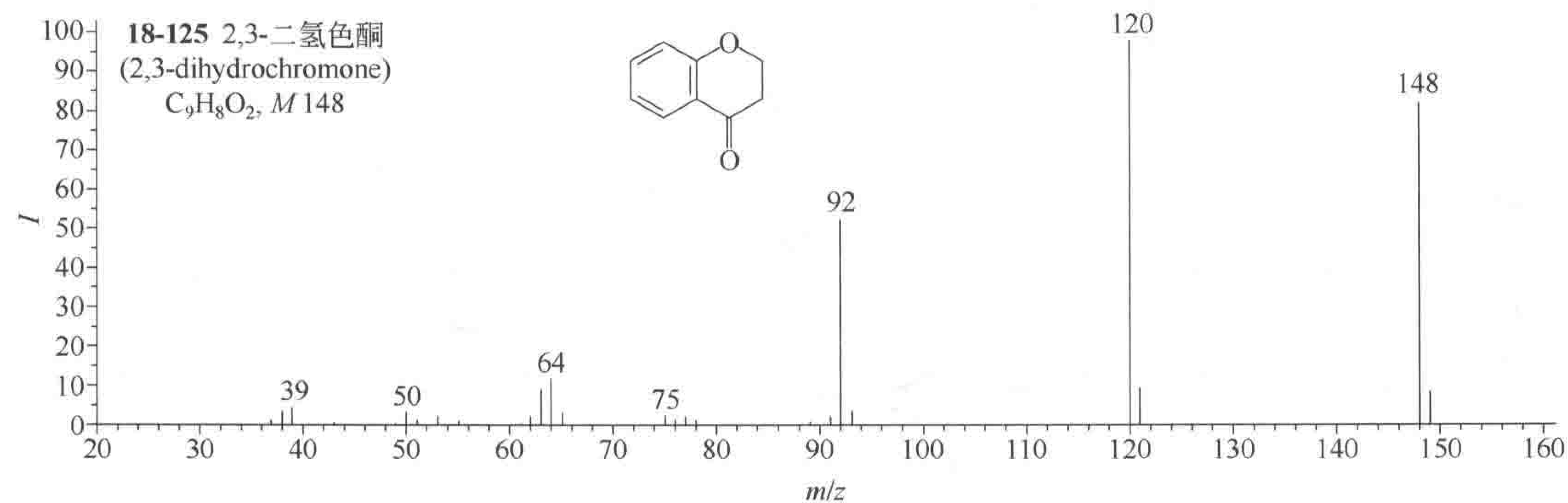
18-122 2-色酮羧酸
(2-chromonecarboxylic acid)
$C_{10}H_6O_4$, *M* 190
COOH
O
O
76
92
105
120
134
145
162
190
I
m/z



18-123 维斯那津
(visnagin)
$C_{13}H_{10}O_4$, *M* 230
CH_3
O
OCH_3
43
51
63
75
87
100
115
132
147
160
171
184
201
213
230
I
m/z



18-124 黑曲定 A
(ustilaginoidin A)
$C_{28}H_{18}O_{10}$, *M* 514
OH OH O
HO
CH_3
OH OH O
69
137
162
189
205
217
229
243
258
274
288
387
402
427
443
457
472
485
514
528
I
m/z



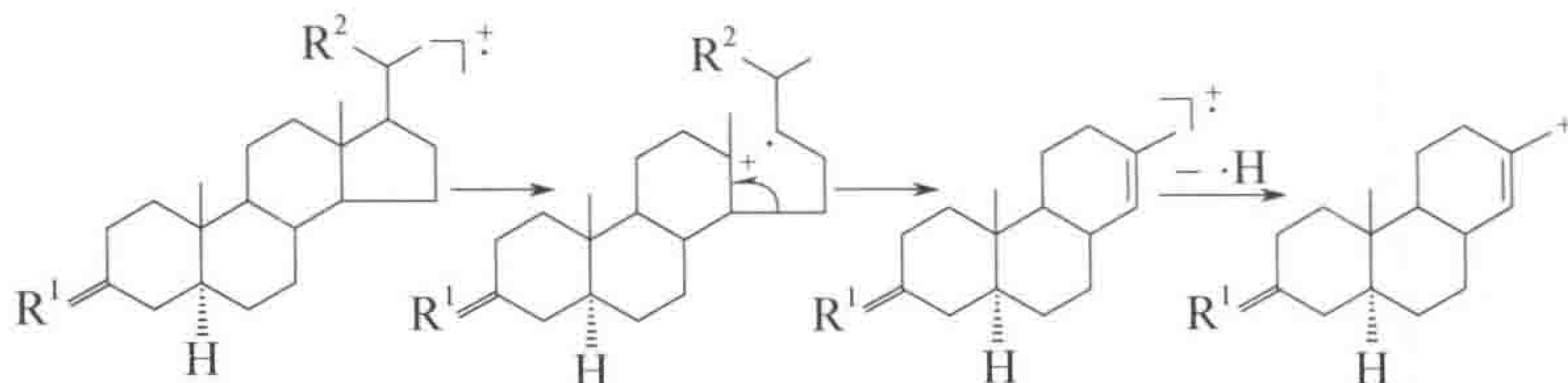
18-125 2,3-二氢色酮
(2,3-dihydrochromone)
$C_9H_8O_2$, *M* 148
O
O
39
50
64
75
92
120
148
I
m/z

第三节 甾族化合物

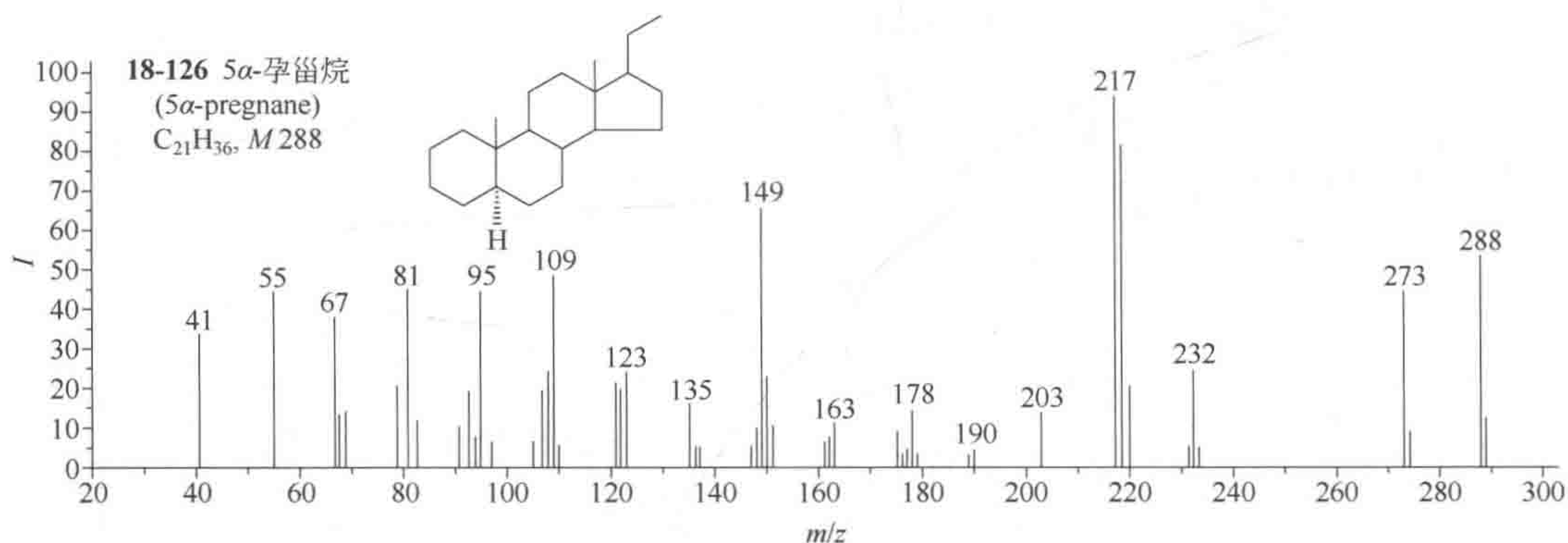
一、孕甾烷类

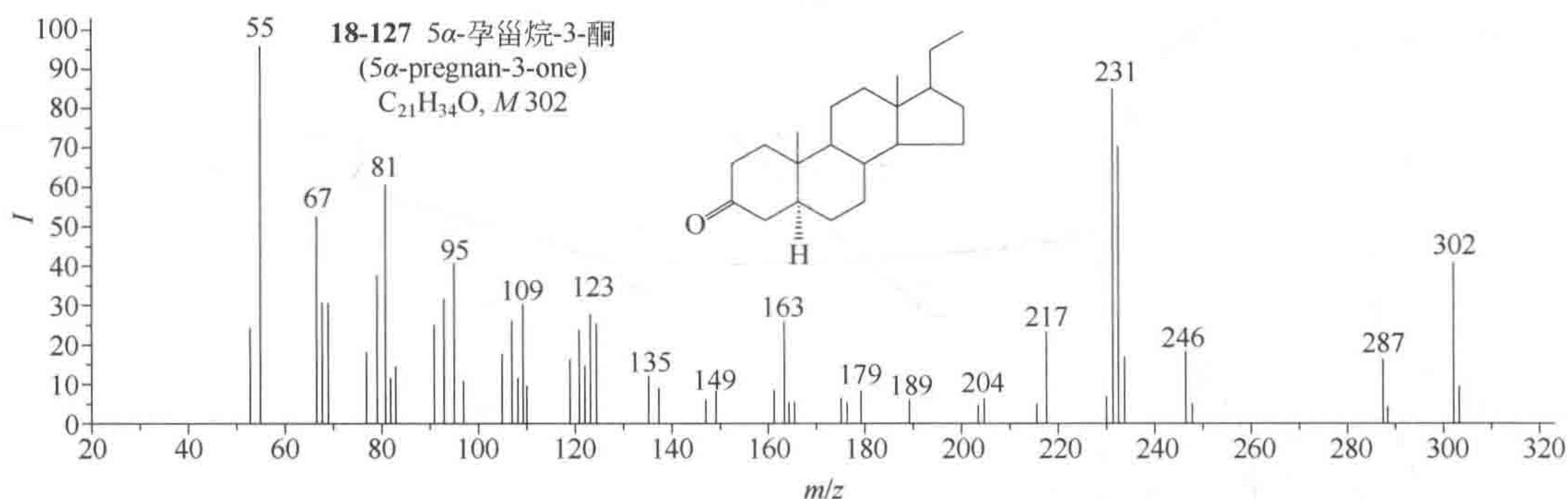
1. EI-MS 谱

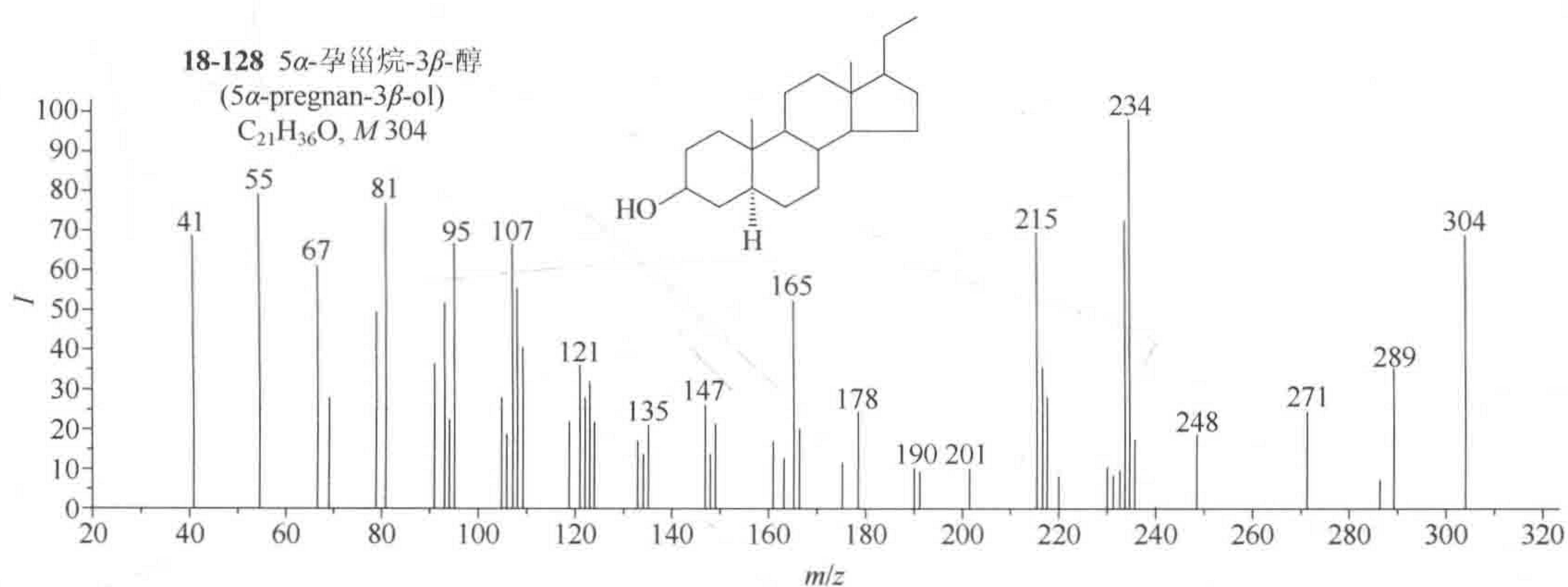
（1）C17 为乙基和羟乙基的孕甾烷类　这类化合物（**18-126**～**18-130**）有两个特征离子 a 和 b，其来源为五元环的裂解，失去的是侧链（简称 SC）和五元环的 3 个碳原子：

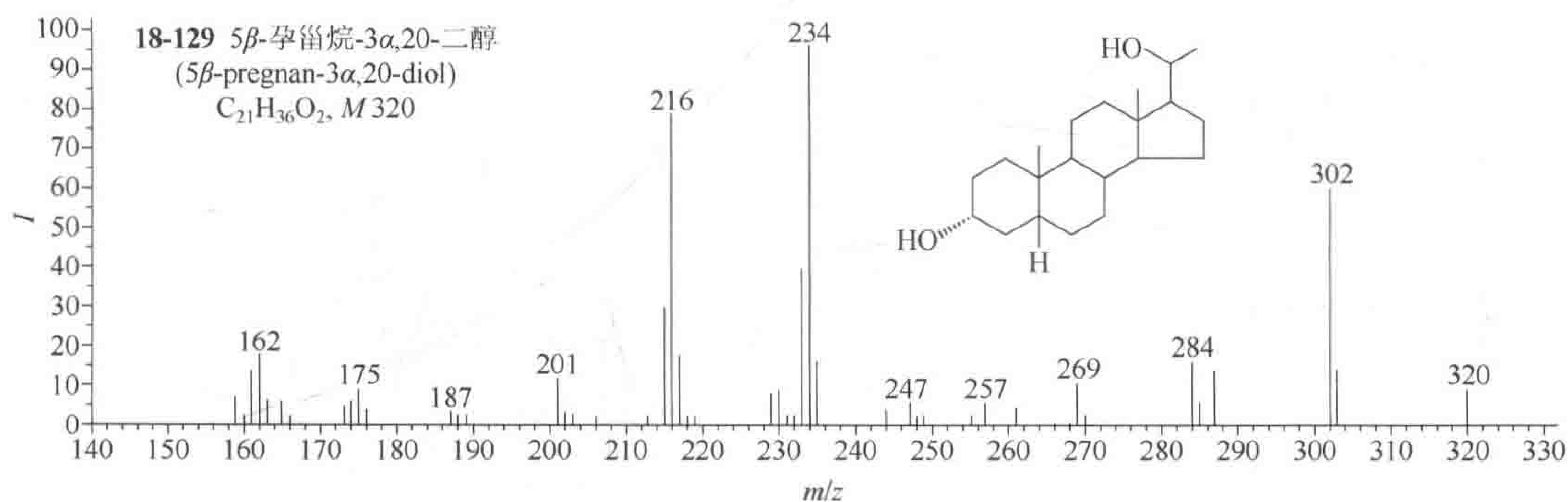


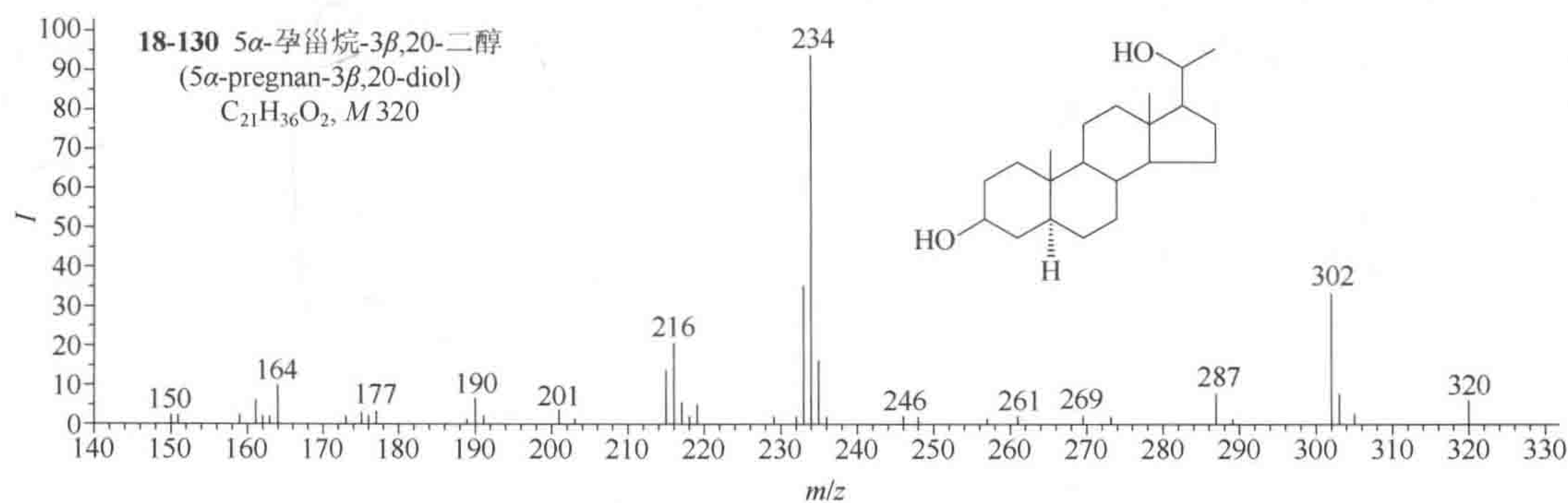
			a	b
18-126：	$M^{+\cdot}$ *m/z* 288	（R^1=H, R^2=H）	*m/z* 218	*m/z* 217
18-127：	$M^{+\cdot}$ *m/z* 302	（R^1=O, R^2=H）	*m/z* 232	*m/z* 231
18-128：	$M^{+\cdot}$ *m/z* 304	（R^1=α-H, β-OH, R^2=H）	*m/z* 234	*m/z* 233
18-129：	$M^{+\cdot}$ *m/z* 320	（R^1=β-H, α-OH, R^2=H）	*m/z* 234	*m/z* 233
18-130：	$M^{+\cdot}$ *m/z* 320	（R^1=α-H, β-OH, R^2=OH）	*m/z* 234	*m/z* 233



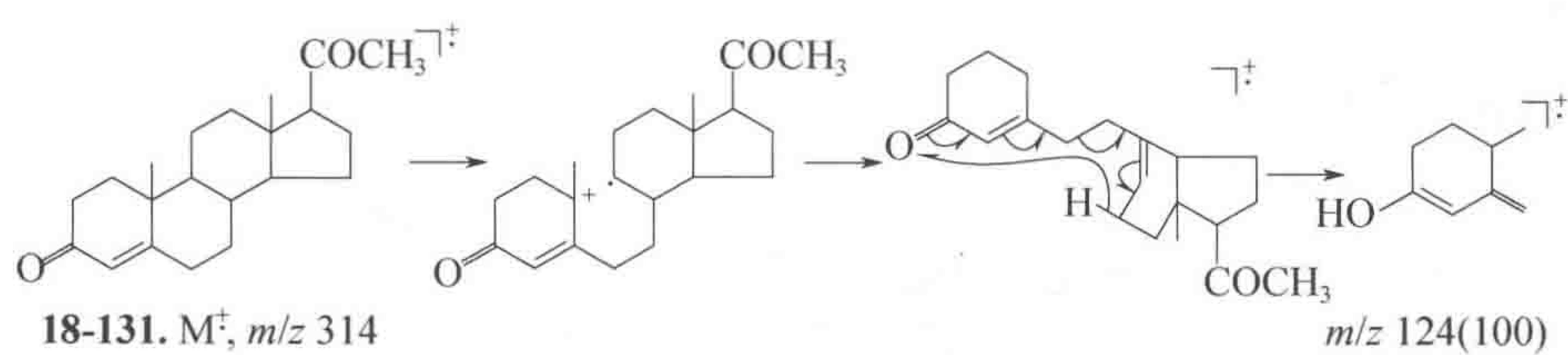


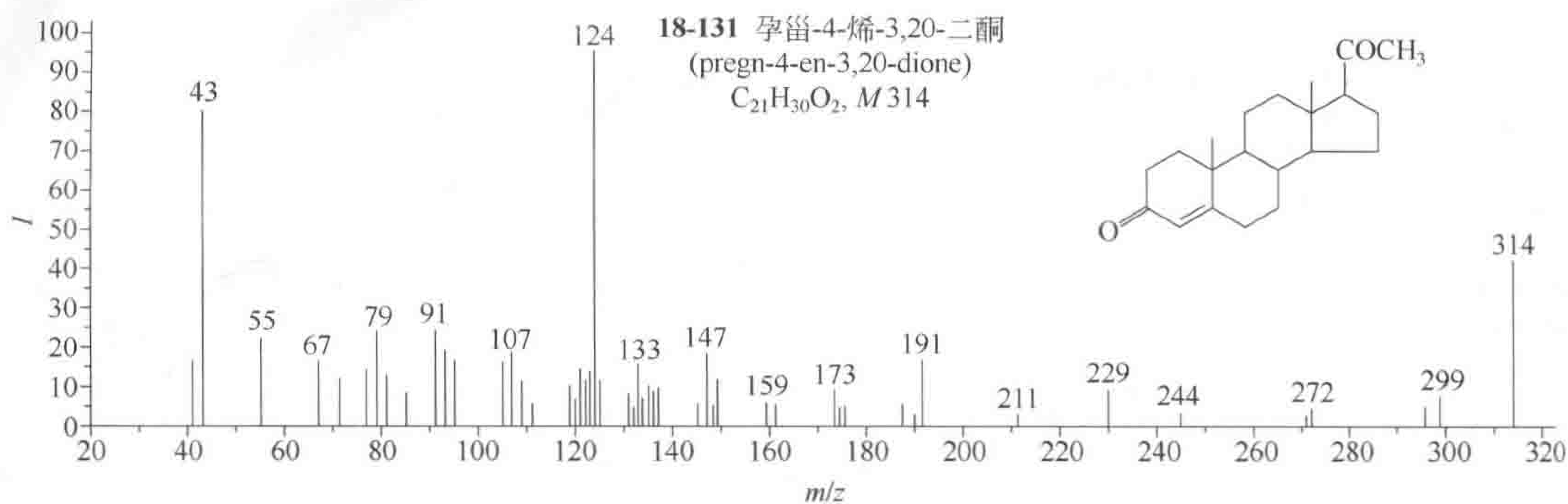






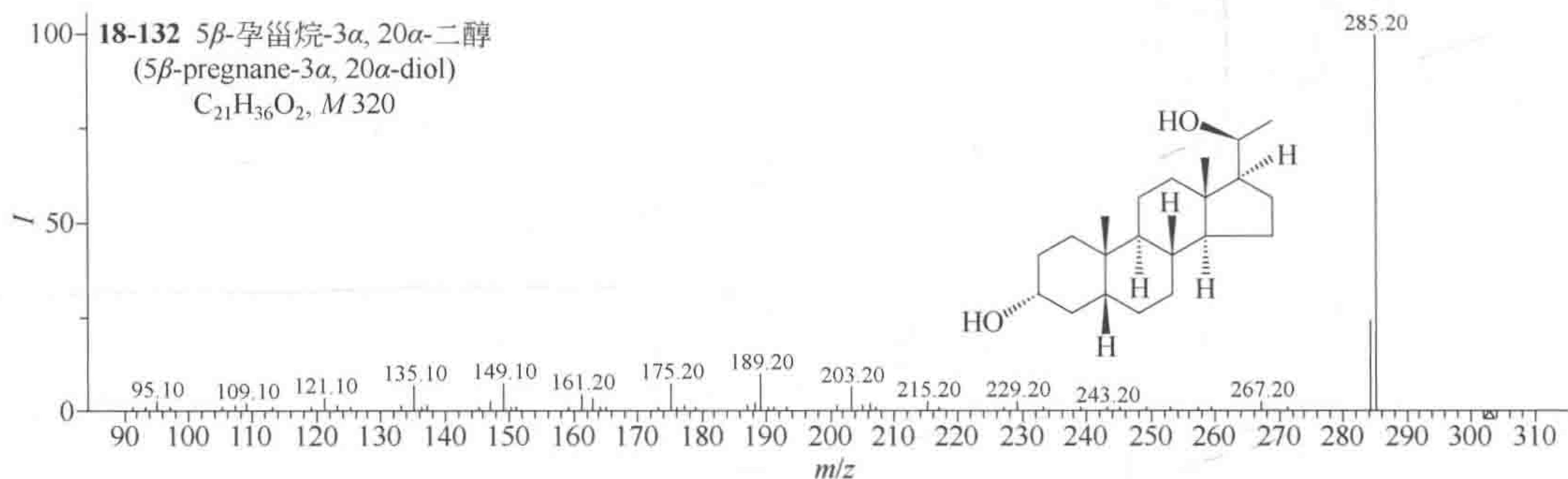
（2）**4-烯-3-酮孕甾烷类**　这类化合物（**18-131**）有特征 *m/z* 124，其产生方式如下：





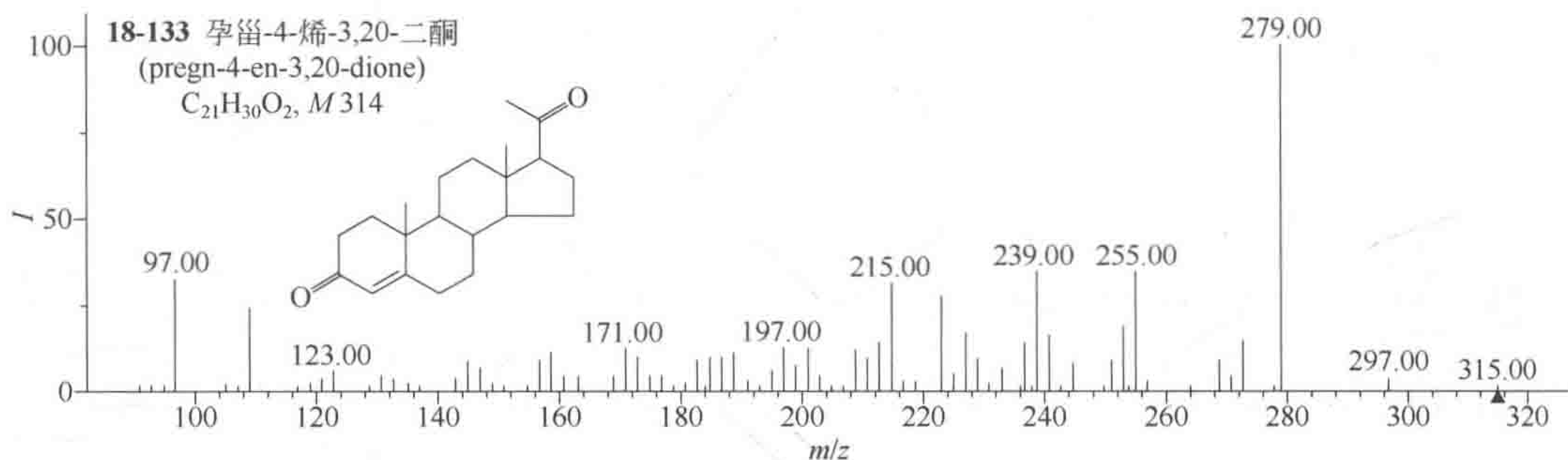
2. MS/MS 谱图

（1）C17 为乙基和羟乙基的孕甾烷类　在 ESI-MS 正离子检测模式下，5*β*-孕甾烷-3*α*,20-二醇（**18-132**）可得到离子$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 303），其 MS/MS 失去一个 H_2O 得到 *m/z* 285。



仪器类型：Ion Trap；离子化方式：+ESI；溶剂：H_2O/MeOH/HCOOH （50：50：0.25）；CE=35V。气体压力：0.008mTorr。

（2）4-烯-3-酮孕甾烷类　在 APCI-MS 正离子检测模式下，孕甾-4-烯-3,20-二酮（**18-133**）得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 315），其 MS/MS 主要失去一个或两个 H_2O 得到 *m/z* 297 或 *m/z* 279。*m/z* 297 也可以失去 CH_2CO 得到 *m/z* 255。



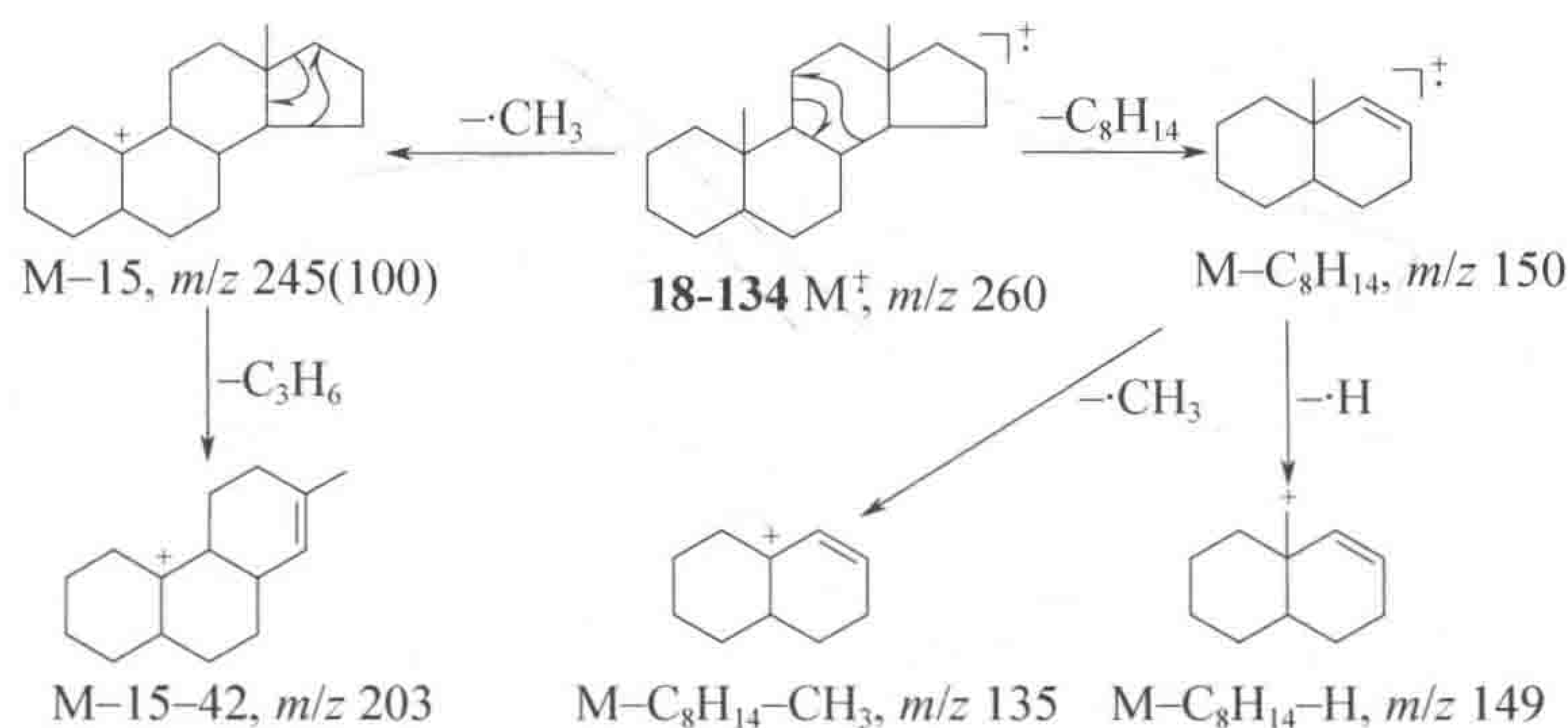
仪器类型：Ion Trap；离子化方式：+APCI；CE=50%。

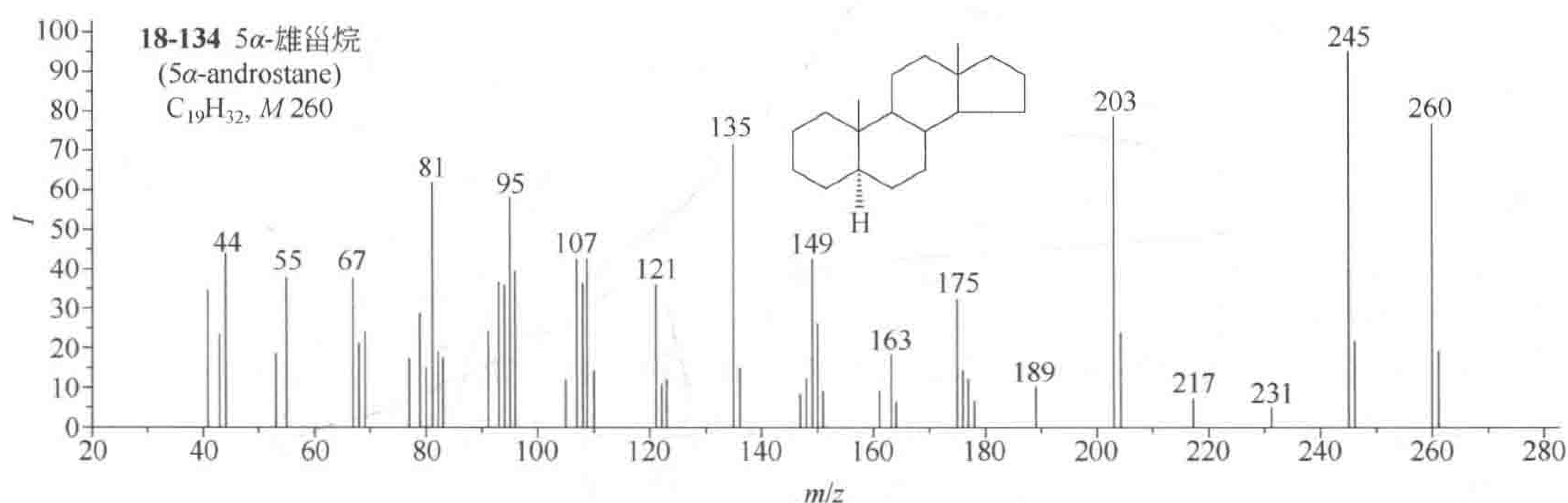
二、雄甾烷类

1. EI-MS 谱图

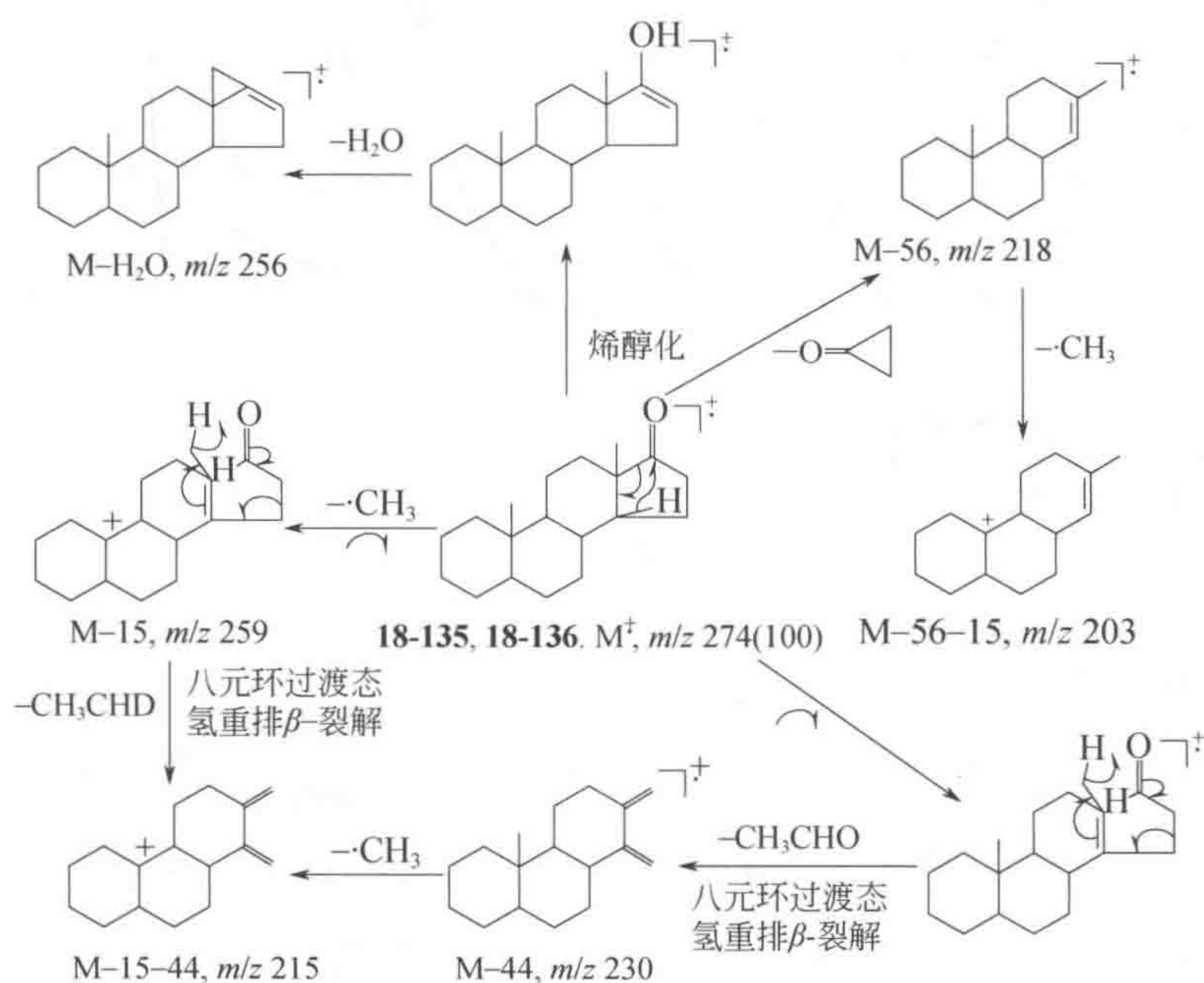
雄甾烷类没有什么特征裂解方式，因为它们几乎缺乏定向和非定向裂解中心，有的只是五元 D 环的张力较大。因此一些离子多由于这个环的裂解而产生的，但由于 C17 缺乏乙基，所以张力不及孕甾烷类的大。

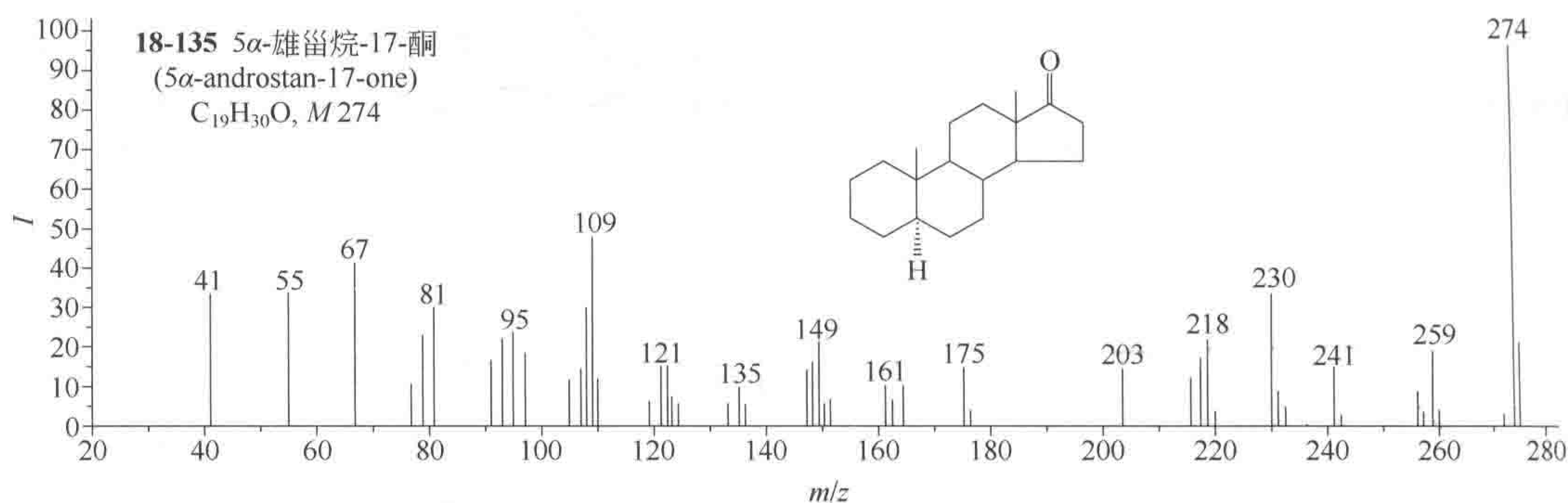
（1）雄甾烷类 5α-和 5β-雄甾烷的裂解相似，如 5α-雄甾烷（**18-134**）的主要裂解是 $M-CH_3$, $M-CH_3-C_3H_6$, $M-C_8H_{14}$, $M-C_8H_{14}-H$ 和 $M-C_8H_{14}-CH_3$，这些离子的产生过程可能如下：

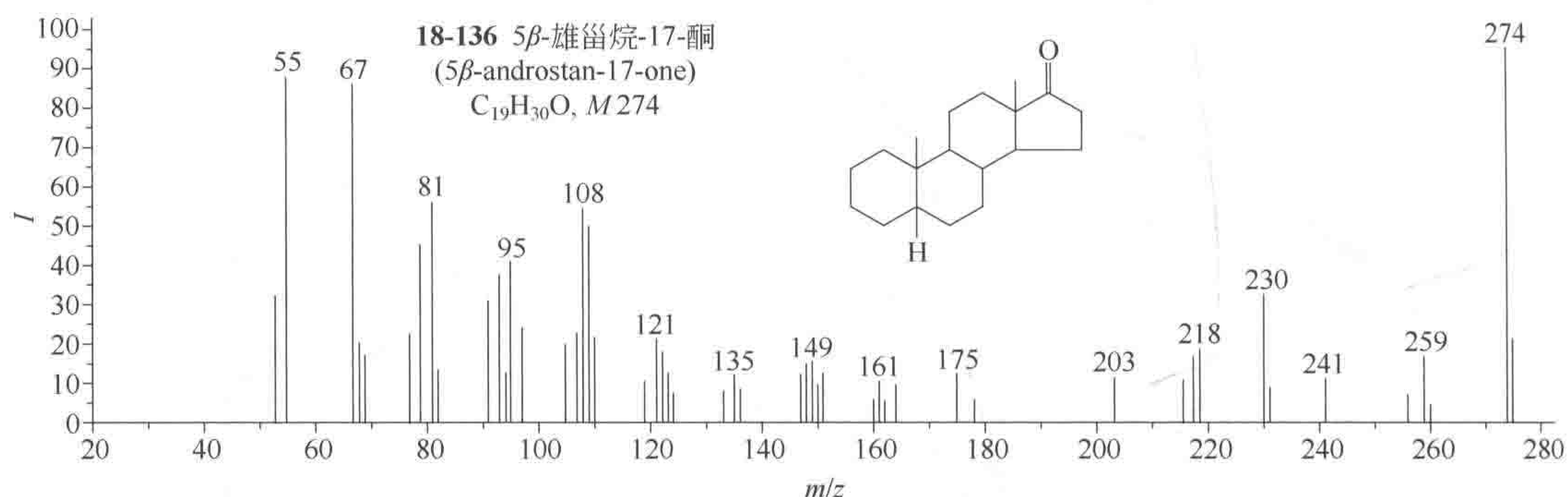




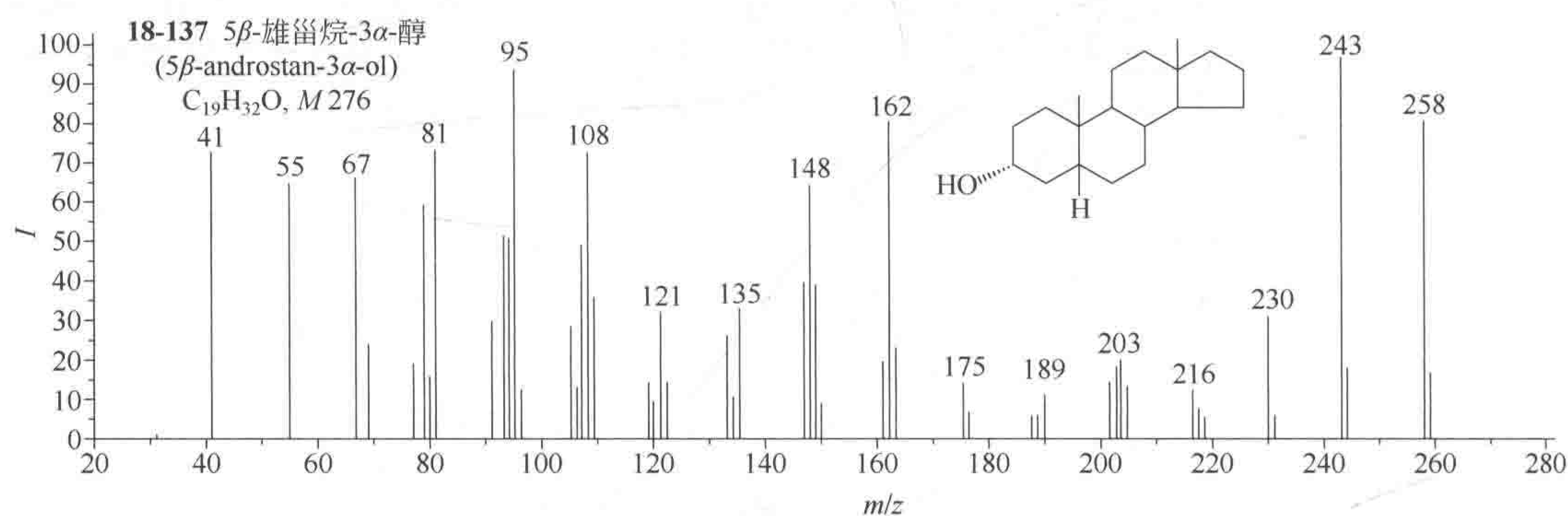
（2）雄甾烷-17-酮类 雄甾烷-17-酮类（**18-135**，**18-136**）有 $M-CH_3$, $M-H_2O$, M−44, M−15−44 和 M−56−15 等重要离子，失水是羰基先重排成烯醇，有了羟基再与别的氢原子一起失掉。M−44 可能是失去乙醛，M−56 是失去环丙酮，可能的裂解如下：

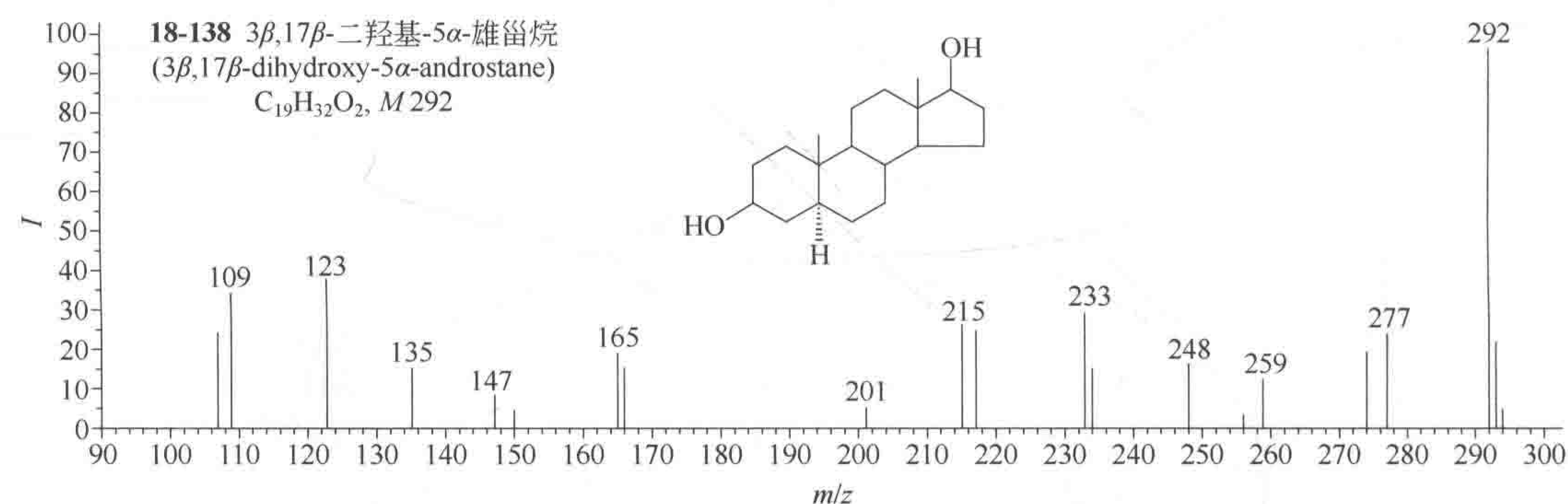






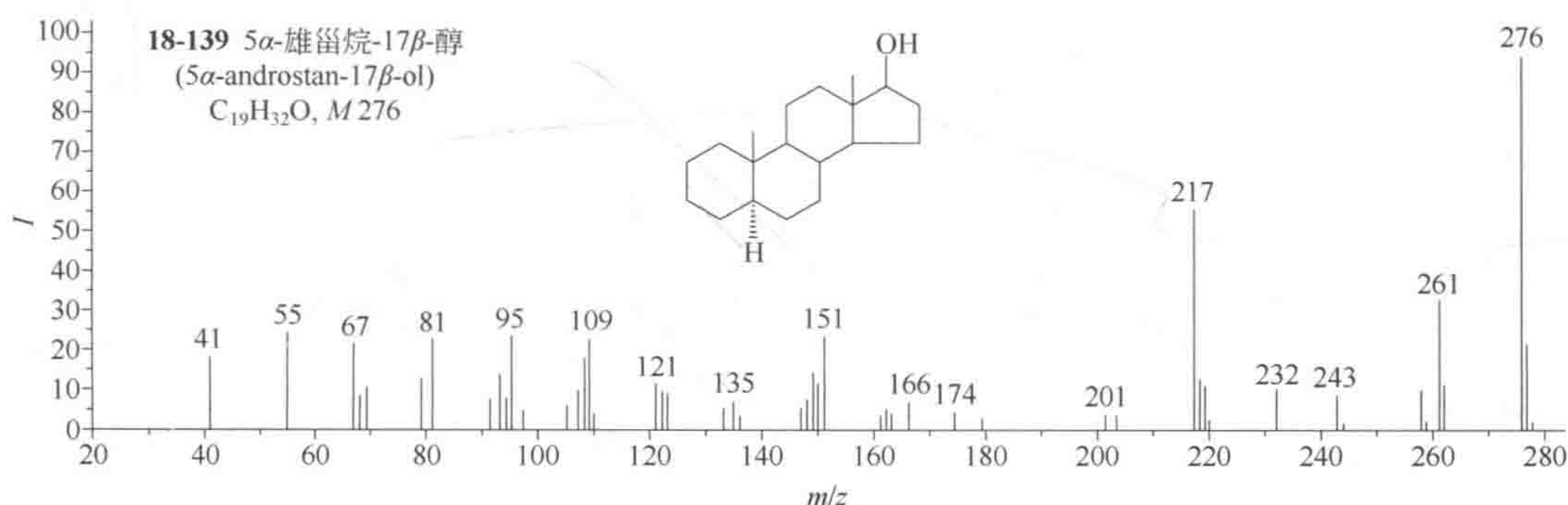
（3）C3 羟基雄甾烷类　C3 羟基雄甾烷类（**18-137**，**18-138**）除了能由 D 环失去成 C_3H_6 外，还有几个重要的离子，即 $M-CH_3$，$M-H_2O$，$M-CH_3-H_2O$，$M-C_7H_{14}O$，$M-C_8H_{16}O$ 和 $M-C_{11}H_{20}O$，后三个离子可能都是来自 $M-H_2O$ 离子的再裂解。

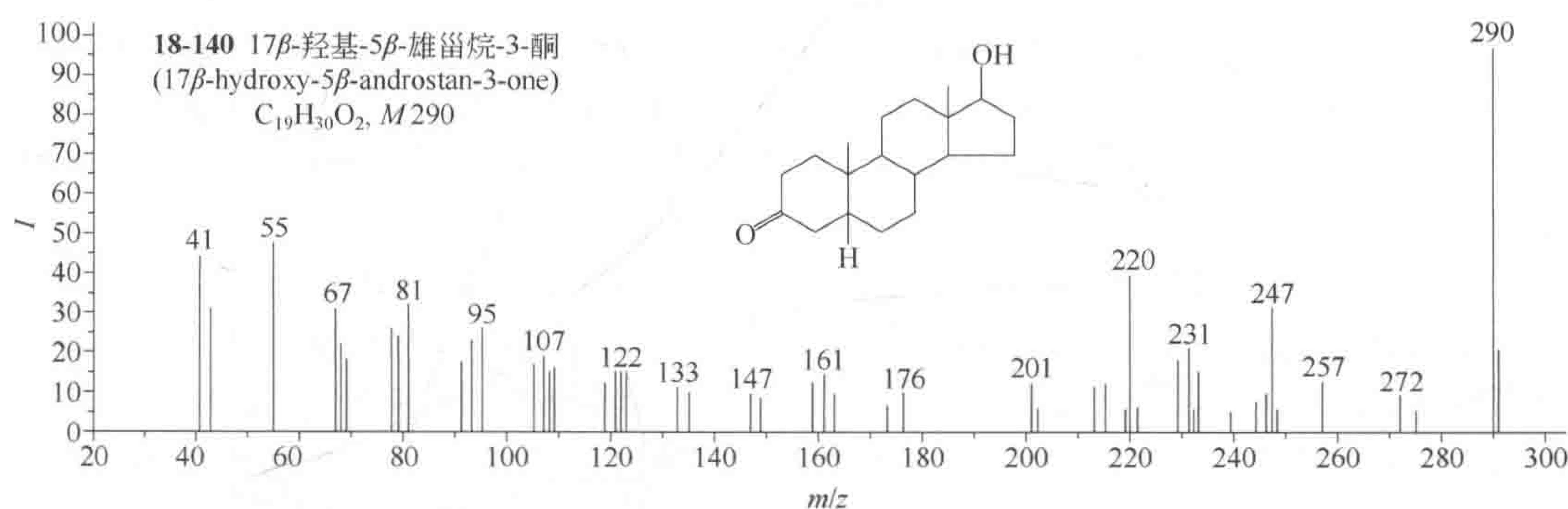


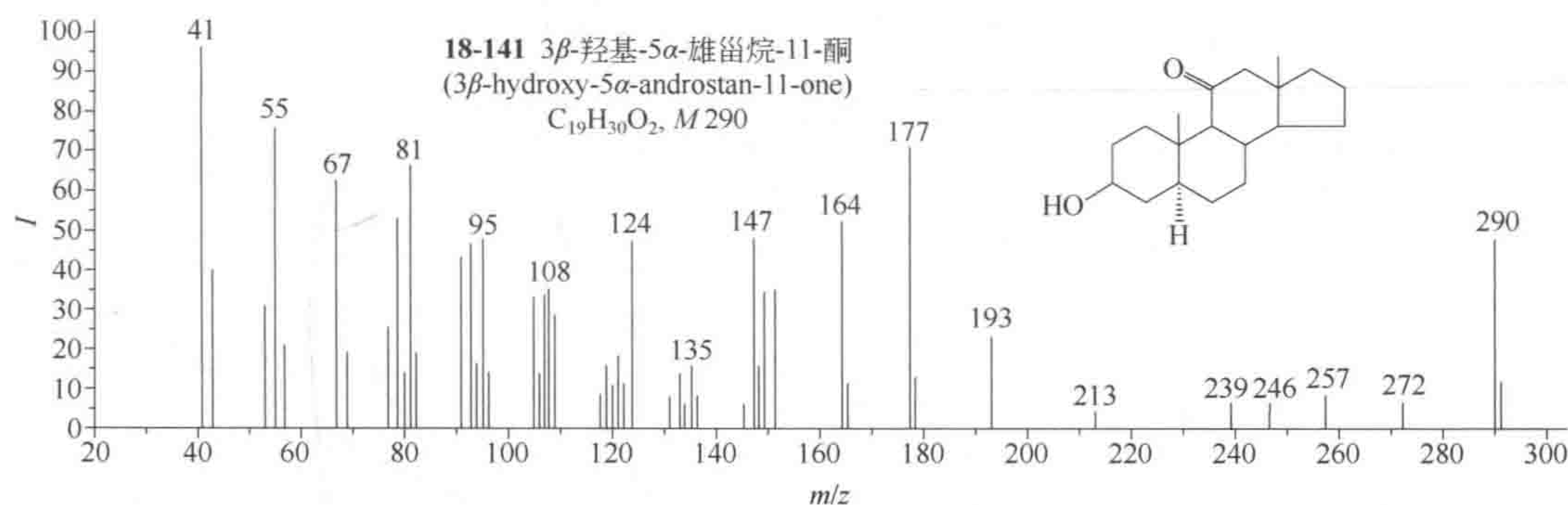


（4）C17 羟基雄甾烷类　这类化合物（**18-139**，**18-140**）的特征离子是 M−44 和 M−58，失

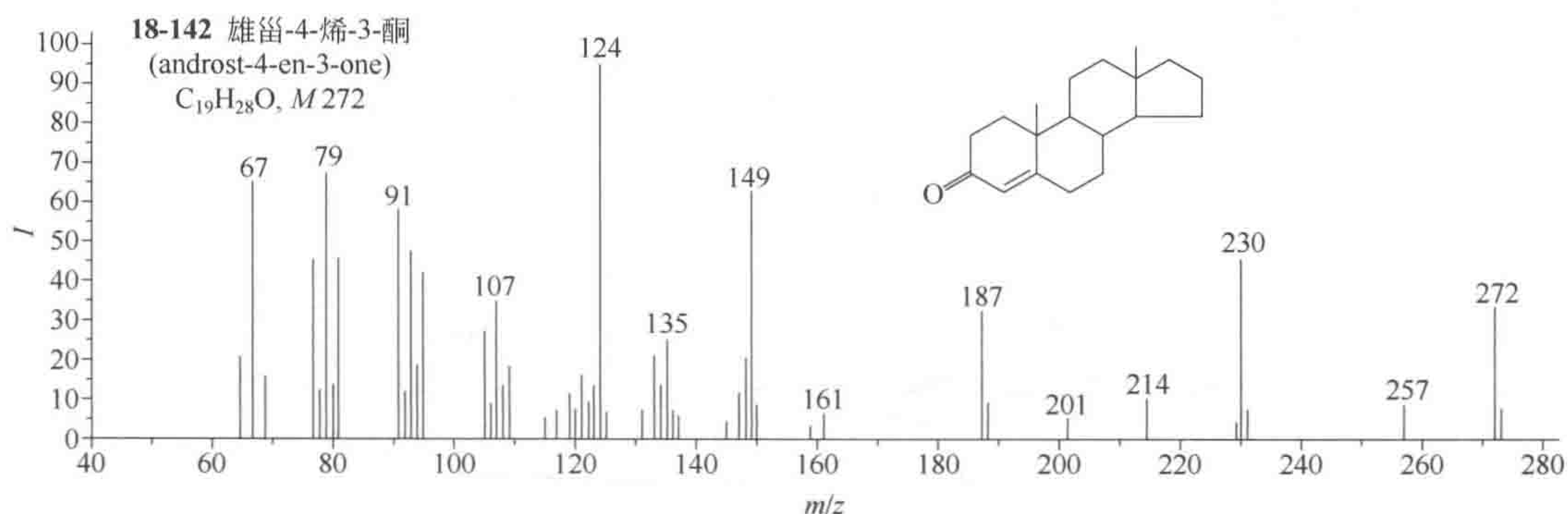
去的 44 是乙烯醇，失去的 58 是环丙醇，都来自五元 D 环。失去 58 后还能再失 1 个氢原子。同时存在的 C3 羰基一般对裂解影响不大，C11 和 C12 含氧化合物（**18-141**）的特征裂解不明显。

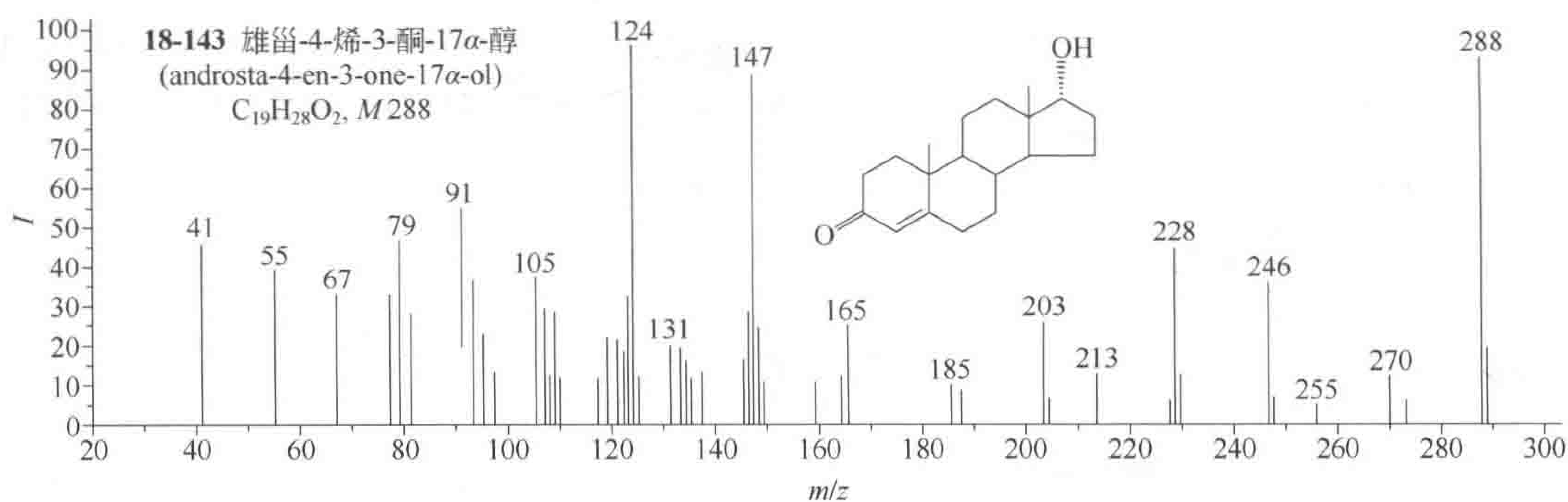






（5）4-烯-3-酮雄甾烷类　4-烯-3-酮雄甾烷类（**18-142，18-143**）都有强峰 *m/z* 124，这与 4-烯-3-酮孕甾烷的情形相同。





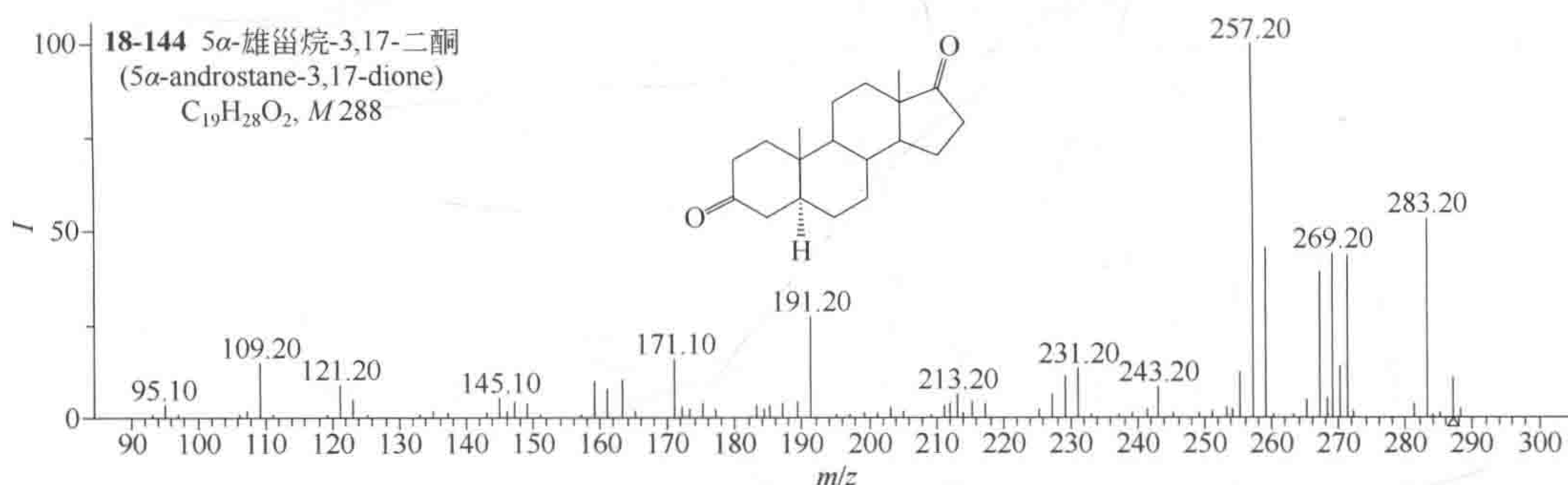
2. MS/MS 谱

（1）雄甾烷-17-酮类

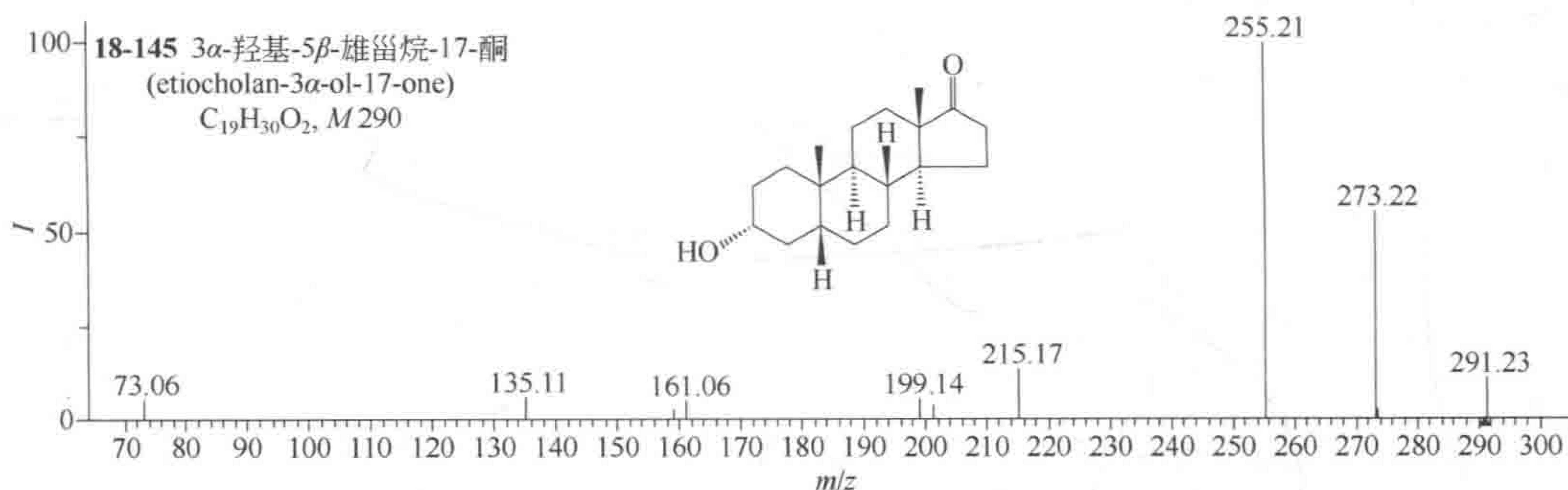
① 雄甾烷-17-酮类在 ESI-MS 中既可以采用负离子模式又可以采用正离子模式进行检测。

② 在负离子检测模式下，5α-雄甾烷-3,17-二酮（**18-144**）可以得到准分子离子$[M-H]^-$（*m/z* 287），其 MS/MS 主要是五元环的裂解，失去一个 CH_2O 得到 *m/z* 257，失去一个 CO 得到 *m/z* 259，失去 CH_2=CHCHO 得到 *m/z* 231，或者发生失水反应得到 *m/z* 269。*m/z* 231 也可能是母离子丢失 2 个 CO 或失去一个 CO 后再失去一个 C_2H_4 而得。

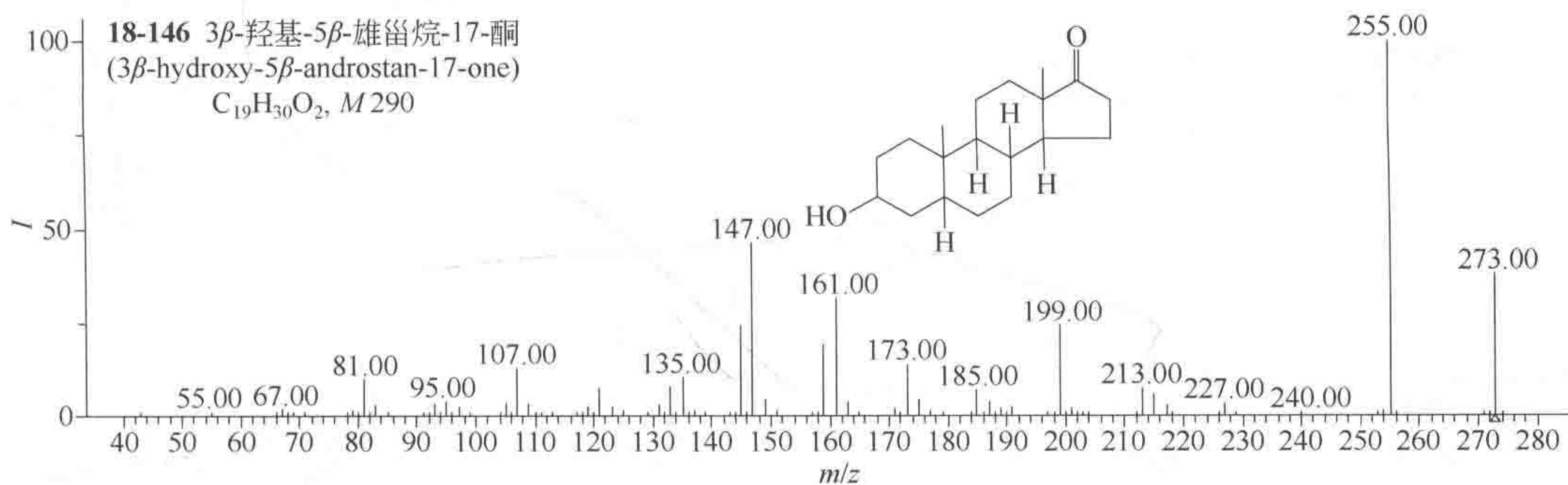
③ 在正离子检测模式下，雄甾烷-17-酮类可能得到$[M+H]^+$、$[M+H-H_2O]^+$和$[2M+H]^+$等离子，如，3α-羟基-5β-雄甾烷-17-酮（**18-145**）的准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 291）的 MS/MS 可失去一个 H_2O 得到 *m/z* 273，再失去一个 H_2O 得到 *m/z* 255；*m/z* 215 为 *m/z* 273 失去一个 C_3H_6O 所得。3β-羟基-5β-雄甾烷-17-酮（**18-146**）的$[M+H-H_2O]^+$的 MS/MS 主要失去一个 H_2O 得 *m/z* 255；*m/z* 213 为其母离子失去一个 C_3H_8O 所得。3β-羟基-5α-雄甾烷-17-酮（**18-147**）的$[2M+H]^+$ 的 MS/MS 最容易失去 CH_2=CHCHO 得到 *m/z* 525，也可失去一个 M 得到 *m/z* 291，或失水得到 *m/z* 563。



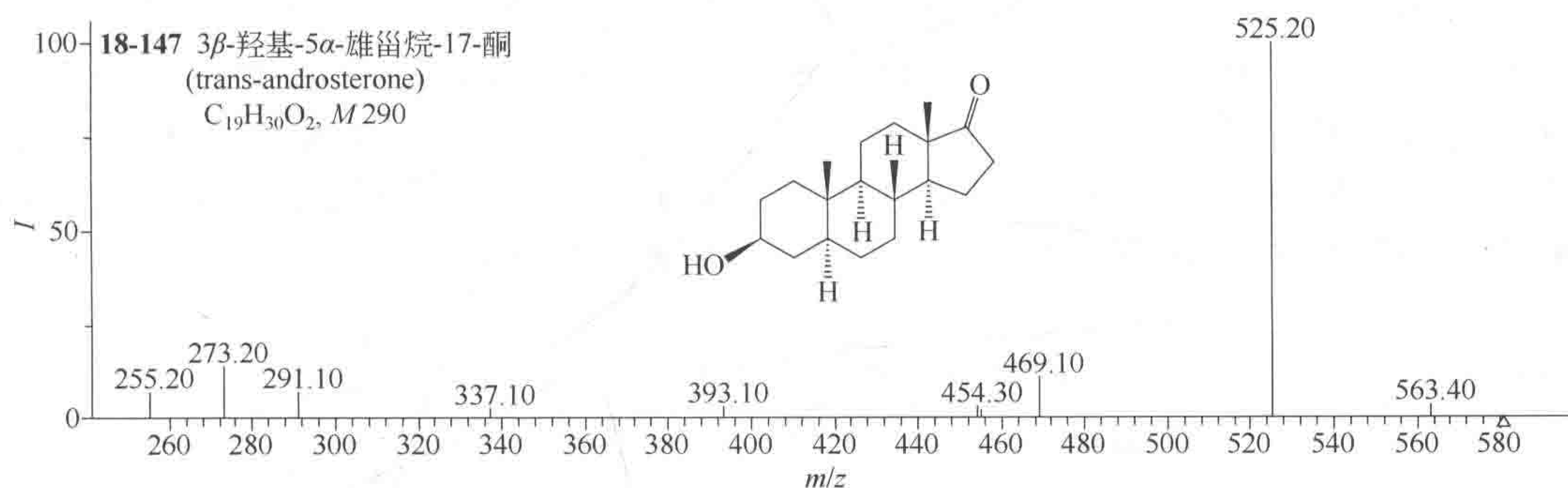
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：−ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/NH_3\cdot H_2O$（50：50：0.2）。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90：10：0.1）。CE=7V。碰撞气体：N_2；锥口电压：150V。

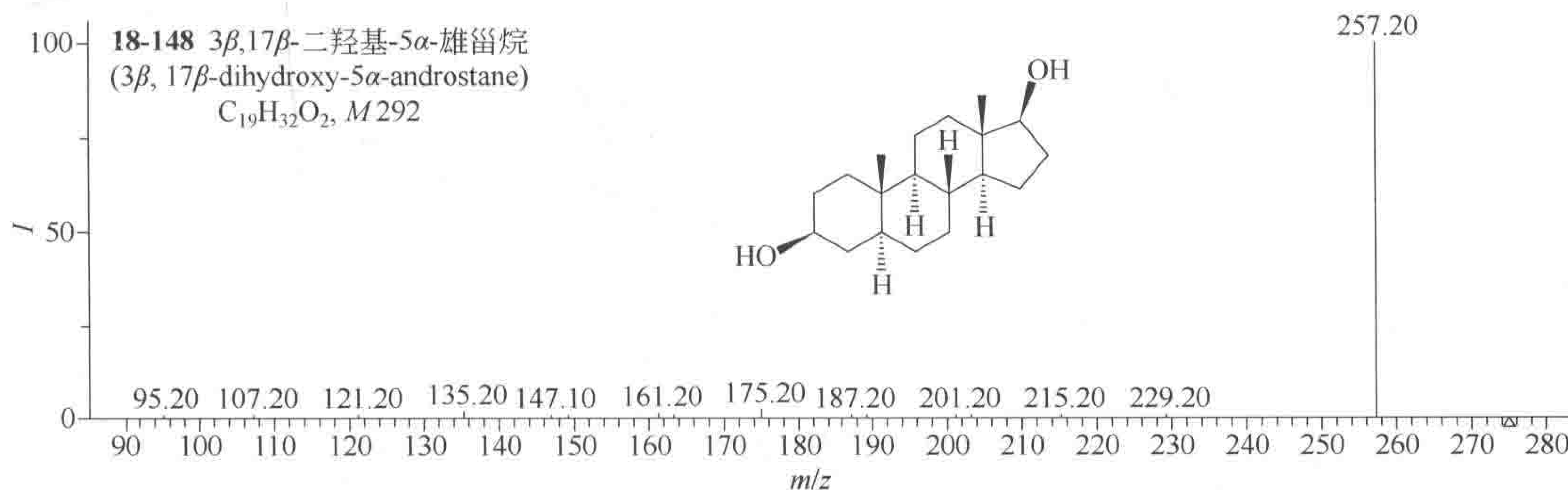


仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI；CE=16V；碰撞气体：Ar；锥口电压：30V。



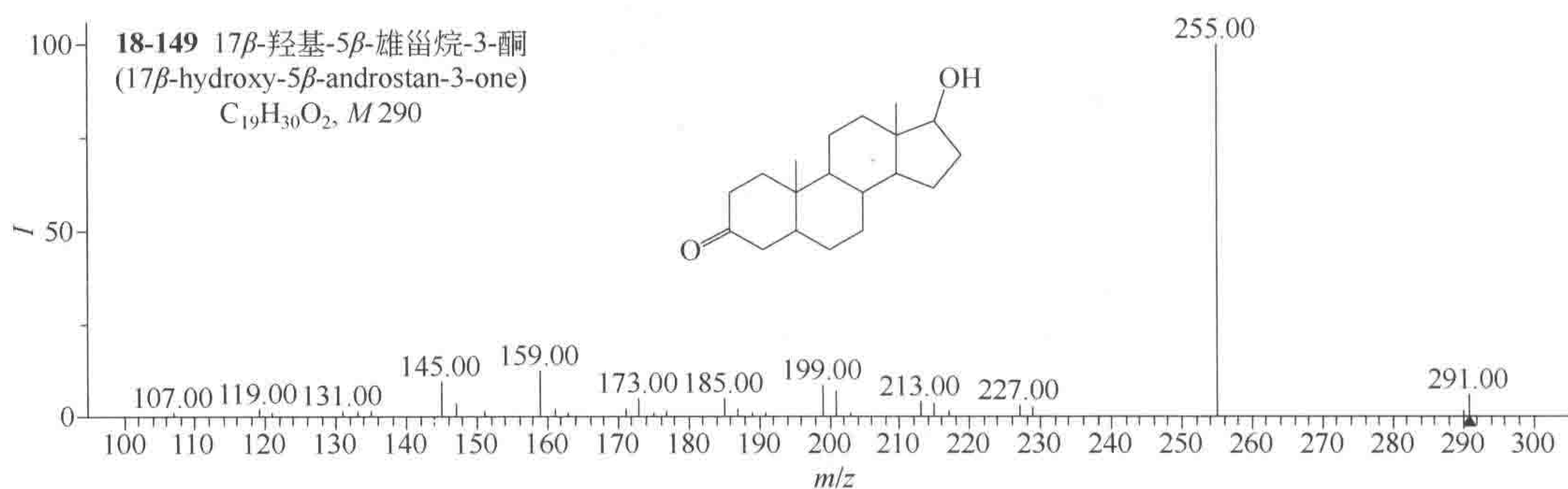
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$（50∶50∶0.25）。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。

（2）C3 羟基雄甾烷类　在 ESI-MS 正离子检测模式下，3*β*,17*β*-二羟基-5*α*-雄甾烷（**18-148**）可得到$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 275），其 MS/MS 主要失去一个 H_2O 得到 *m/z* 257，然后发生五元环的裂解，*m/z* 257 失去 C_2H_4 得到 *m/z* 229，或者失去 C_3H_6 得到 *m/z* 215。



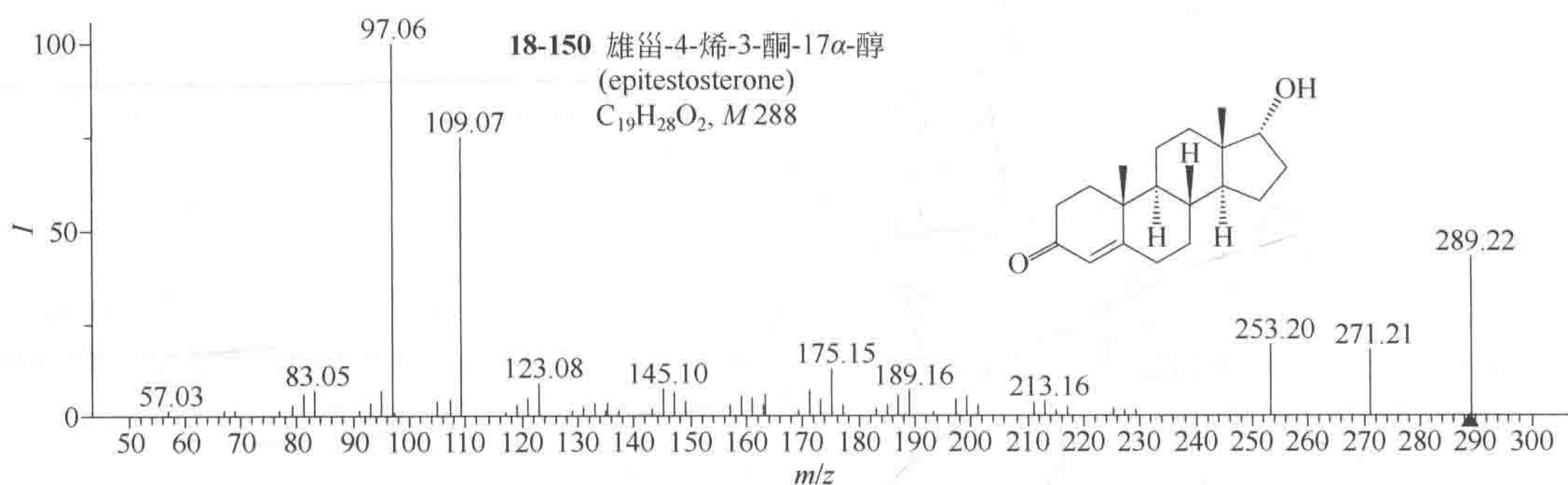
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$（50∶50∶0.25）。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。

（3）C17 羟基雄甾烷类　在 APCI-MS 正离子检测模式下，17*β*-羟基-5*β*-雄甾烷-3-酮（**18-149**）得到准分子离子峰$[M+H]^+$（*m/z* 291），其 MS/MS 主要失去两个 H_2O 得到 *m/z* 255，然后发生五元环的裂解，*m/z* 255 失去 C_2H_4 得到 *m/z* 227，或者失去 C_3H_6 得到 *m/z* 213。

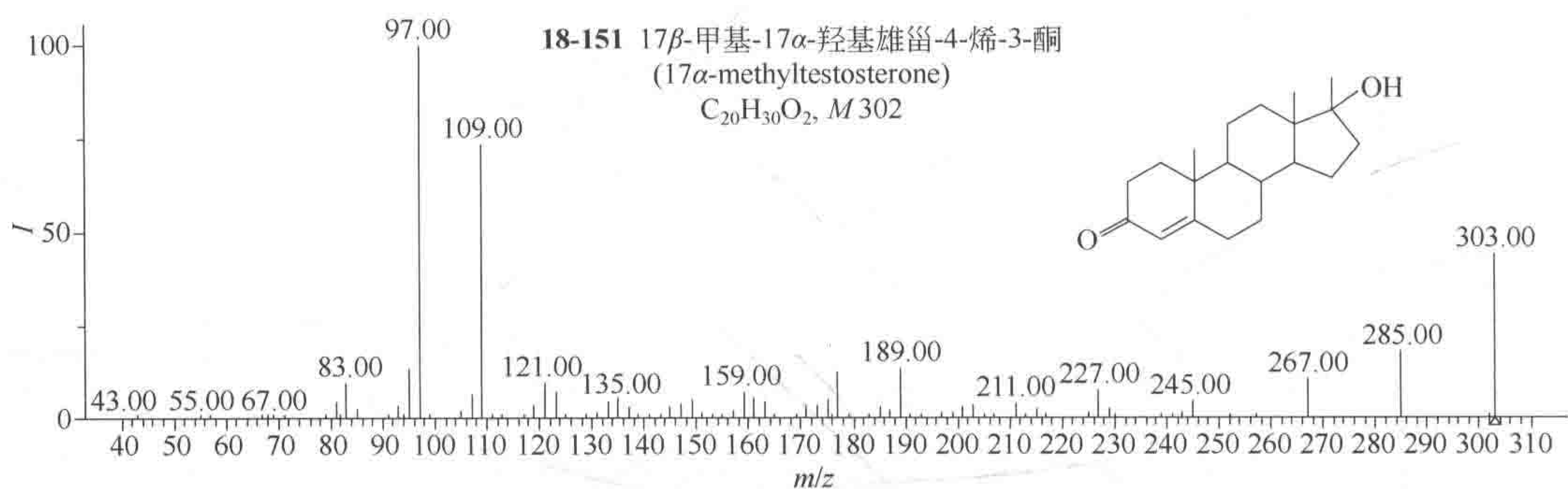


仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+APCI。CE=50%。

（4）4-烯-3-酮雄甾烷类　在 ESI-MS 正离子检测模式下，雄甾-4-烯-3-酮-17α-醇（**18-150**）得到准分子离子$[M+H]^+$（m/z 289），其 MS/MS 可以失去一个 H_2O 得到 m/z 271，再失去一个 H_2O 得到 m/z 253；然后 m/z 271 发生 B 环裂解产生一对互补离子 m/z 175 和 m/z 97，m/z 253 发生 C 环裂解产生一对互补离子 m/z 145 和 m/z 109。17β-甲基-17α-羟基雄甾-4-烯-3-酮（**18-151**）的裂解规律与雄甾-4-烯-3-酮-17α-醇（**18-150**）相似。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（50：50：0.1）。CE=20V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



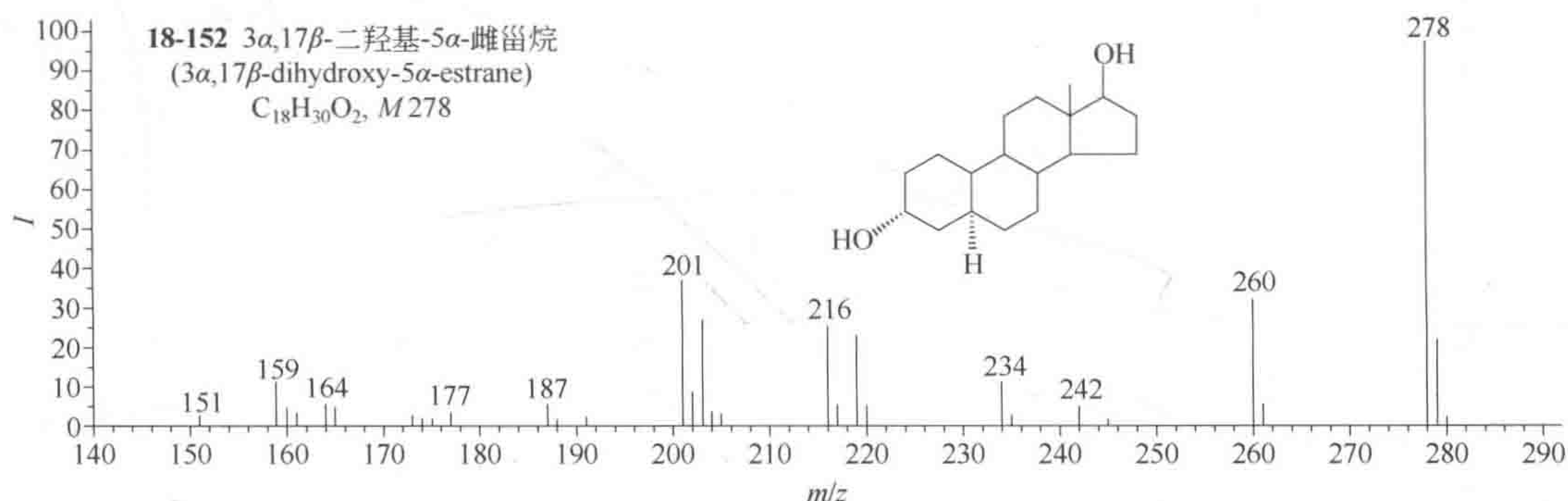
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：+ESI。CE=20V。碰撞气体：Ar。锥口电压：40V。

三、雌甾烷类

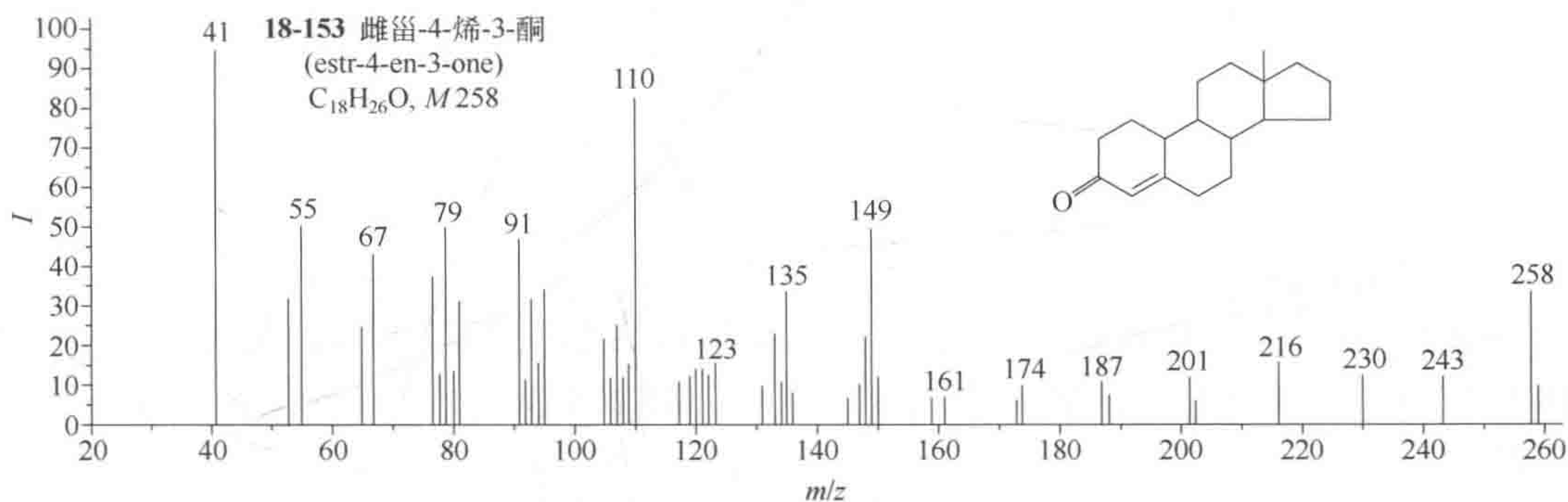
1. EI-MS 谱图

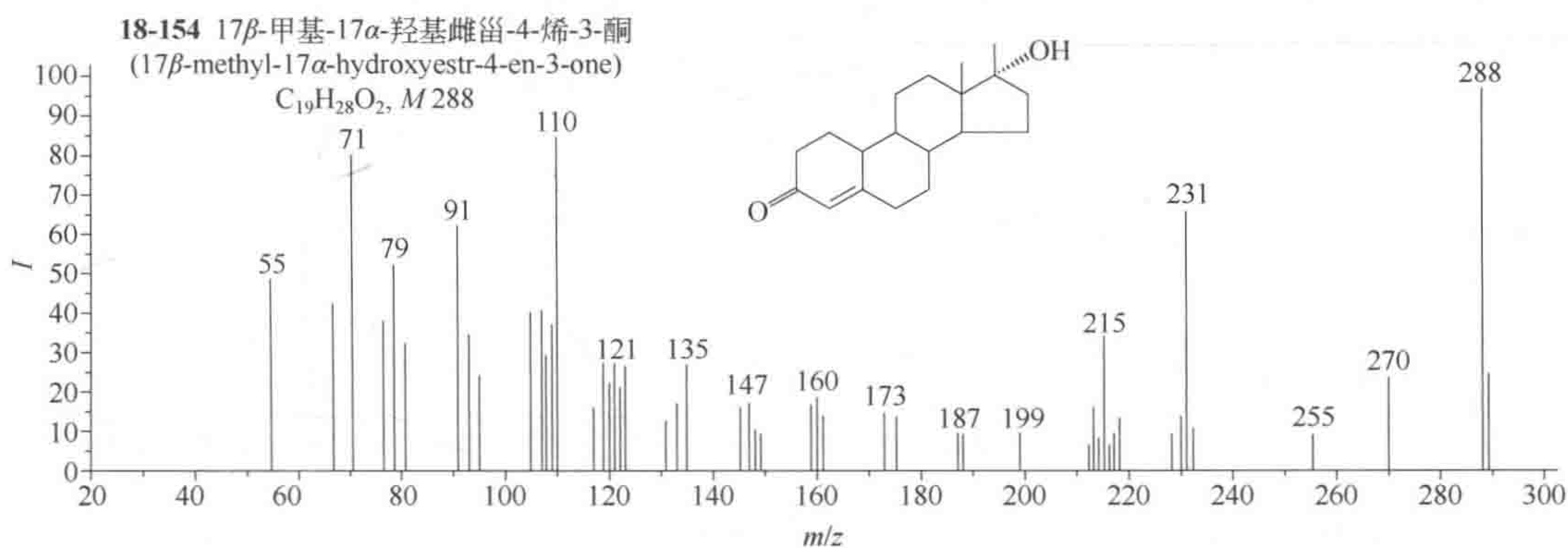
（1）C17 羟基雌甾烷类　C17 羟基雌甾烷类，如 3α,17β-二羟基-5α-雌甾烷（**18-152**）等，

其特征离子是 M−HO−△−H 以及 M−CH_2CHOH，这与雄甾烷的情形相同。

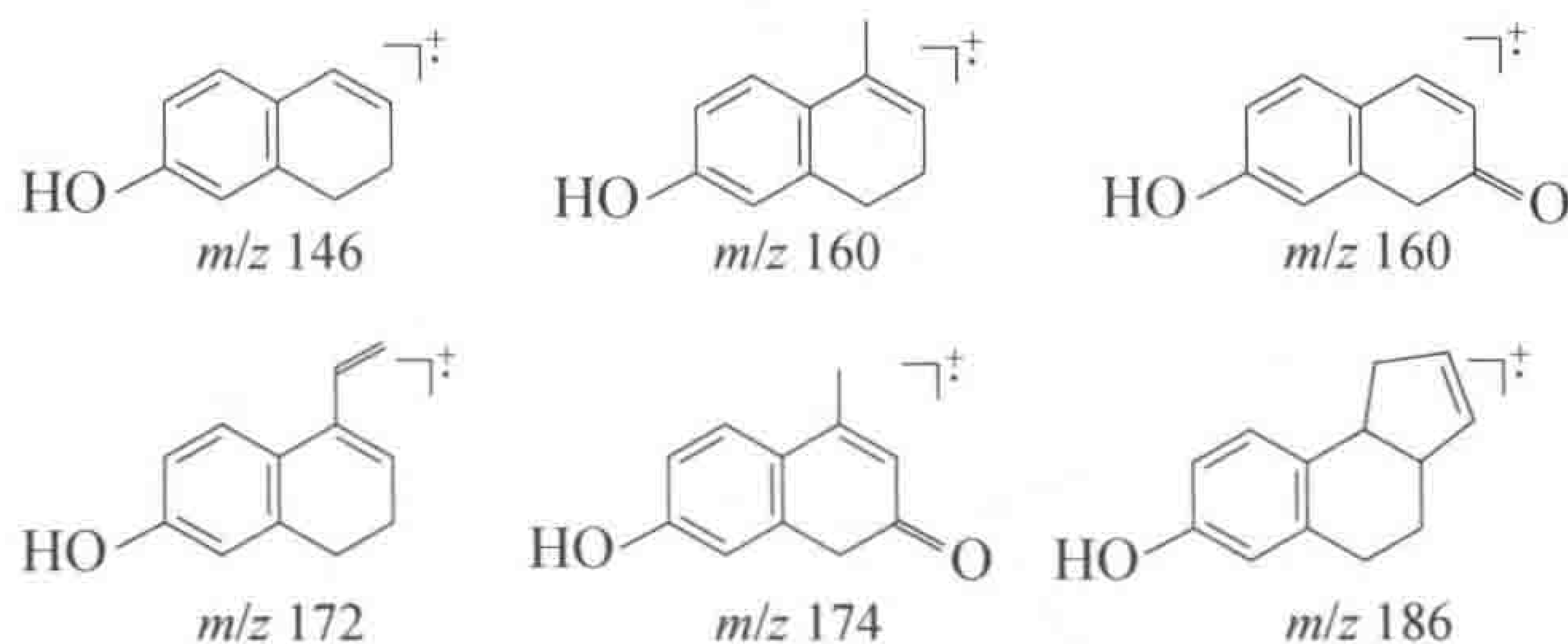


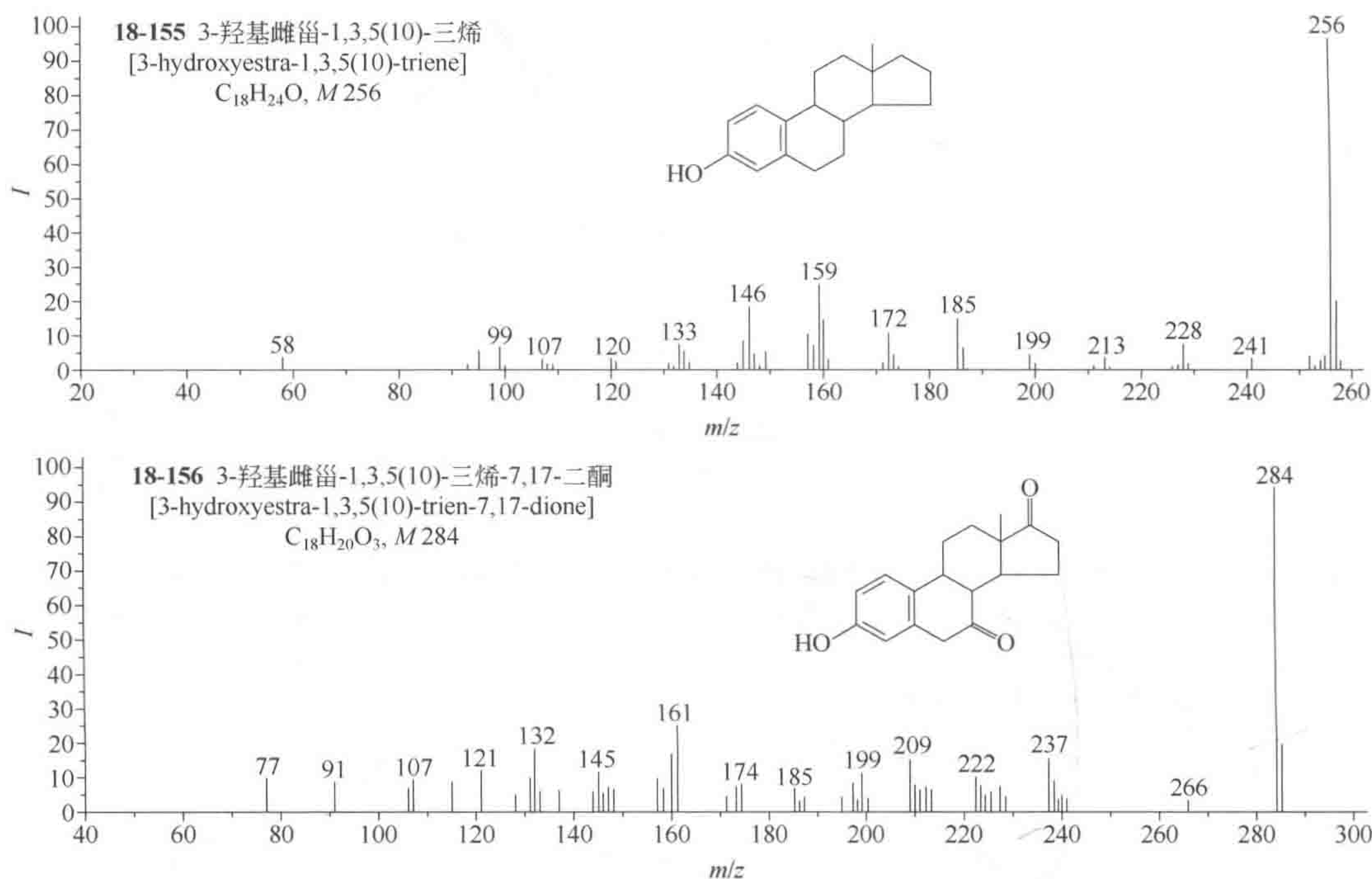
（2）4-烯-3-酮类　4-烯-3-酮类（**18-153，18-154**）除有 D 环的裂解外，另有特征离子 *m/z* 110，这个离子与前述的离子 *m/z* 124 有同样的产生方式，但结构中少 1 个甲基。





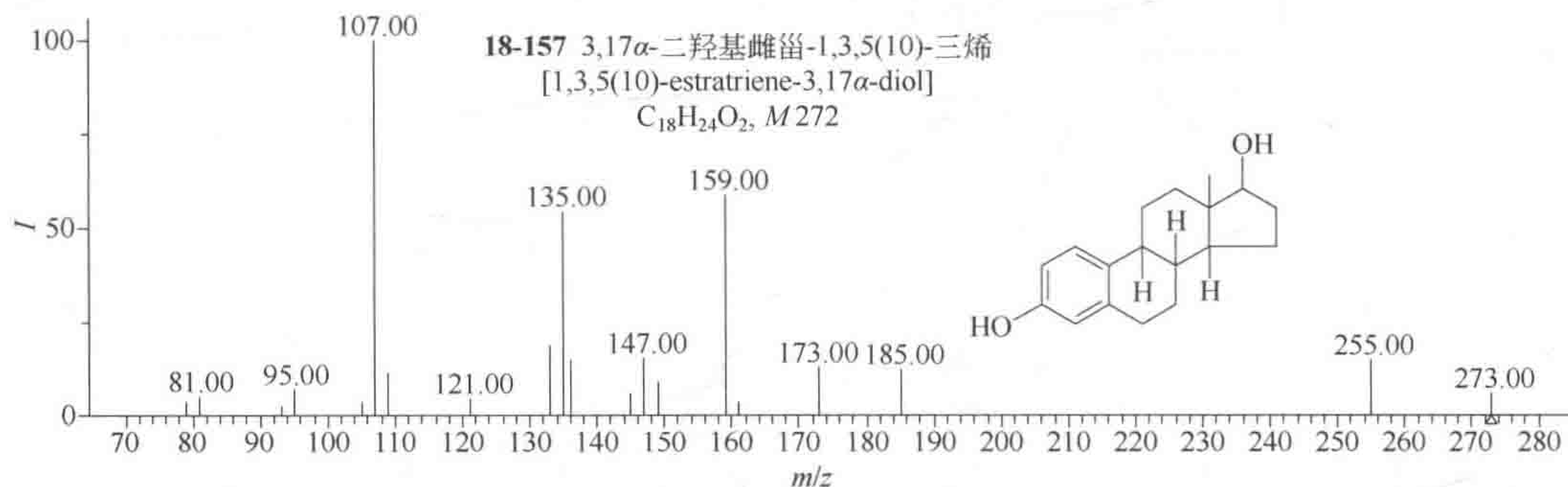
（3）雌甾-1,3,5-三烯类　雌甾-1,3,5-三烯类（**18-155，18-156**）除 D 环的裂解外，还有些围绕着 A 环生成的离子，例如：





2. MS/MS 谱图

在 ESI-MS 正离子检测模式下，雌甾-1,3,4-三烯类，如 3,17α-二羟基雌甾-1,3,5(10) -三烯（**18-157**）可得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 273），其 MS/MS 失去一个 H_2O 得到 *m/z* 255，然后 *m/z* 255 发生 B 环裂解可产生一对互补离子 *m/z* 135 和 *m/z* 121，而 *m/z* 255 发生 C 环裂解则可得到 *m/z* 159，*m/z* 159 继续失去 C_4H_4（环丁二烯）则可得到 *m/z* 107。

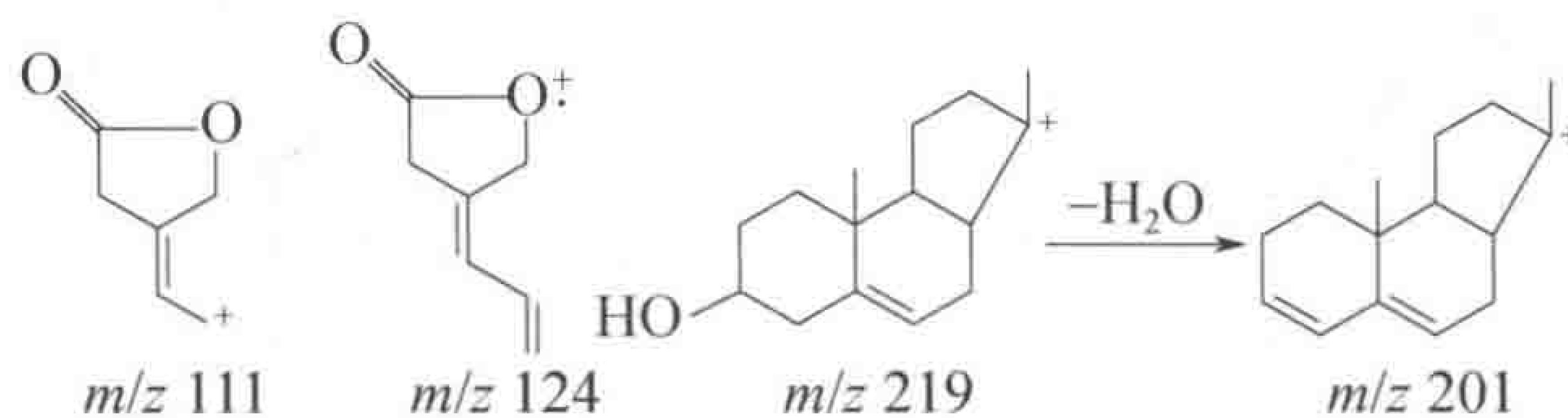


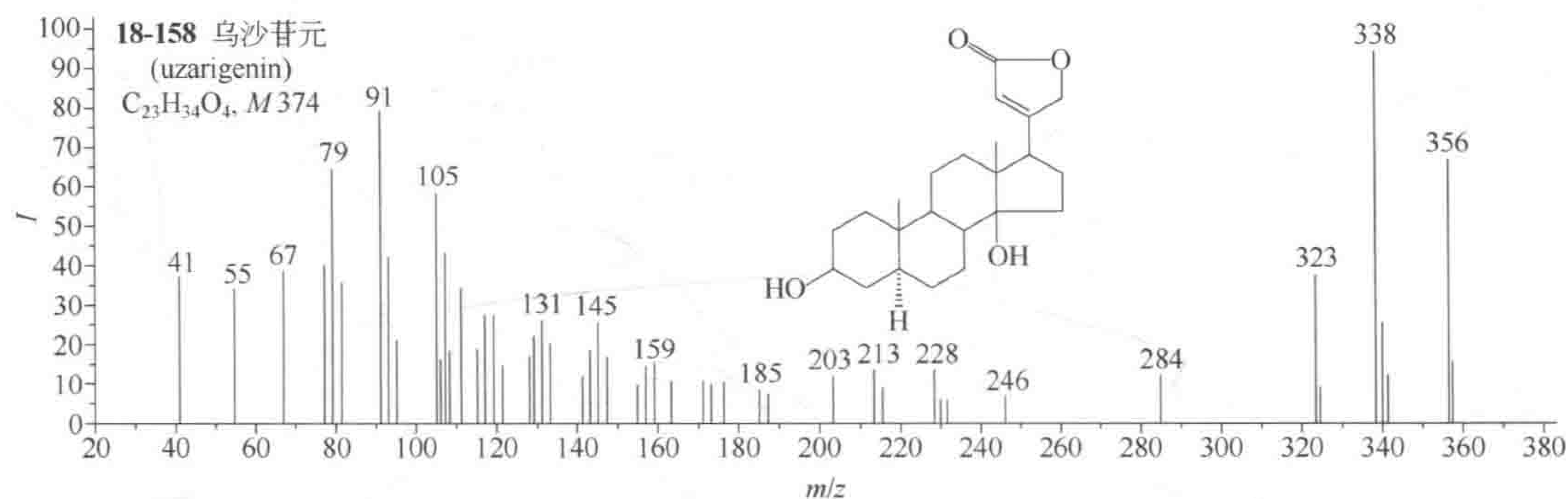
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90：10：0.1）。CE=20V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

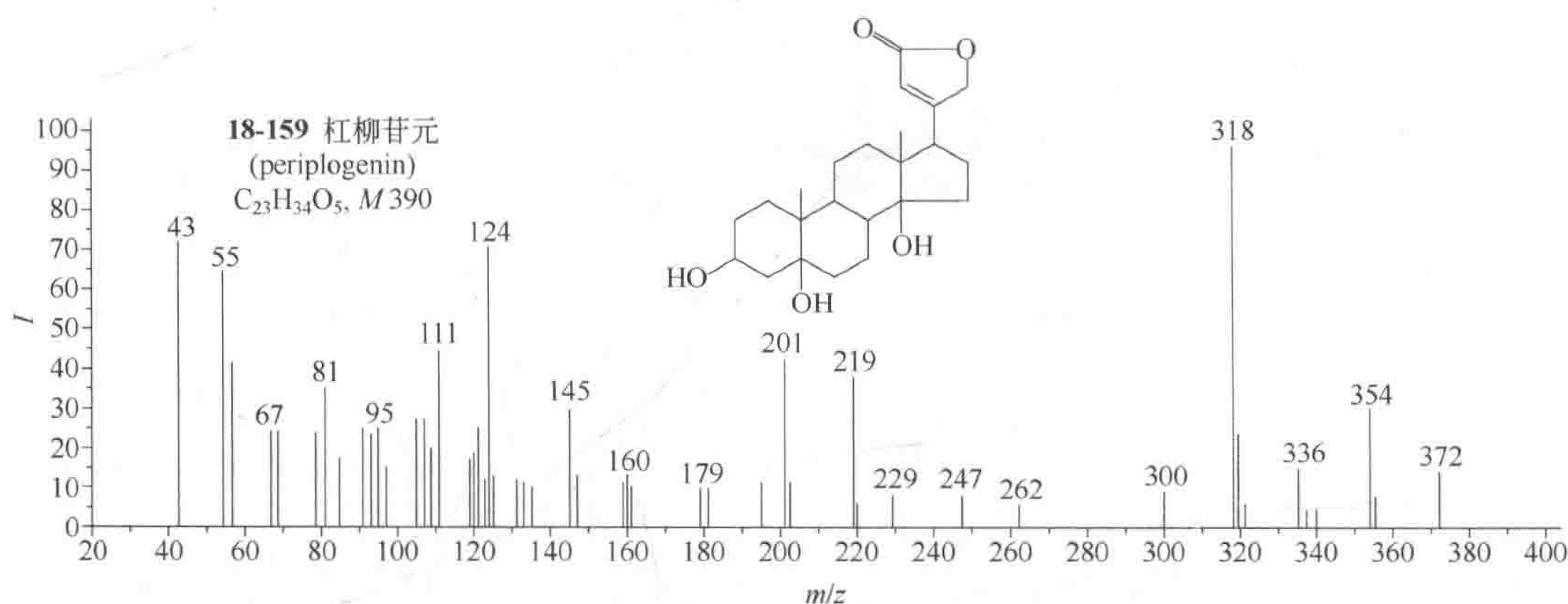
四、强心苷元类

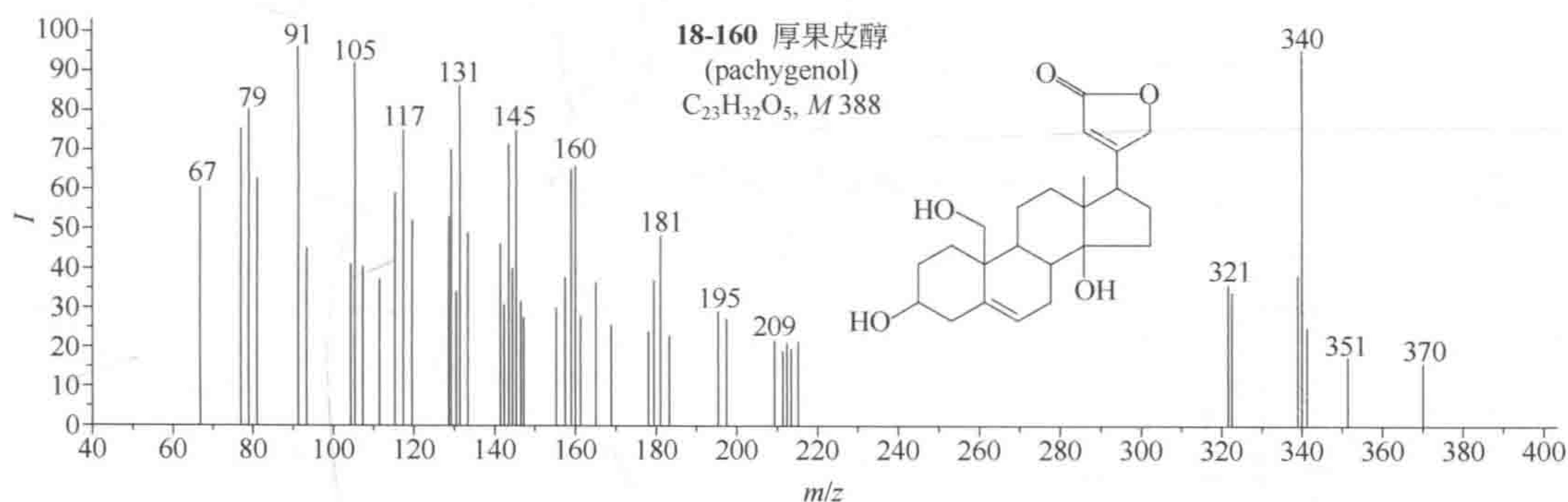
1. EI-MS 谱图

（1）五元环内酯强心苷元类　五元环内酯强心苷元类（**18-158～18-160**）有几个重要离子，其结构如下：



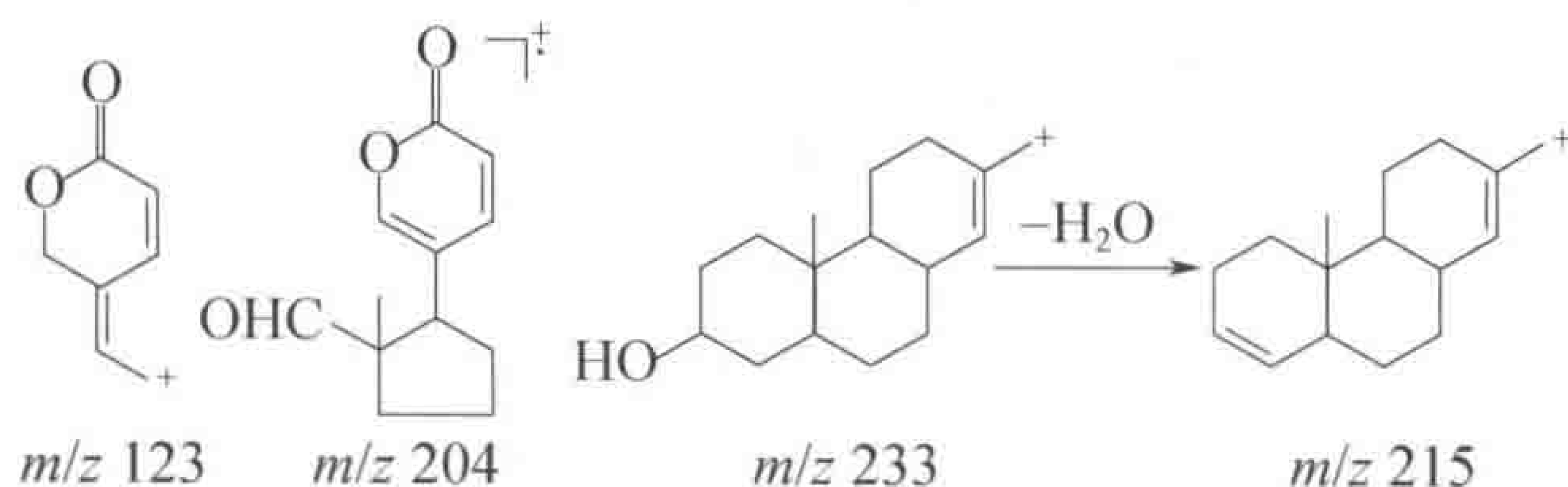






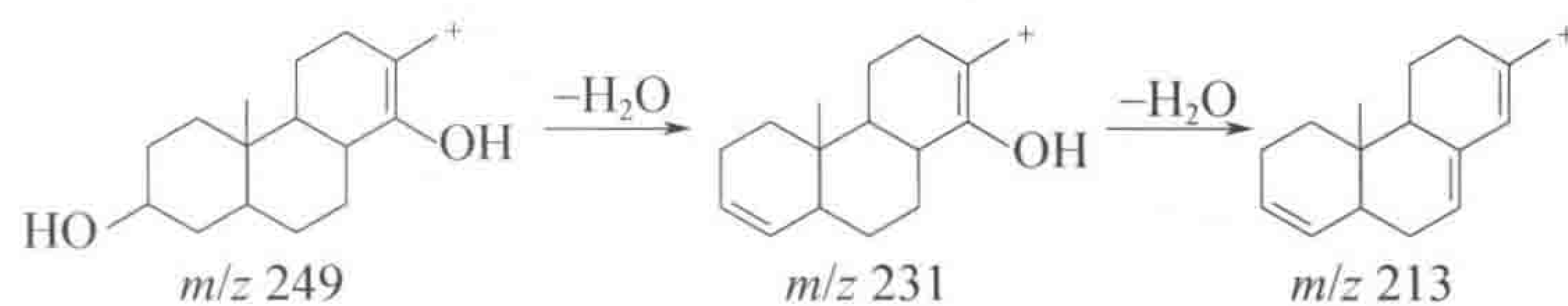
（2）六元环内酯强心苷元类

① 六元环内酯强心苷元类（**18-161～18-164**）一般都有离子 *m/z* 123，这相当于上面的离子 *m/z* 111。

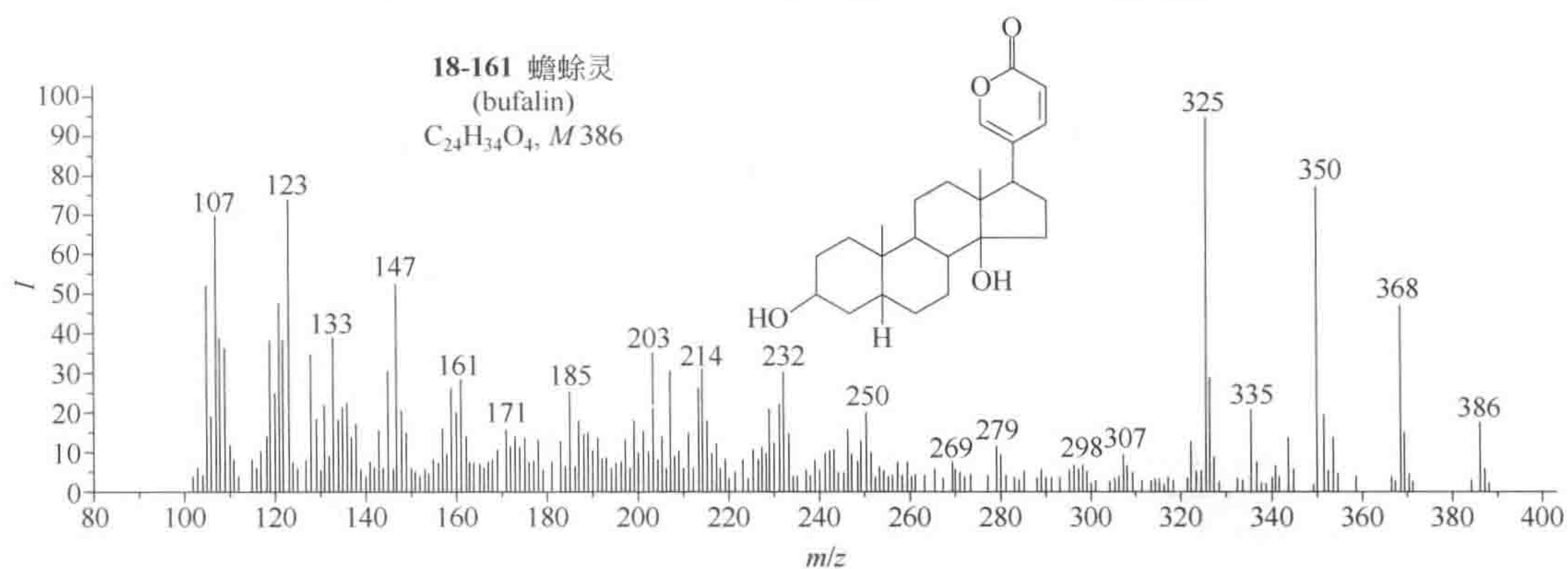


② 具有 C11 羟基的化合物（**18-162**）离子 *m/z* 204 很强。

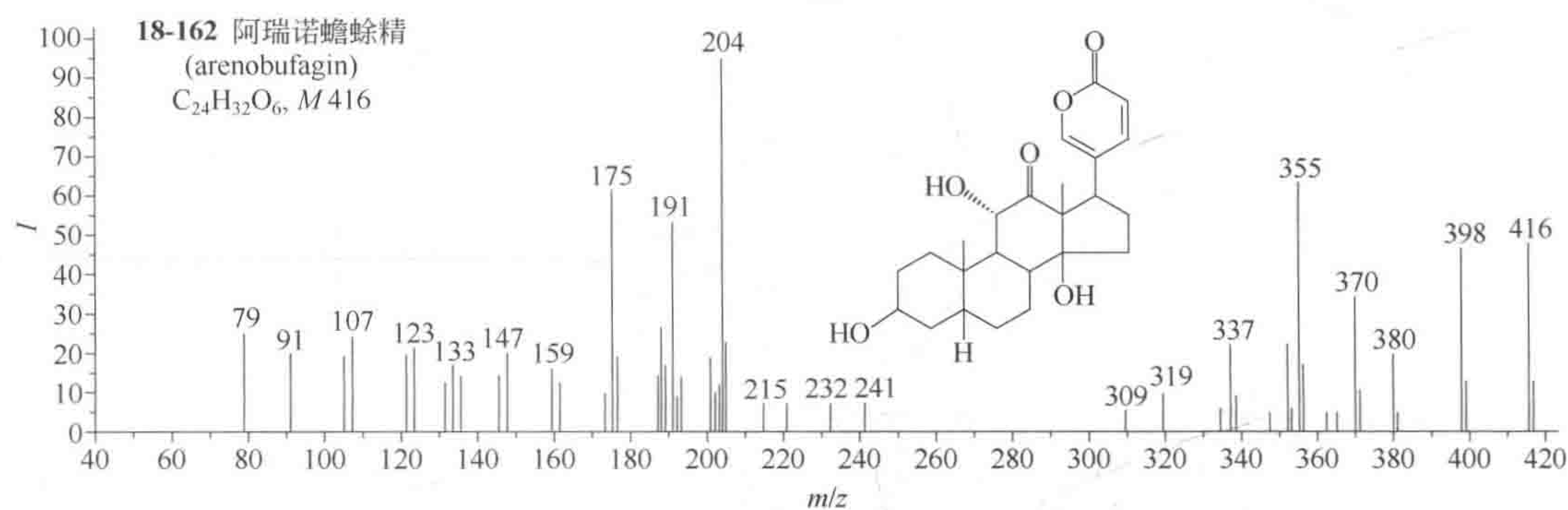
③ 具有 C14、C15 的三元氧环，且 A、B、C 环有一个羟基取代（**18-164**）时，有强峰 *m/z* 233 和 *m/z* 215。



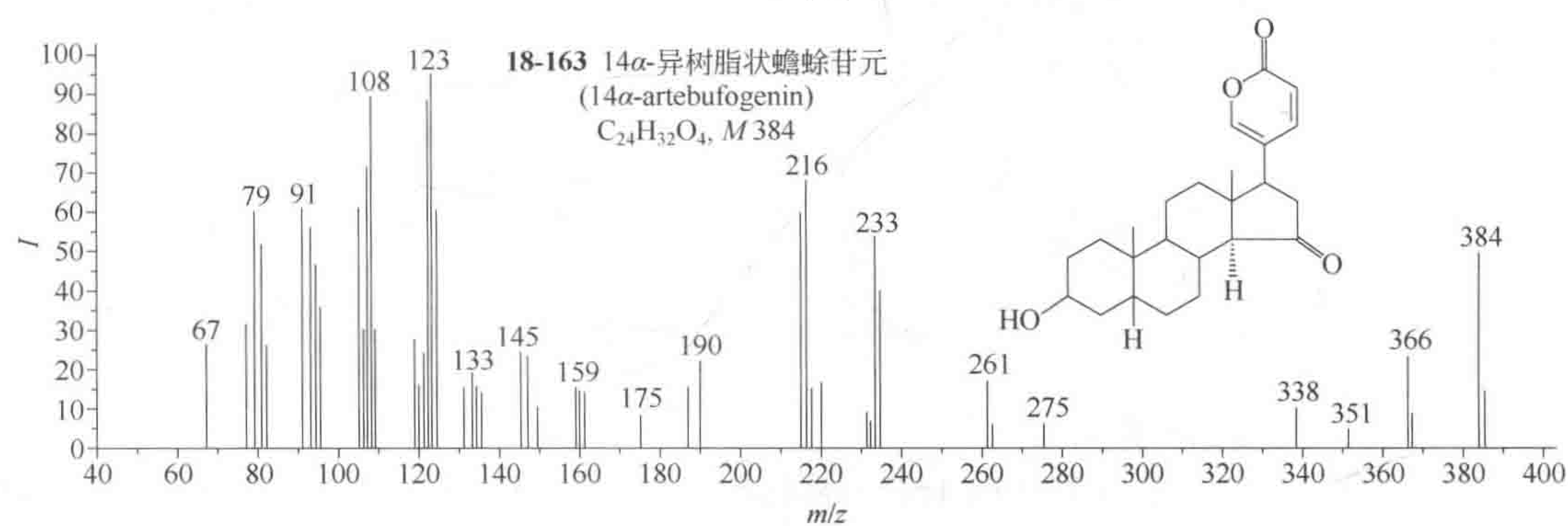
−H₂O
−H₂O
OH
HO
m/z 249
m/z 231
m/z 213



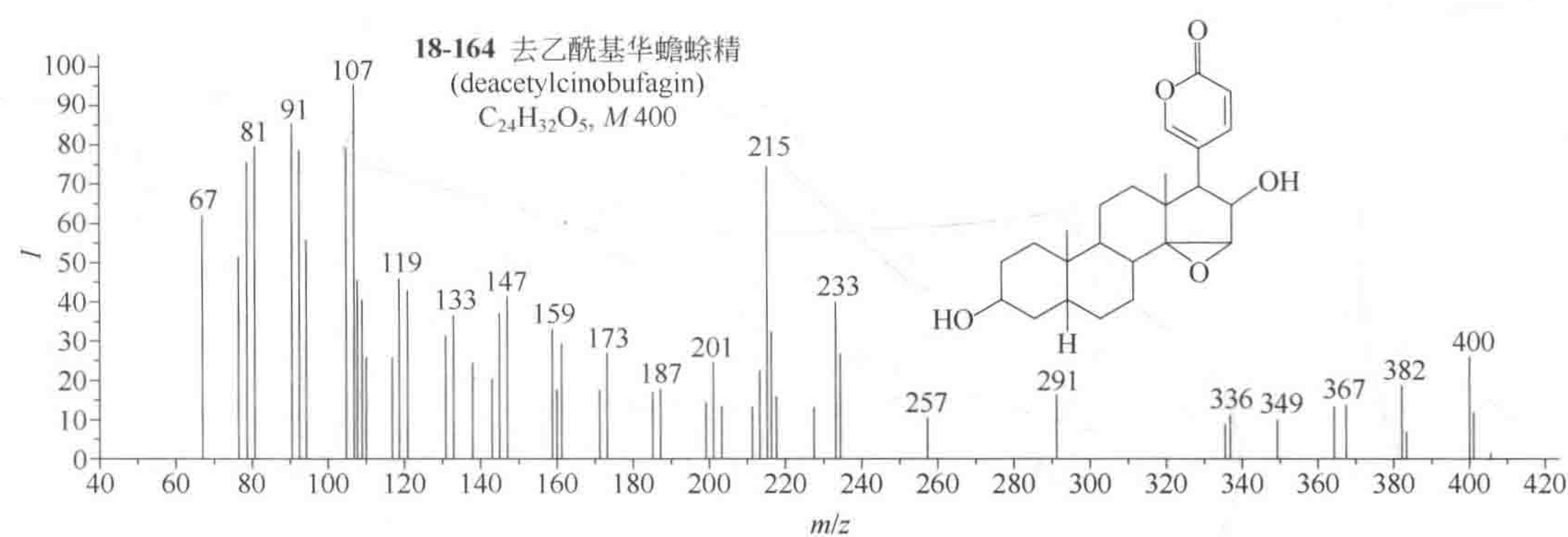
18-161 蟾蜍灵
(bufalin)
C24H34O4, M 386
I
m/z



18-162 阿瑞诺蟾蜍精
(arenobufagin)
C24H32O6, M 416
I
m/z



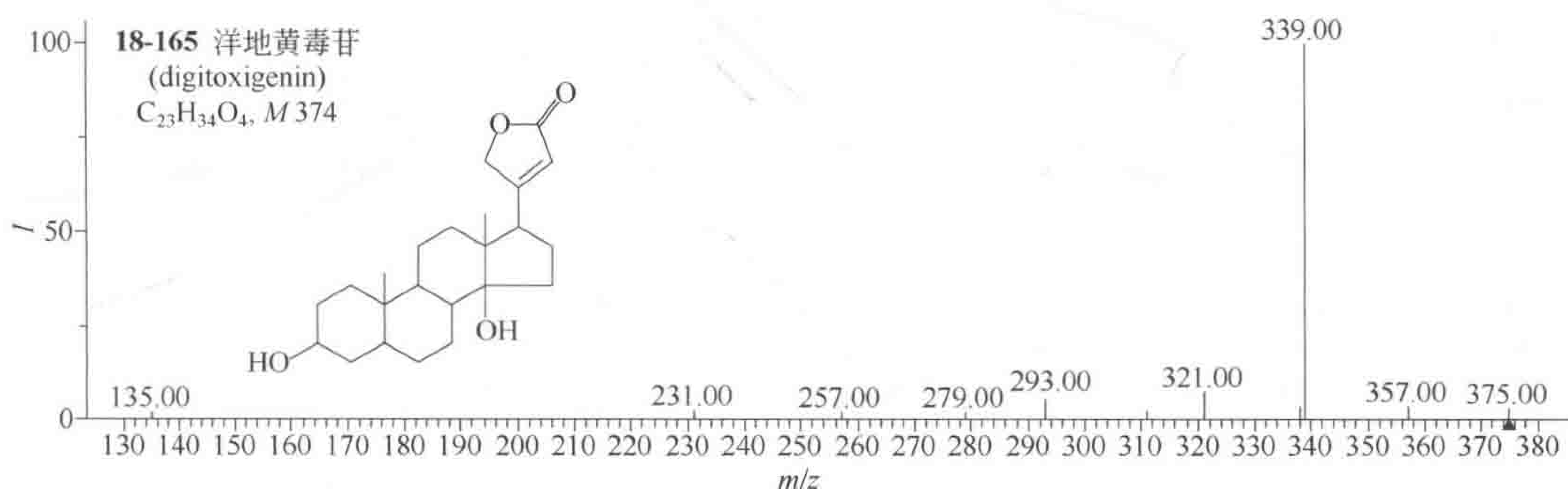
18-163 14α-异树脂状蟾蜍苷元
(14α-artebufogenin)
C24H32O4, M 384
I
m/z



18-164 去乙酰基华蟾蜍精
(deacetylcinobufagin)
C24H32O5, M 400
I
m/z

2. MS/MS 谱

在 ESI-MS 正离子检测模式下，五元环内酯强心苷元类，如洋地黄毒苷（**18-165**）得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 375），其 MS/MS 主要失去一个 H_2O 得到 *m/z* 357，失去两个 H_2O 得到 *m/z* 339。此外，*m/z* 339 还能继续发生失水、失 CO 的反应生成 *m/z* 321, 311 和 293 等一系列离子。

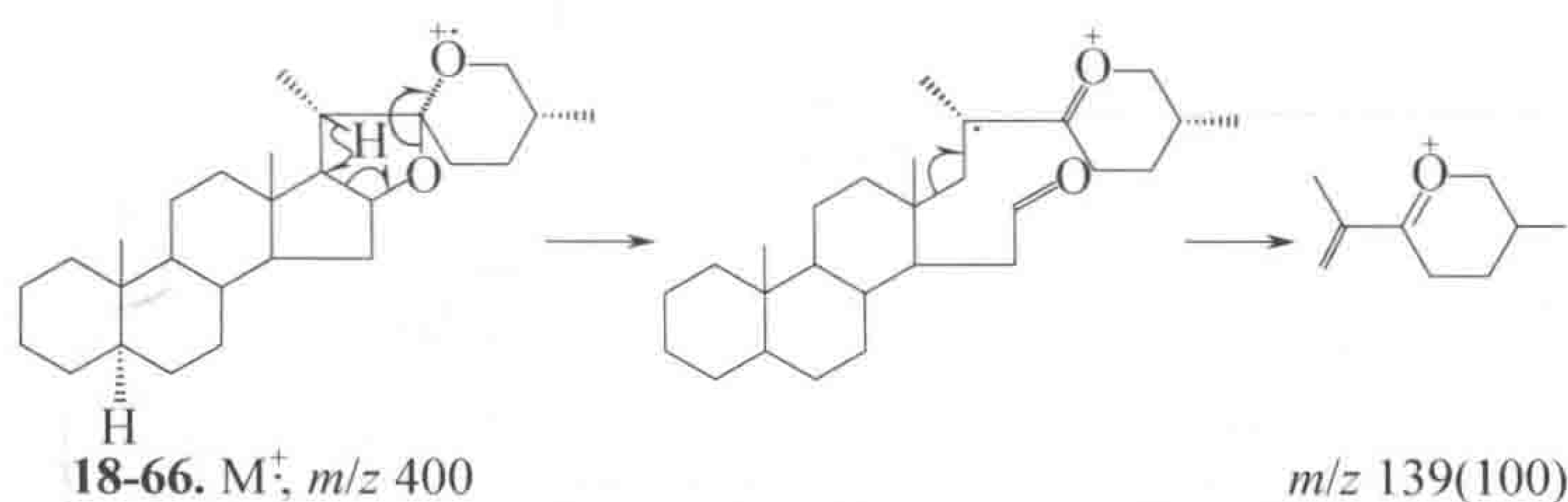


仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=50%。

五、甾族皂苷元类

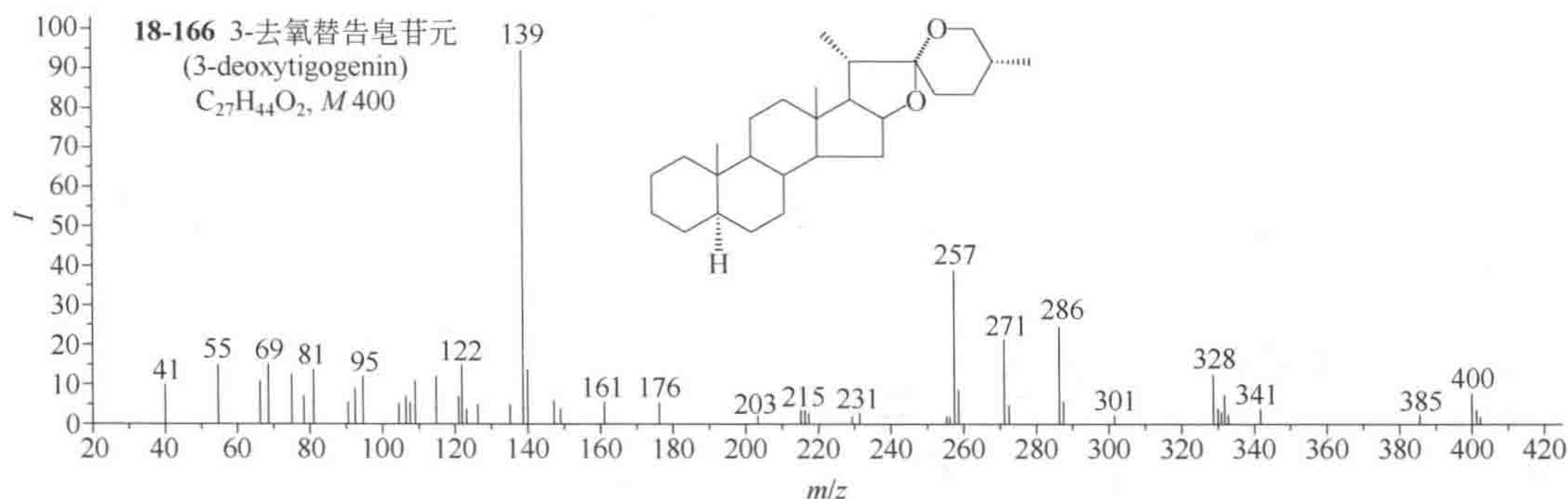
1. C23 无羟基取代的甾族皂苷元类

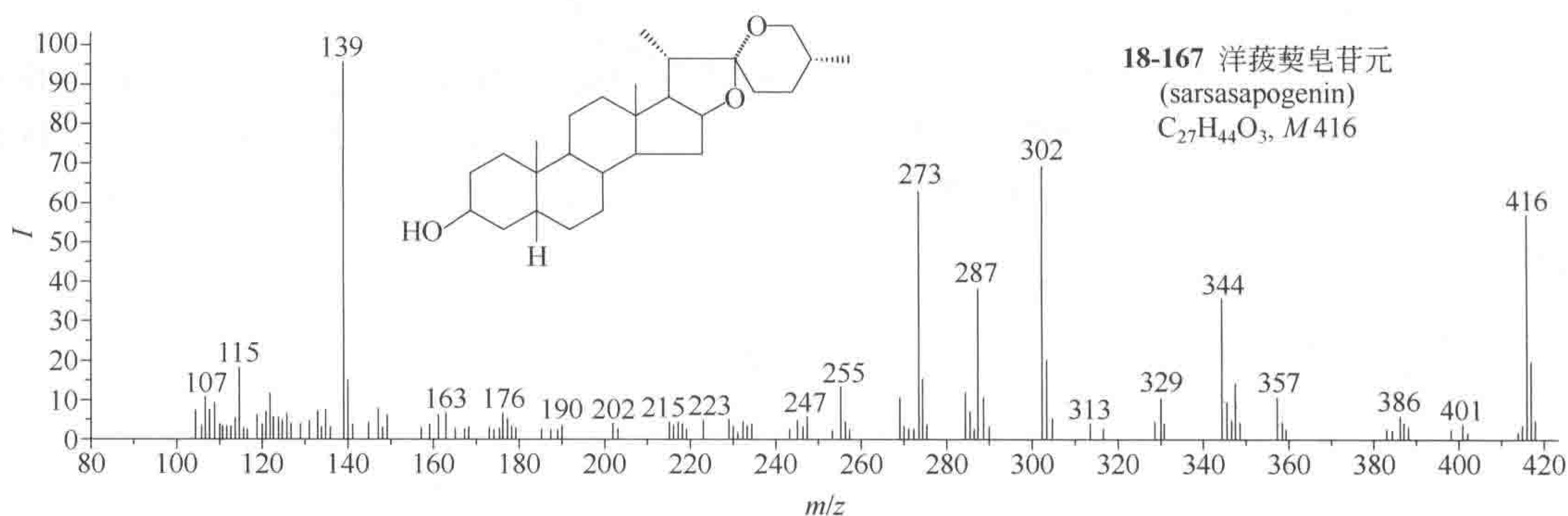
（1）C27 无羟基取代的甾族皂苷元（**18-166**～**18-168**）在该类化合物中居多，低质量区出现基峰 *m/z* 139，它来自五元环 E 环的裂解，为这类化合物的典型特征离子，以 3-去氧替告皂苷元（**18-166**）为例，其产生方式如下：

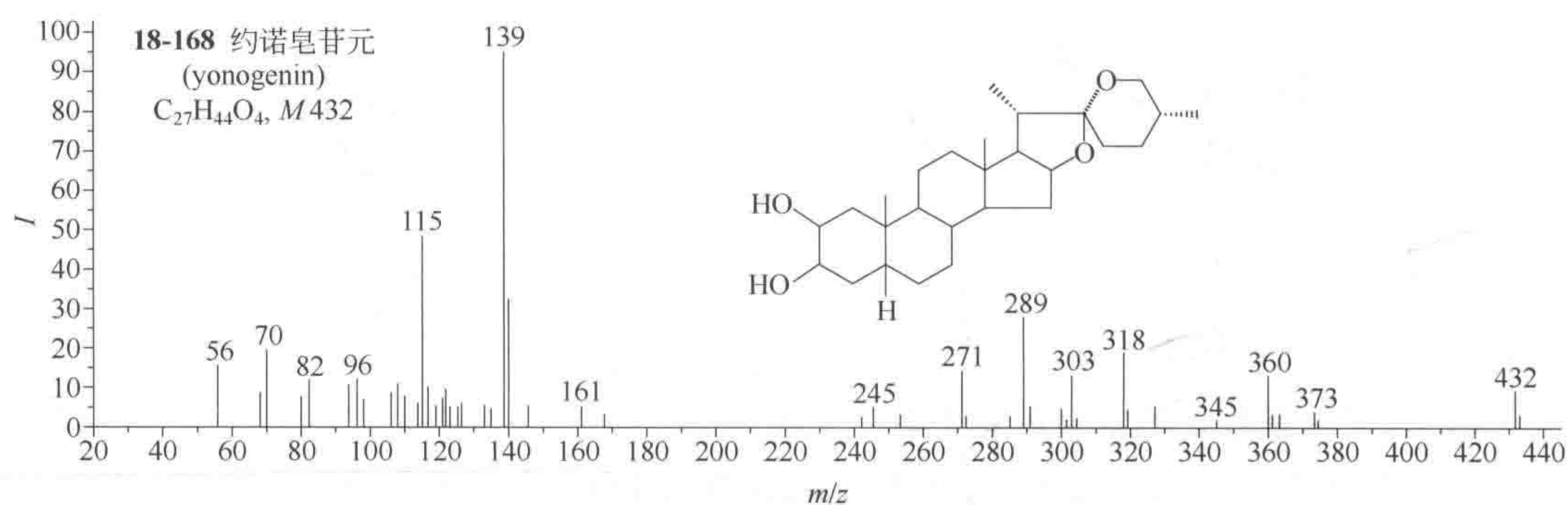


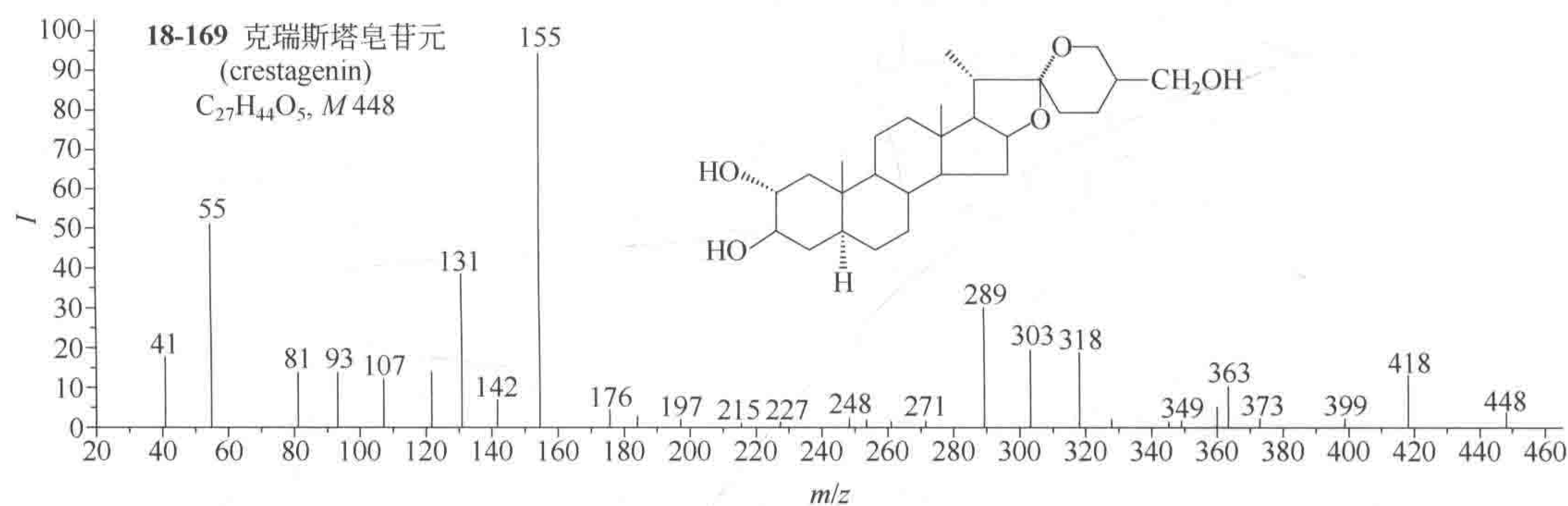
（2）C27 有羟基取代的甾族皂苷元（**18-169**），离子 *m/z* 139 增加 16，移到 *m/z* 155，且仍然是基峰。

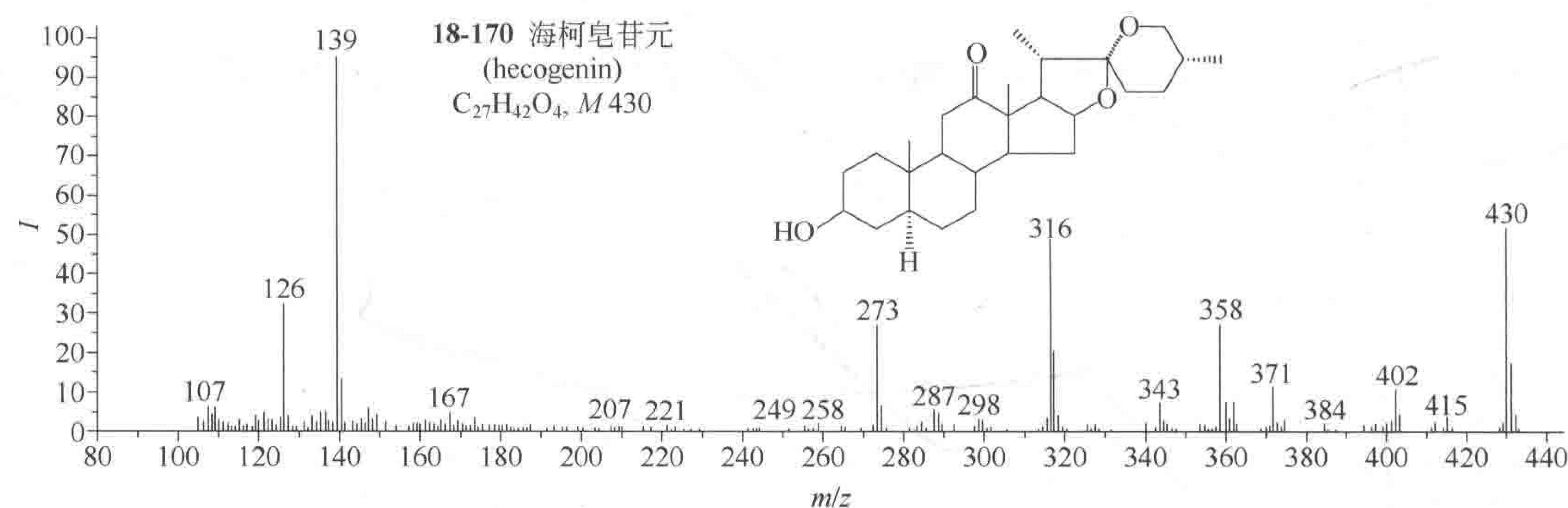
（3）C12 有羰基的甾族皂苷元（**18-170**）都有 M−CO 离子，丰度在 10%以上。C3 羰基者失去一氧化碳的丰度不大。





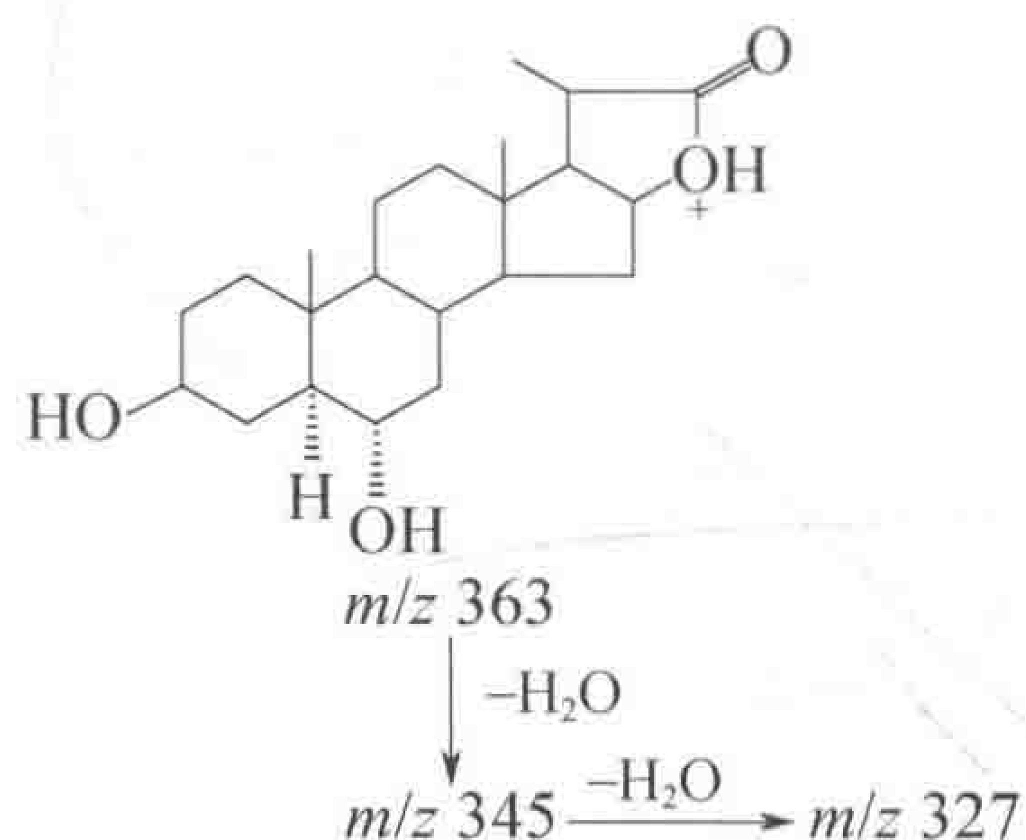


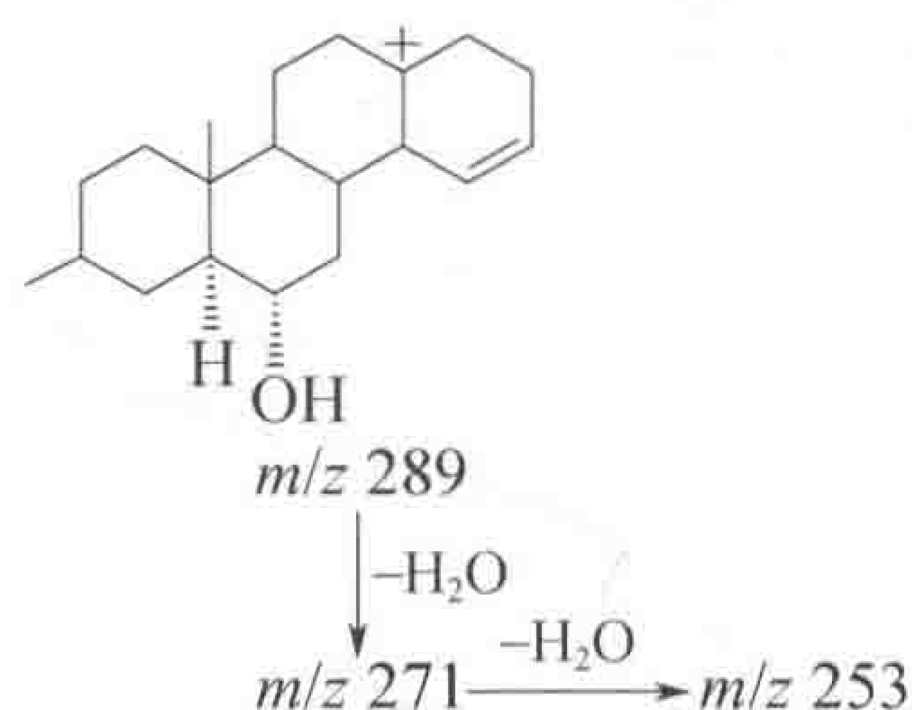


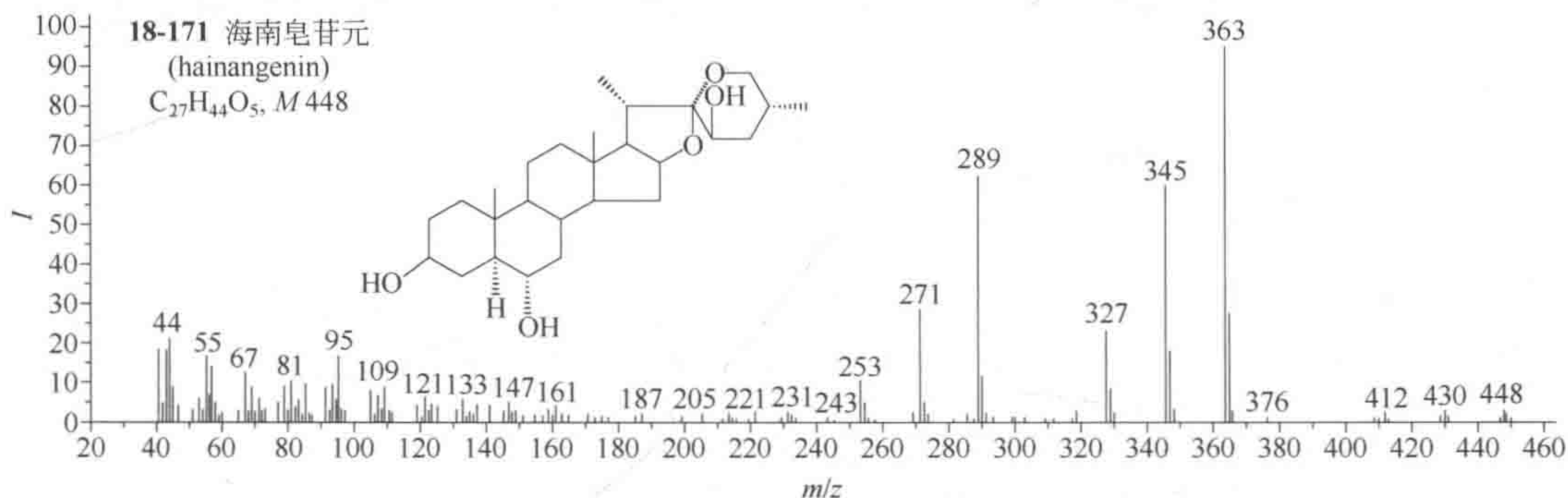


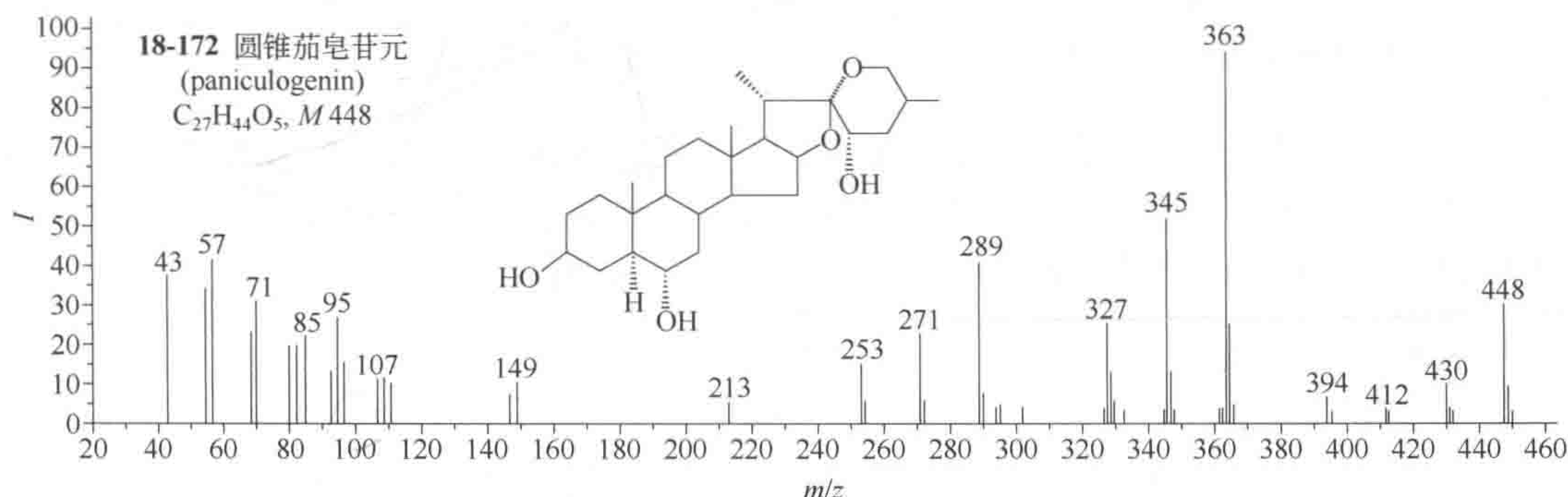
2. C23 羟基甾族皂苷元类

C23 羟基甾族皂苷元类（**18-171**～**18-172**）由于 C23 羟基的存在，裂解完全不同，它们有两套离子，即 *m/z* 363、345、327 和 *m/z* 289、271、253。





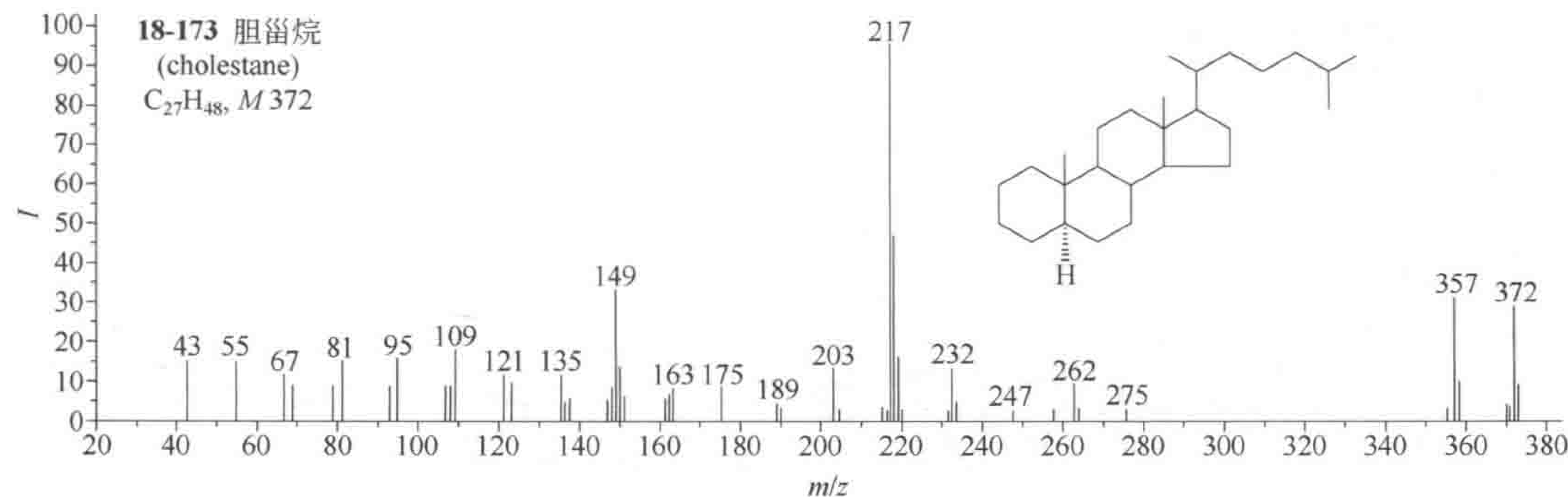


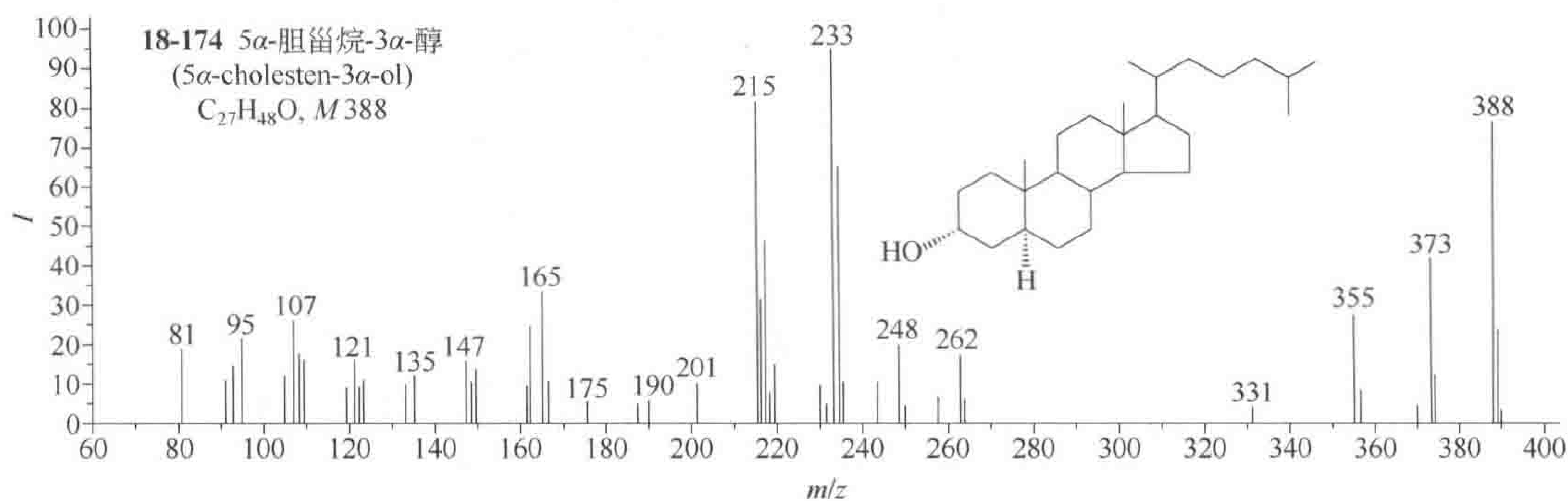


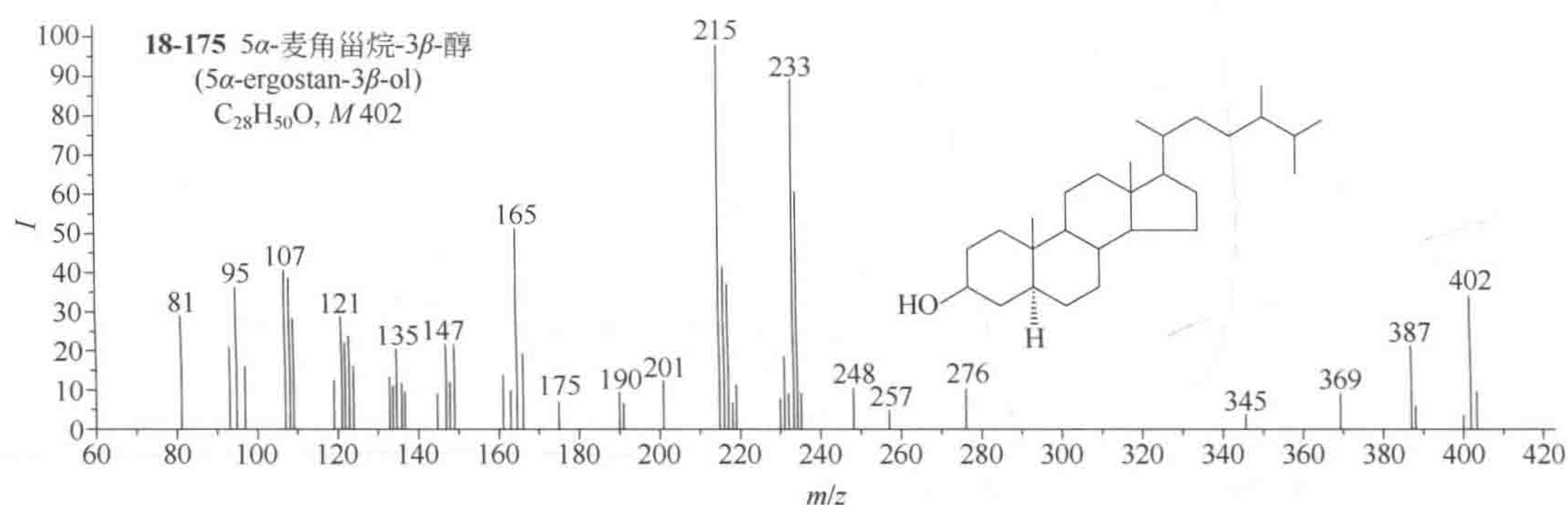
六、甾醇类

1. EI-MS 谱

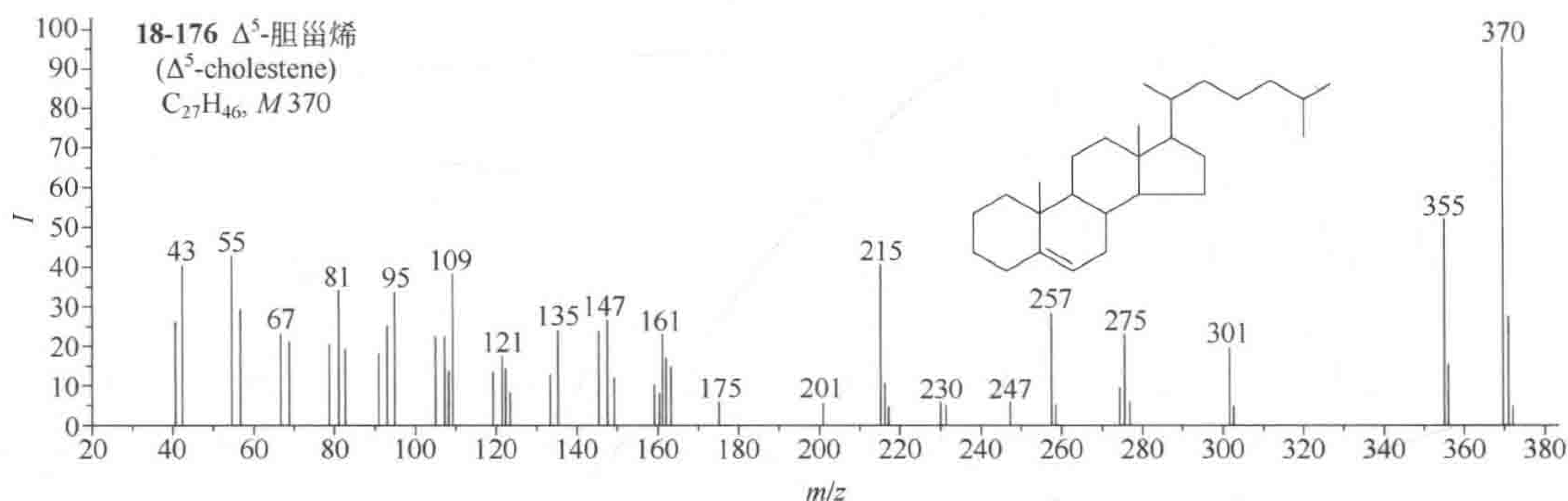
（1）甾烷类　这类化合物（**18-173**～**18-175**）的主要特征离子来自失去侧链和 D 环的 3 个碳原子，基本产物是 *m/z* 218 和 *m/z* 217。若 C3 有羟基取代则移位到 *m/z* 231 和 *m/z* 233，C7 羰基化合物移位到 *m/z* 232 和 *m/z* 231，这些裂解与孕甾烷类的裂解一致。

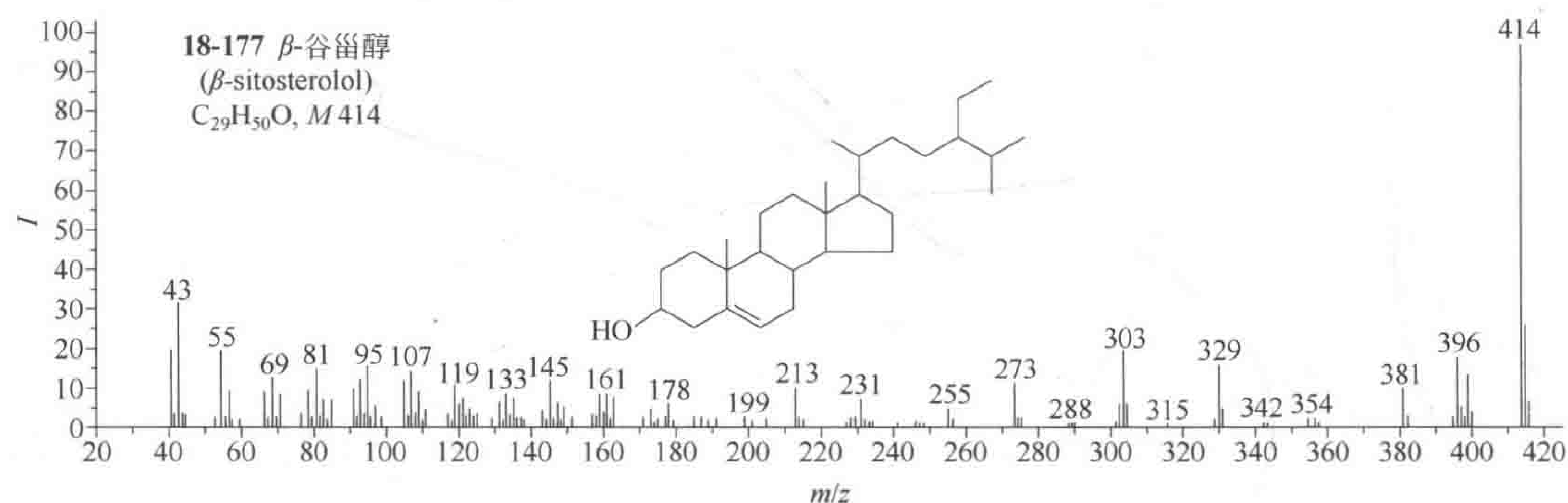




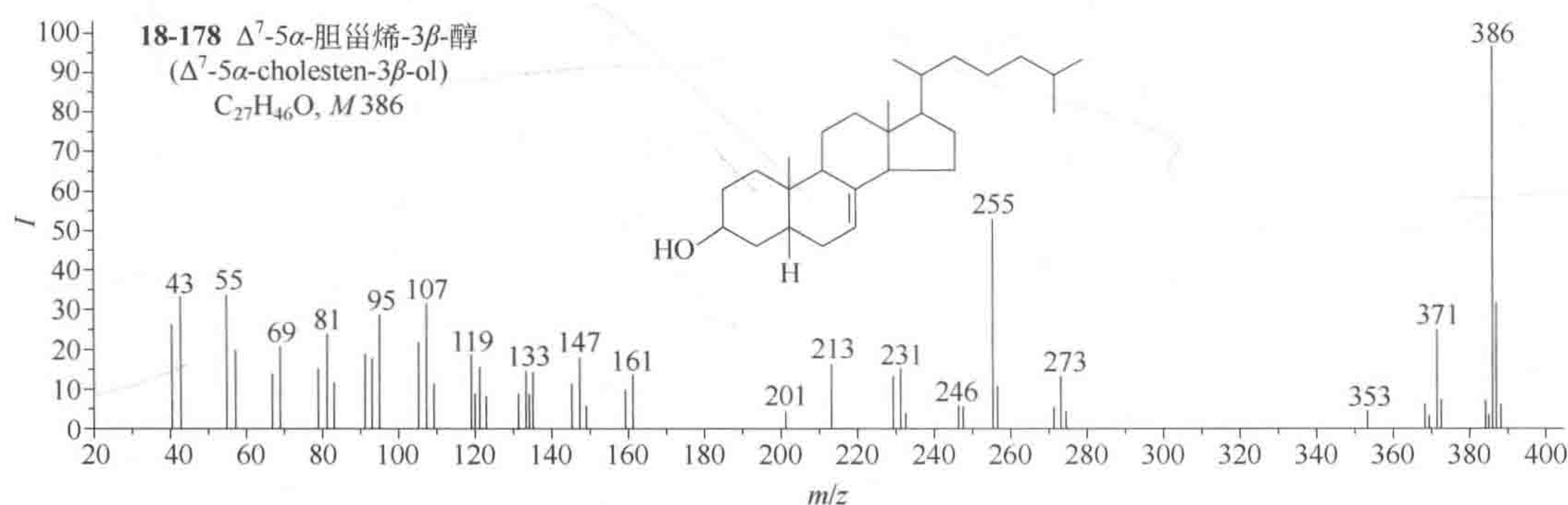


（2）Δ^5-甾烯类　这类化合物（**18-176, 18-177**）的上述离子移位到 *m/z* 216 和 *m/z* 215，C3 有羟基取代者虽然移到 *m/z* 232 和 *m/z* 231，但大多太弱，以致只能看到 *m/z* 231 的小峰。这类化合物失去侧链的离子多数较强。

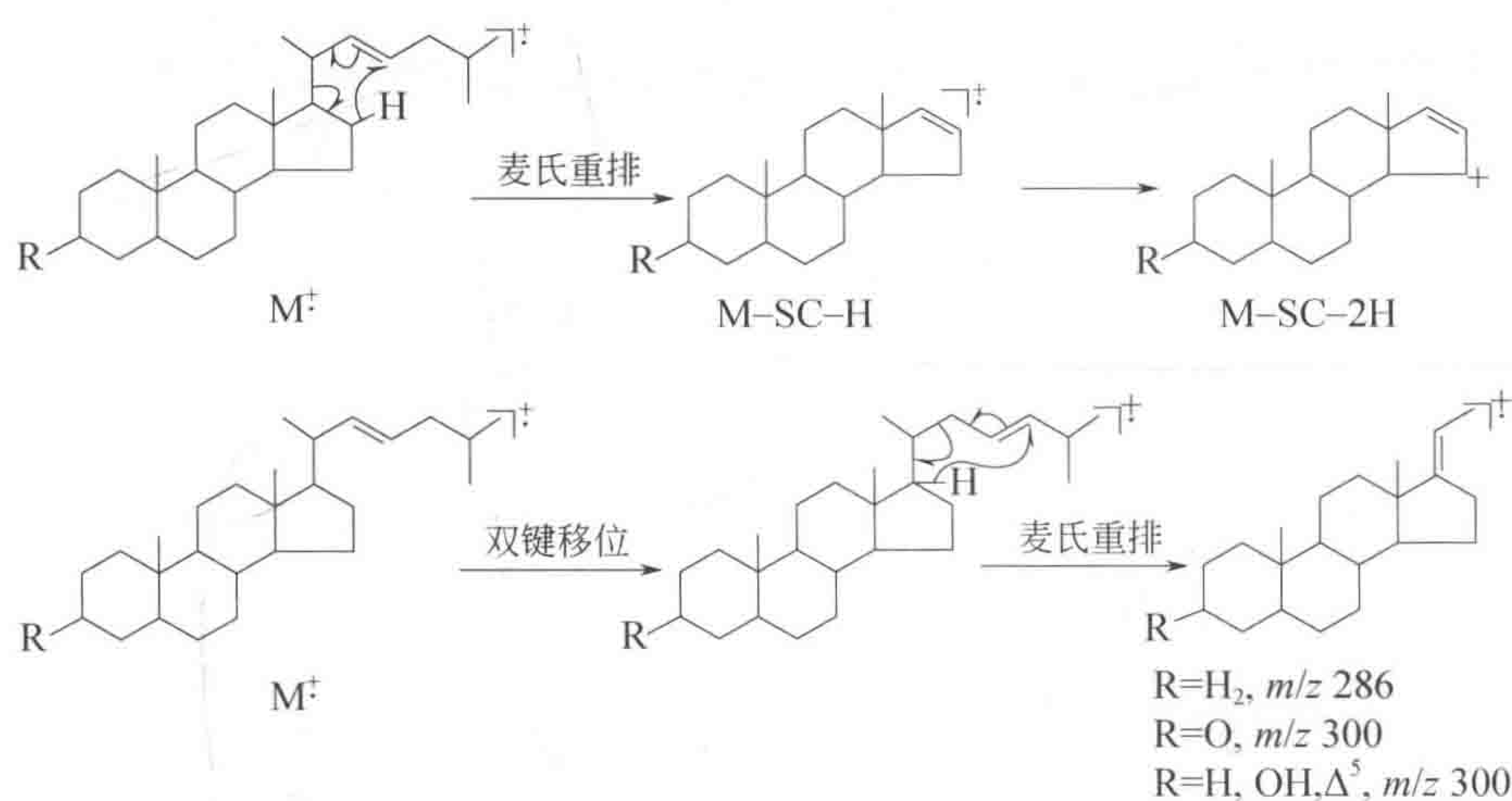


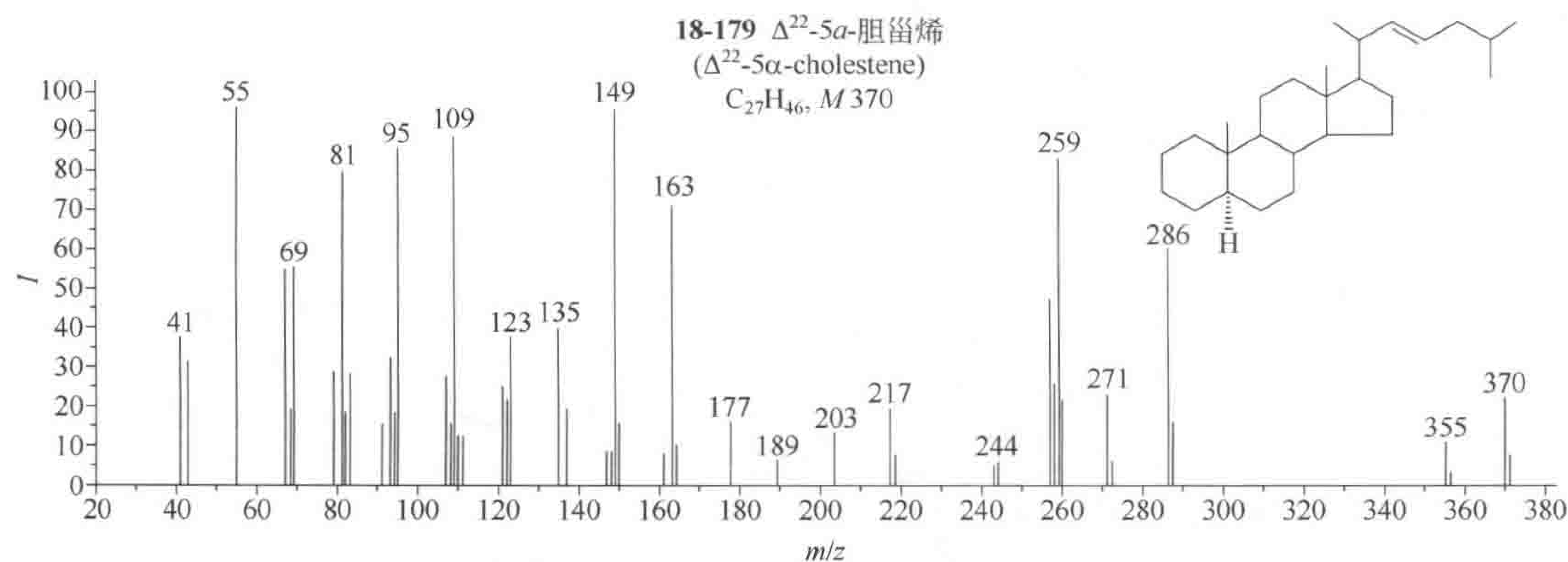


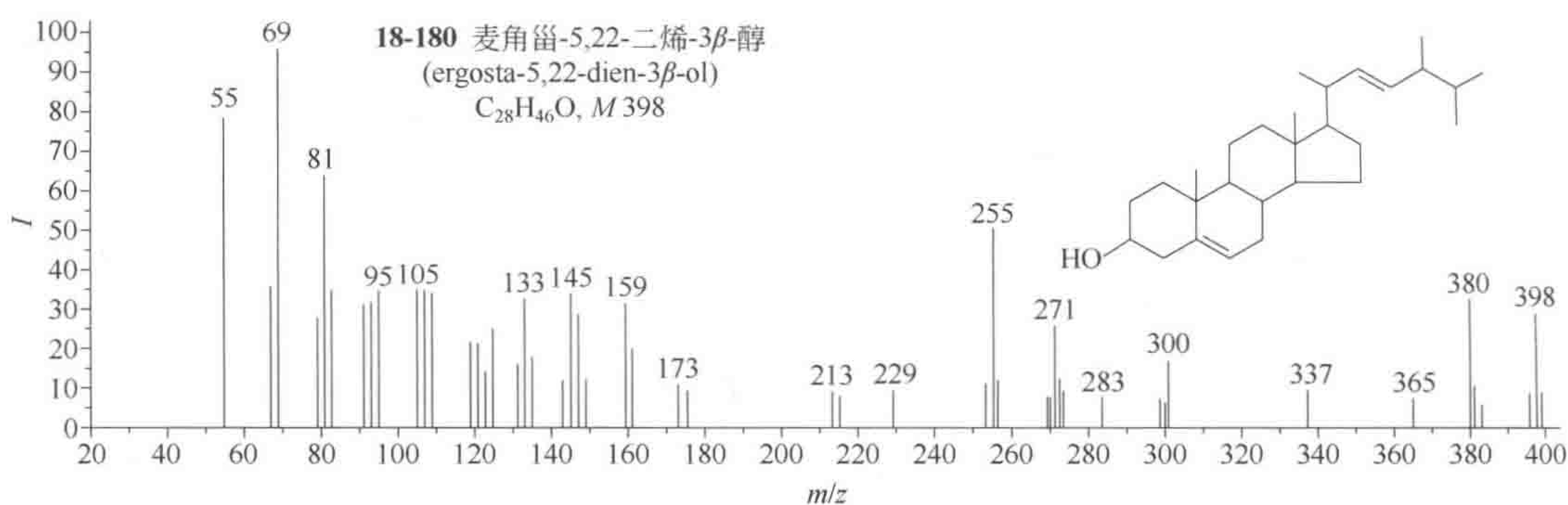
（3）Δ^7-3-羟基甾醇类　Δ^7-3-羟基甾醇类（**18-178**）的 M−SC（侧链）和 M−SC−H_2O 离子较强。

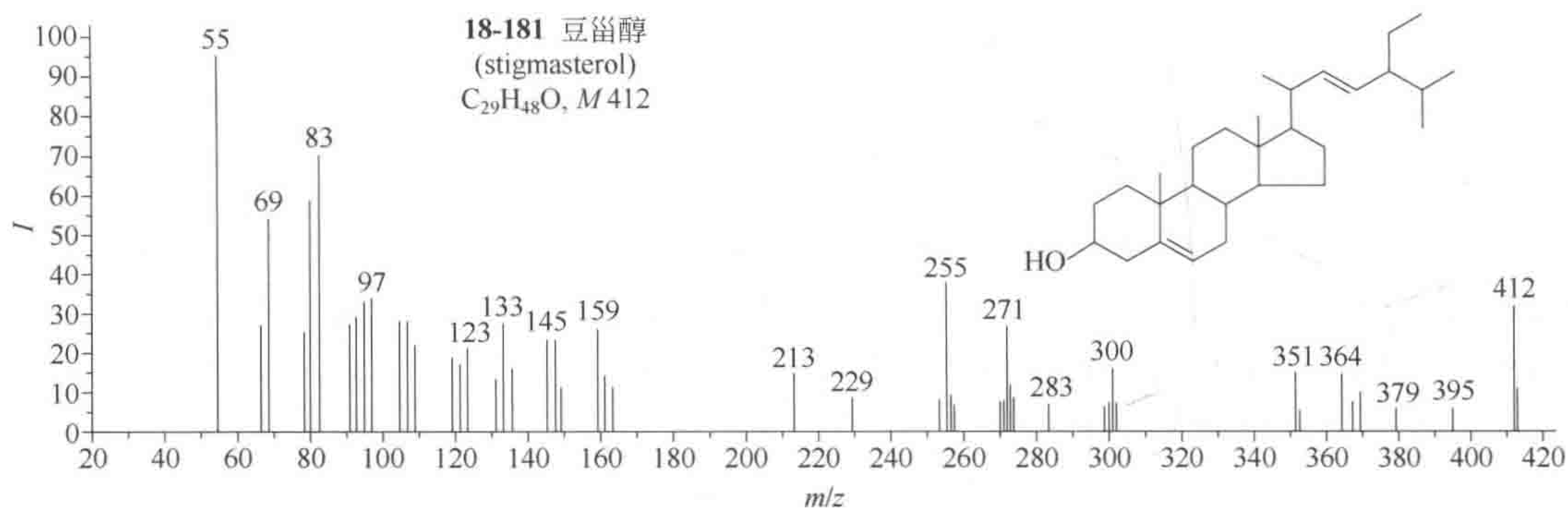


（4）Δ^{22}-甾族类　这类化合物（**18-179**～**18-181**）都有 M−SC, M−SC−H, M−SC−2H 和 M−SC−H_2O 离子。M−SC−H 离子是 C22 双键直接进行麦氏重排的产物。另一特征离子来自 C22 双键先移到 C23 和 C24 之间，然后进行麦氏重排产生：

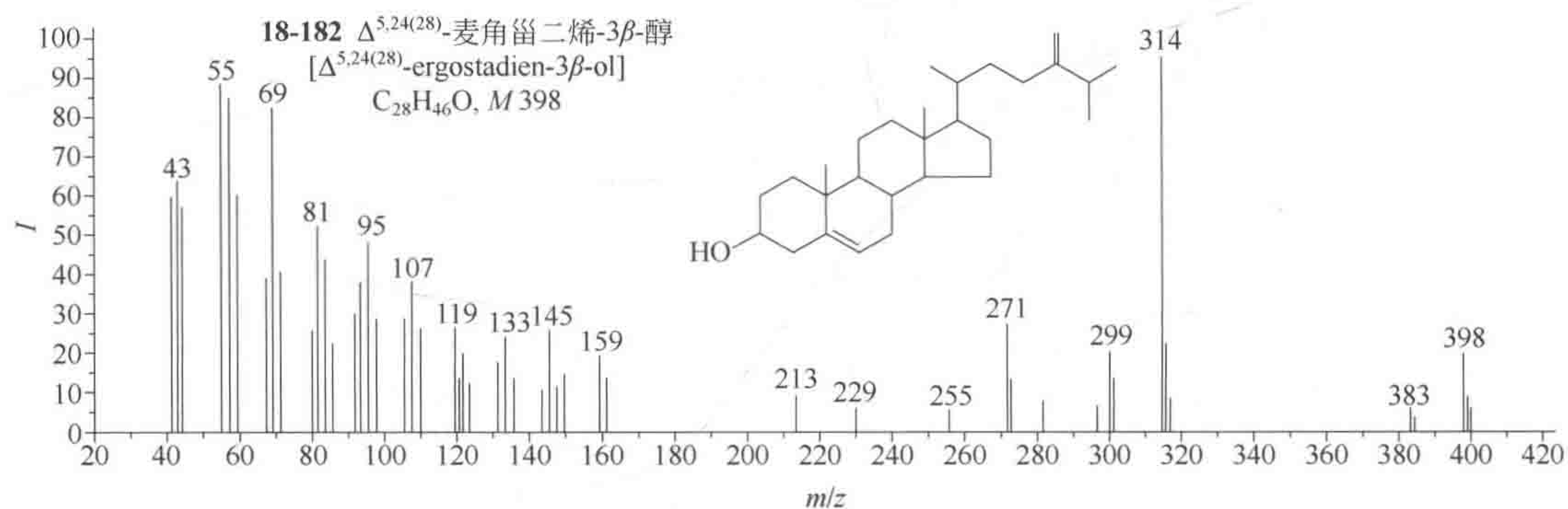




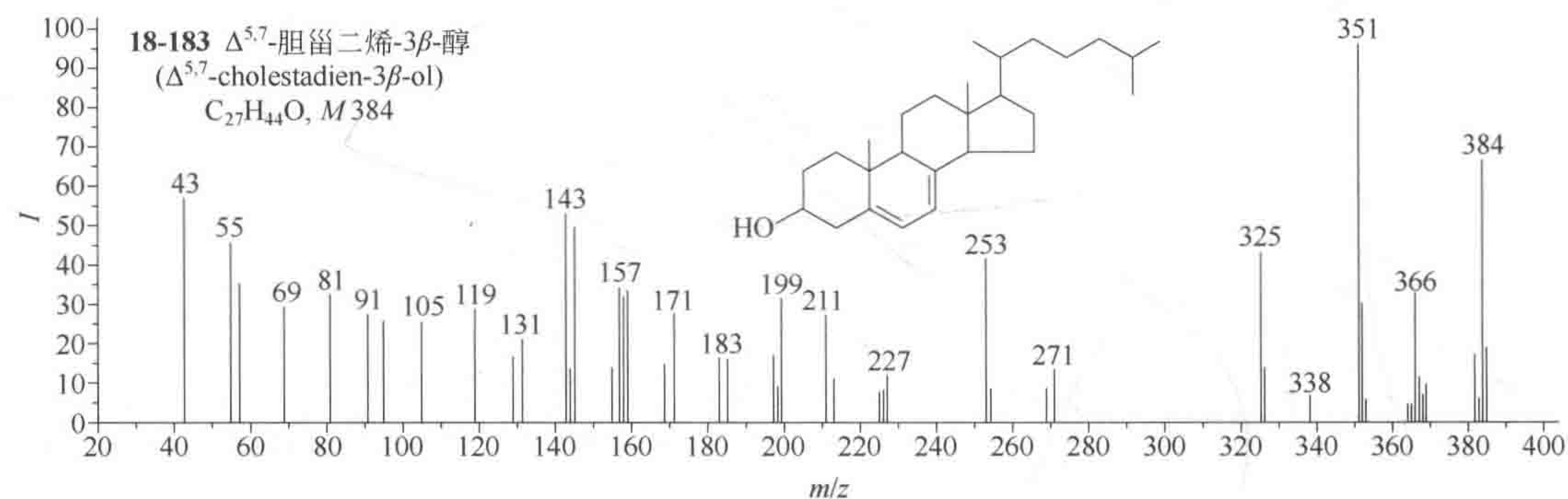




（5）$\Delta^{24(28)}$-甾烯类　这类化合物（**18-182**）的侧链双键可直接进行麦氏重排裂解失去部分侧链得基峰 *m/z* 314。

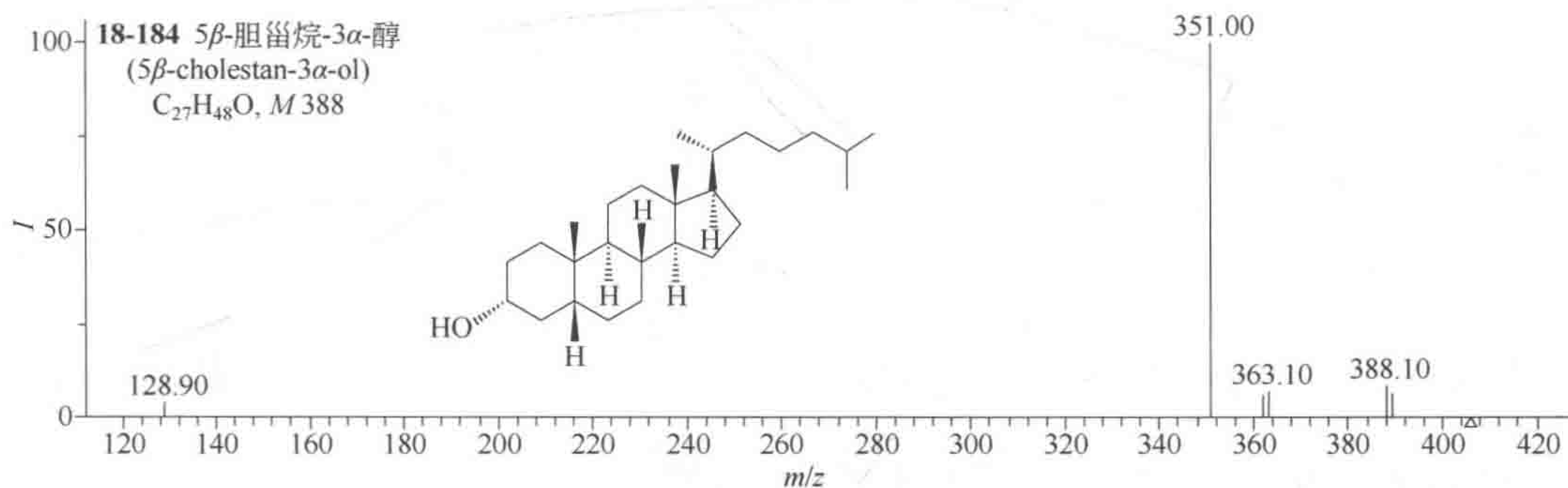


（6）$\Delta^{5,7}$-甾二烯类　这类化合物（**18-183**）有两组重要的离子峰，即 M$-H_2O$, M$-H_2O-CH_3$ 和 M$-$SC，M$-$SC$-H_2O$，另有一离子 M$-$59，裂解机理尚不清楚。



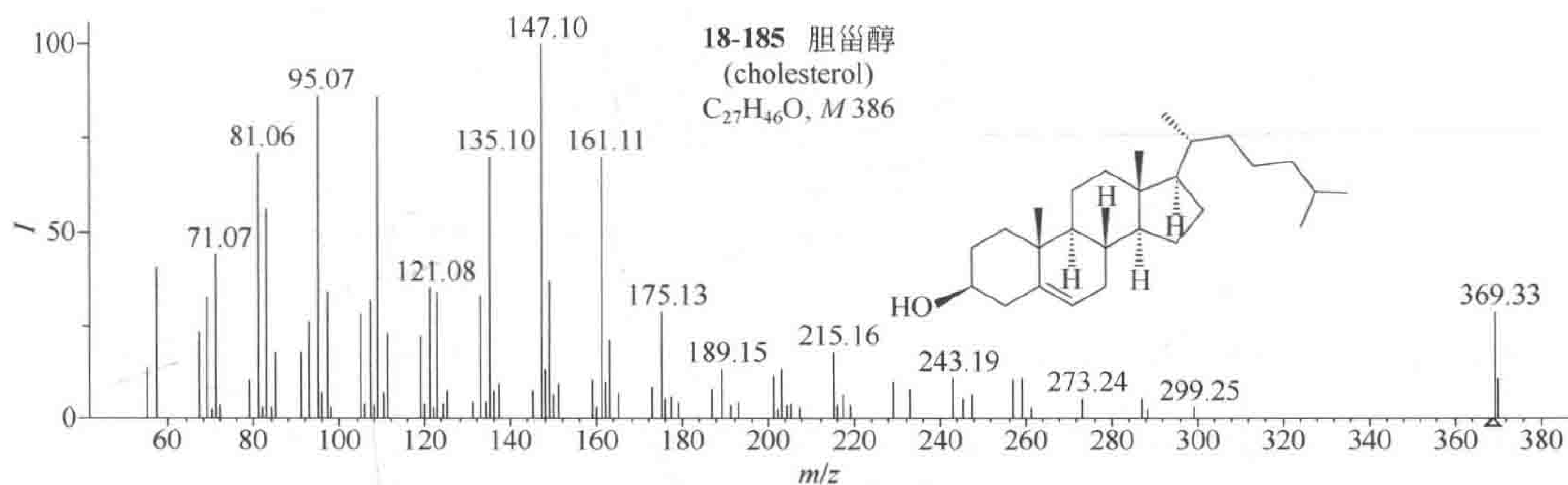
2. MS/MS 谱

（1）甾烷类　ESI-MS 正离子检测模式下，在溶剂中添加 $NH_3 \cdot H_2O$ 时，5*β*-胆甾烷-3*α*-醇（**18-184**）得到$[M+NH_4]^+$（*m/z* 406），其 MS/MS 主要失 H_2O 得 *m/z* 388，或失 NH_3 得 *m/z* 389，也可以直接发生侧链的裂解失去 C_4H_7 得到 *m/z* 351。

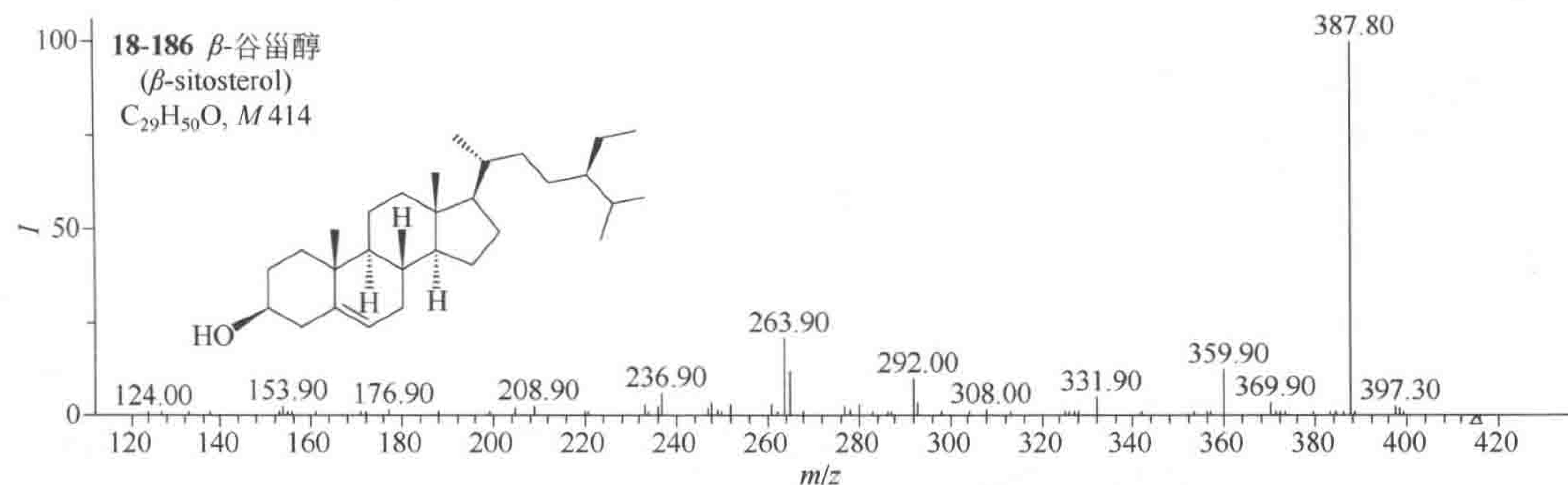


仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/NH_3 \cdot H_2O$（50：50：0.2）。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。

（2）Δ^5-甾烯类　在 ESI-MS 正离子检测模式下，胆甾醇（**18-185**）得到$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 369），其 MS/MS 可以发生侧链的系列裂解和 H 重排得到系列离子，还可以失去一个或两个甲基，也可以发生环开裂得到系列碎片离子。*β*-谷甾醇（**18-186**）则可得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 415），其 MS/MS 主要失去一个乙烯得到 *m/z* 387，也可以失水得 *m/z* 397。其他裂解规律与胆甾醇（**18-185**）类似。

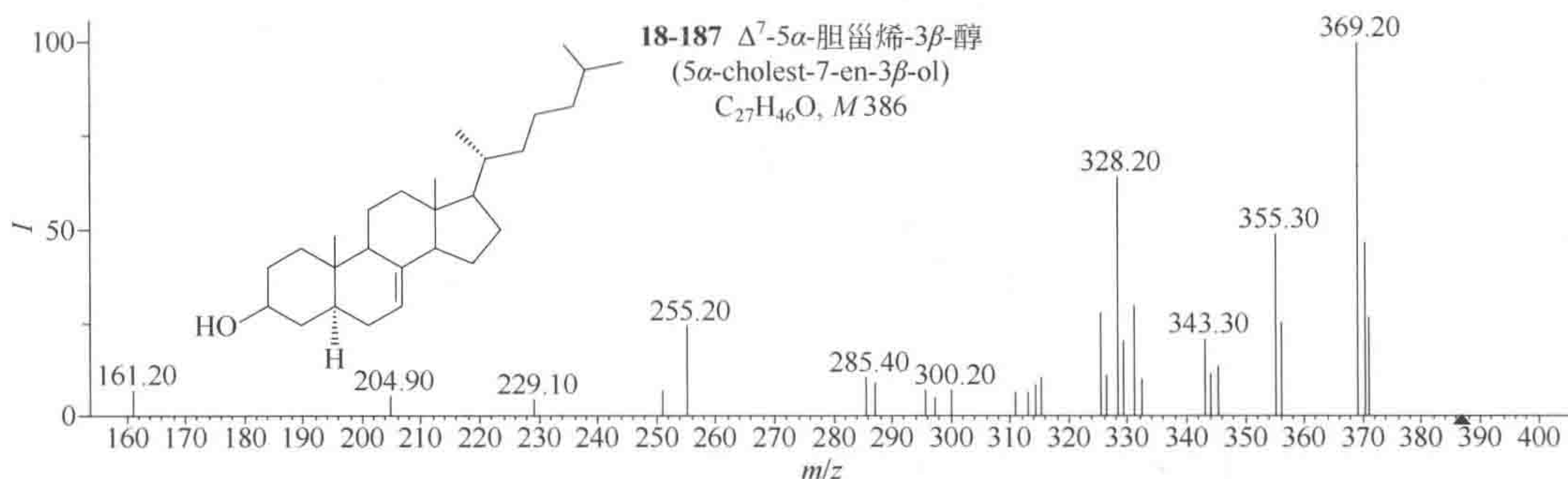


仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90：10：0.1）。CE=15V。碰撞气体：N_2。锥口电压：80V。



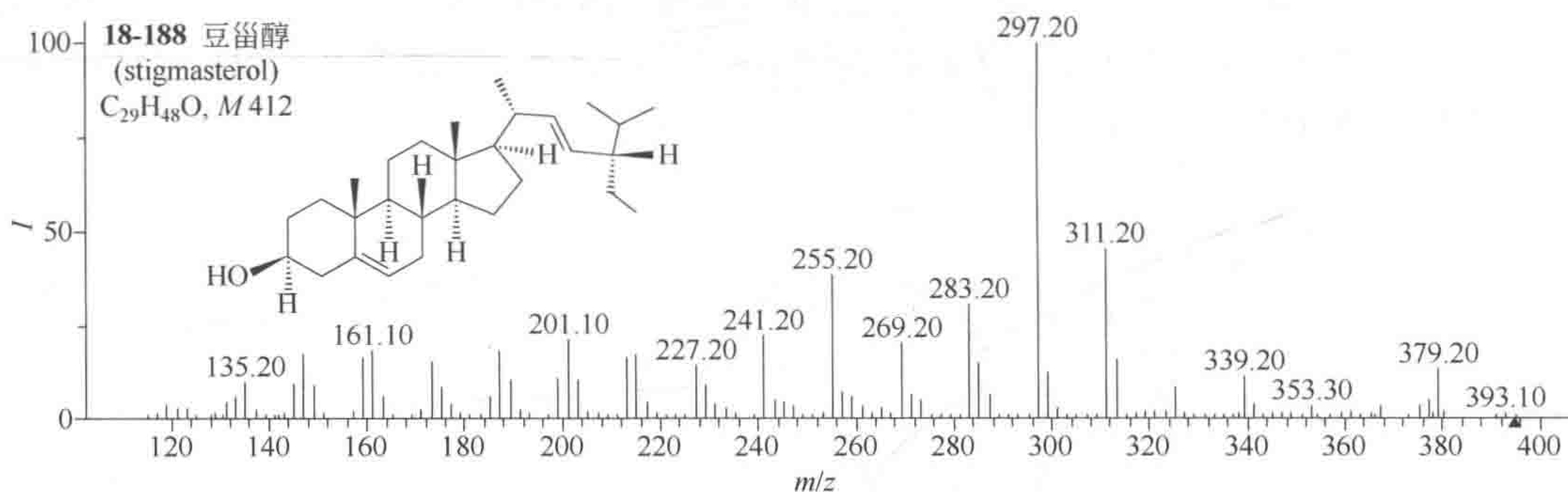
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$（50：50：0.25）。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。

（3）Δ^7-3-羟基甾醇类　在 ESI-MS 正离子检测模式下，Δ^7-5α-胆甾烯-3β-醇（**18-187**）得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 387），其 MS/MS 主要失去一个 H_2O 得到 *m/z* 369，继续失去 CH_2 得到 *m/z* 355。其他裂解规律与胆甾醇（**18-185**）类似。



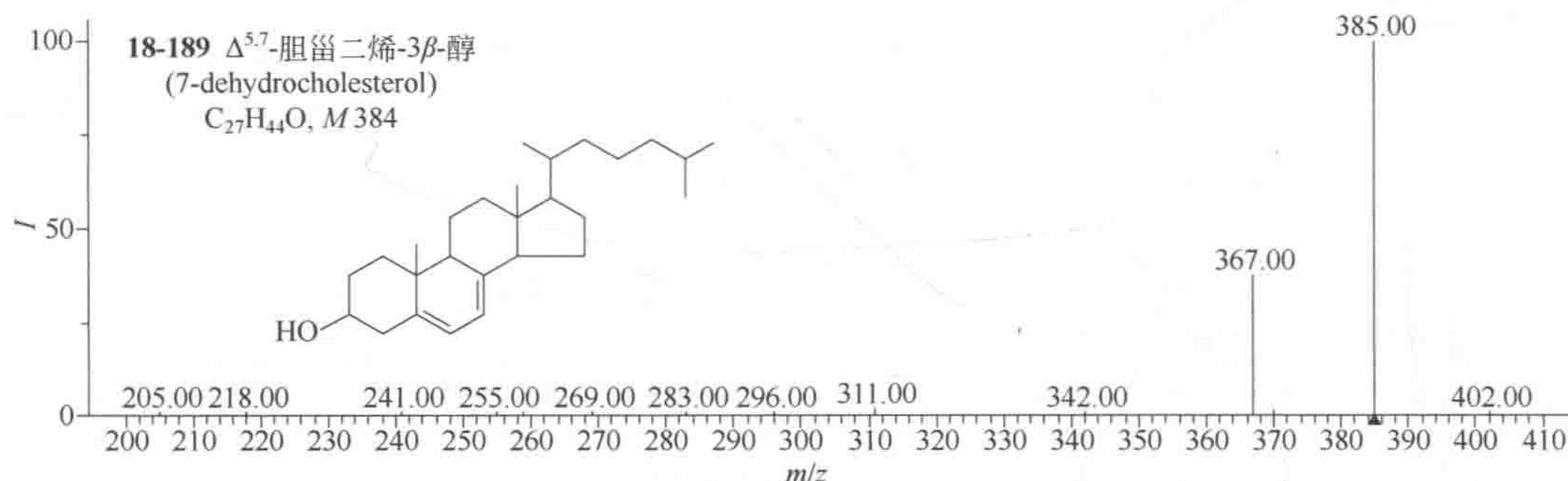
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$（50∶50∶0.25）。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。

（4）Δ^{22}-甾族类　在 ESI-MS 正离子检测模式下，豆甾醇（**18-188**）得到$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 395），其 MS/MS 主要失去 C_7H_{14} 得到 *m/z* 297；失去 C_6H_{12} 得到 *m/z* 311。其他裂解规律与胆甾醇（**18-185**）类似。

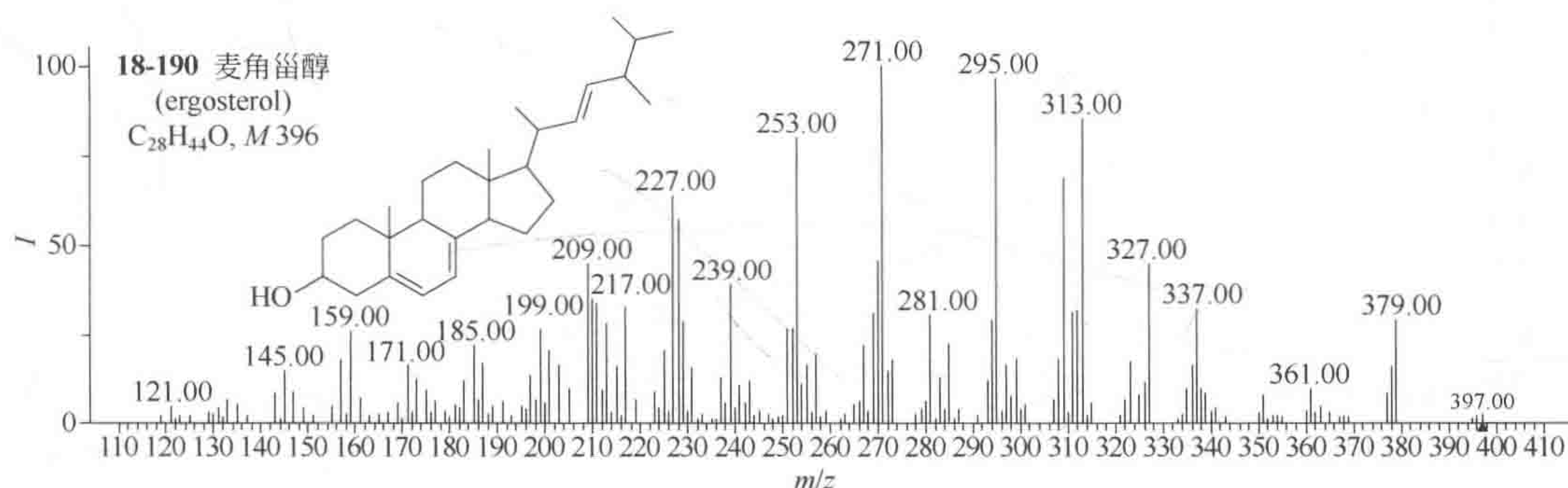


仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/HCOOH$（50∶50∶0.25）。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。

（5）$\Delta^{5,7}$-甾二烯类　在 ESI-MS 正离子检测模式下，$\Delta^{5,7}$-胆甾二烯-3β-醇（**18-189**）和麦角甾醇（**18-190**）均可得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 395），它们的 MS/MS 都有失水的反应，其他裂解前者较弱，后者很强，但是规律均与胆甾醇（**18-185**）类似，有侧链裂解、环裂解和失甲基等。



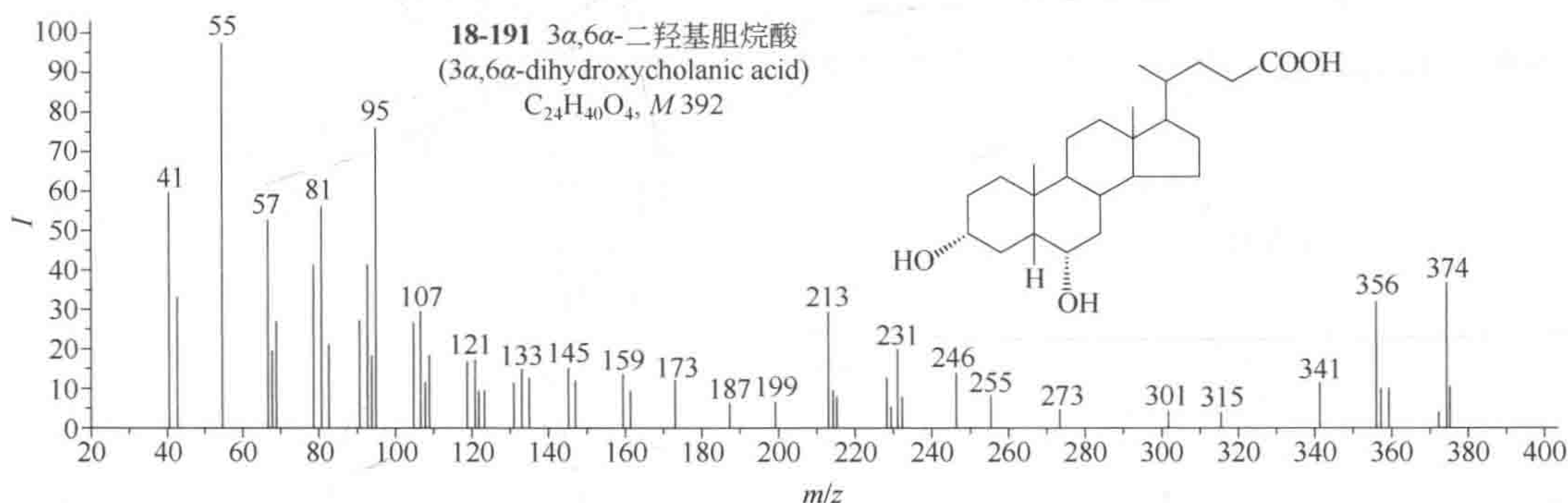
离子化方式：+ESI。锥口电压：70V。



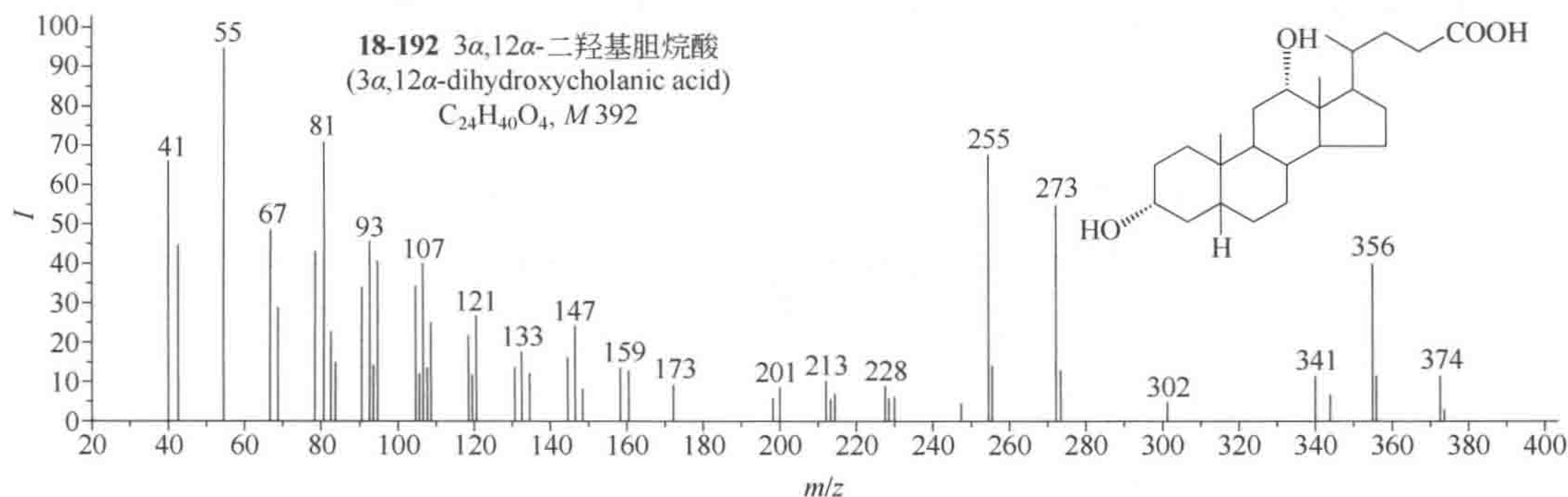
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。CE=50%。

七、胆酸类

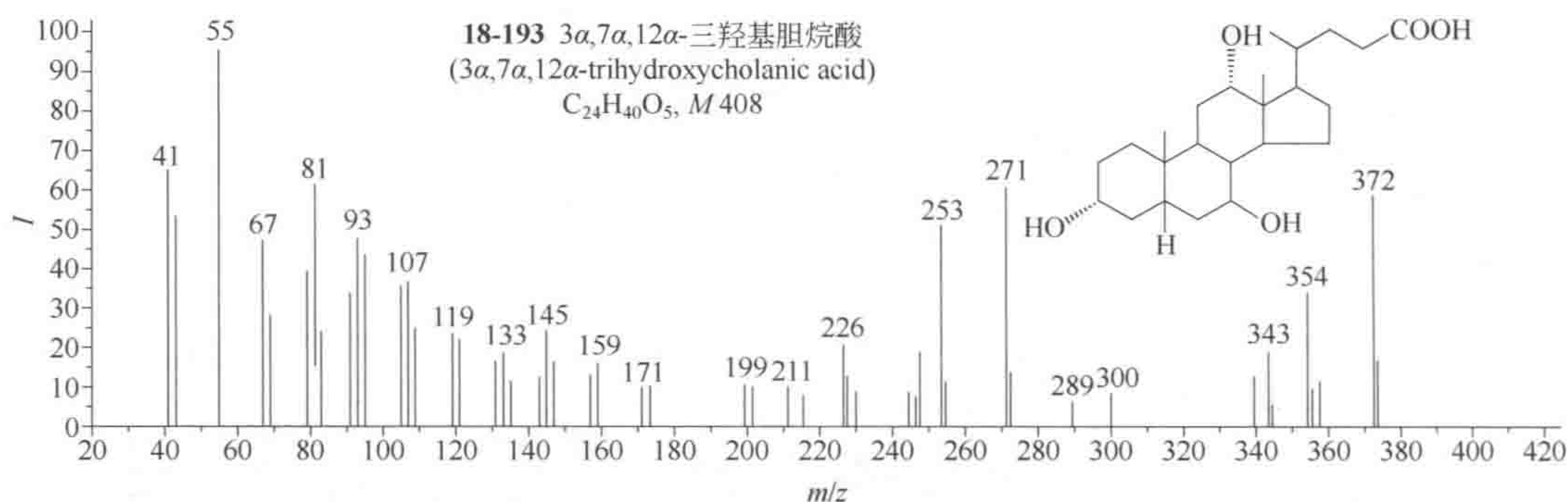
① C3、C6 或 C3、C7 二羟基胆酸类（**18-191**）主要裂解途径是 M−H_2O−H_2O−SC−C_3H_5（或 C_3H_6），另有 3 个离子 *m/z* 264、246 和 *m/z* 228，离子 *m/z* 264 是分子离子失去侧链和 C16、C17，再依次失去两分子水即得后者。



② C3、C12 二羟基胆酸类（**18-192**）的主要裂解途径是 M−H_2O−SC−H_2O。



③ C3、C7、C12 三羟基胆酸类（**18-193**）的主要裂解途径是 M−H_2O−H_2O−SC 和 M−H_2O−H_2O−SC−H_2O。



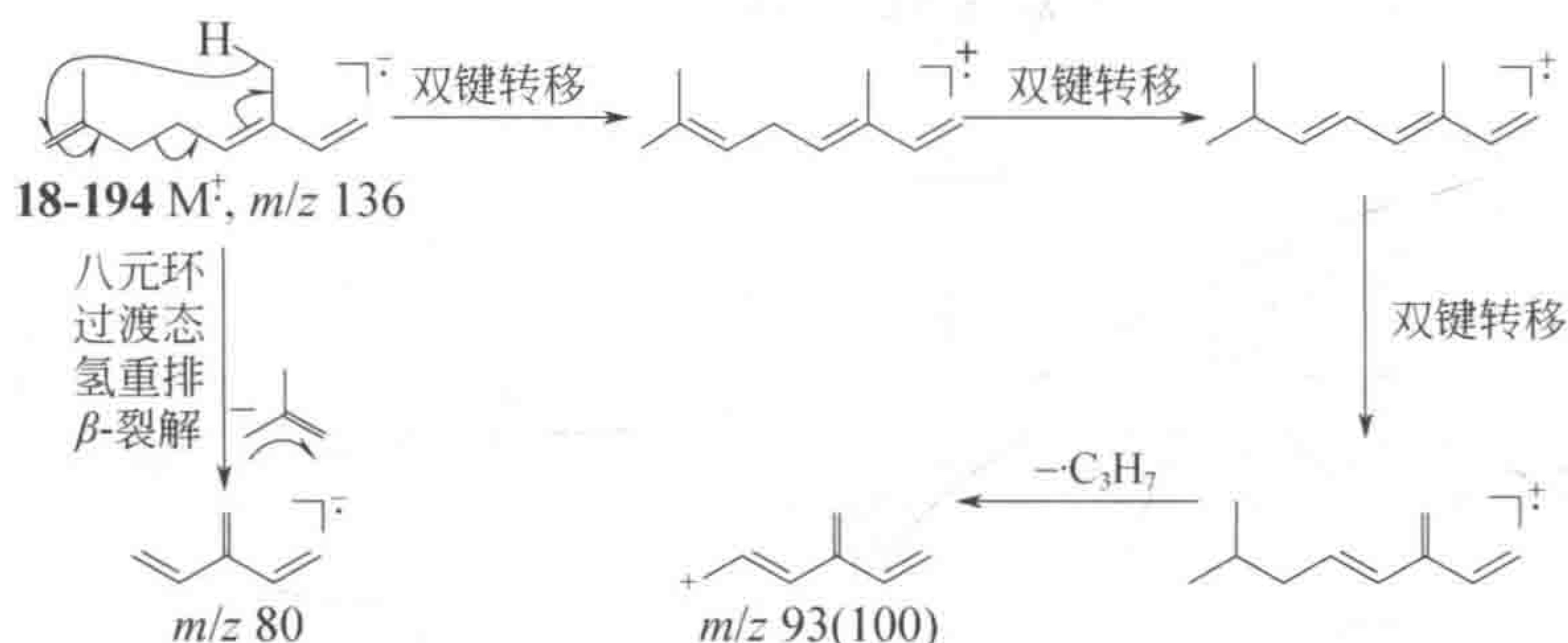
第四节 萜类化合物

一、单萜类

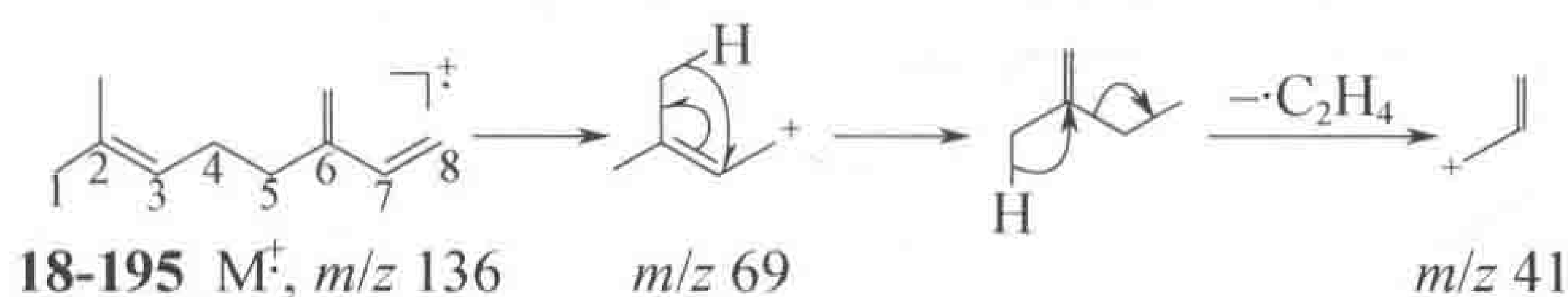
1. EI-MS 谱

（1）无环单萜类

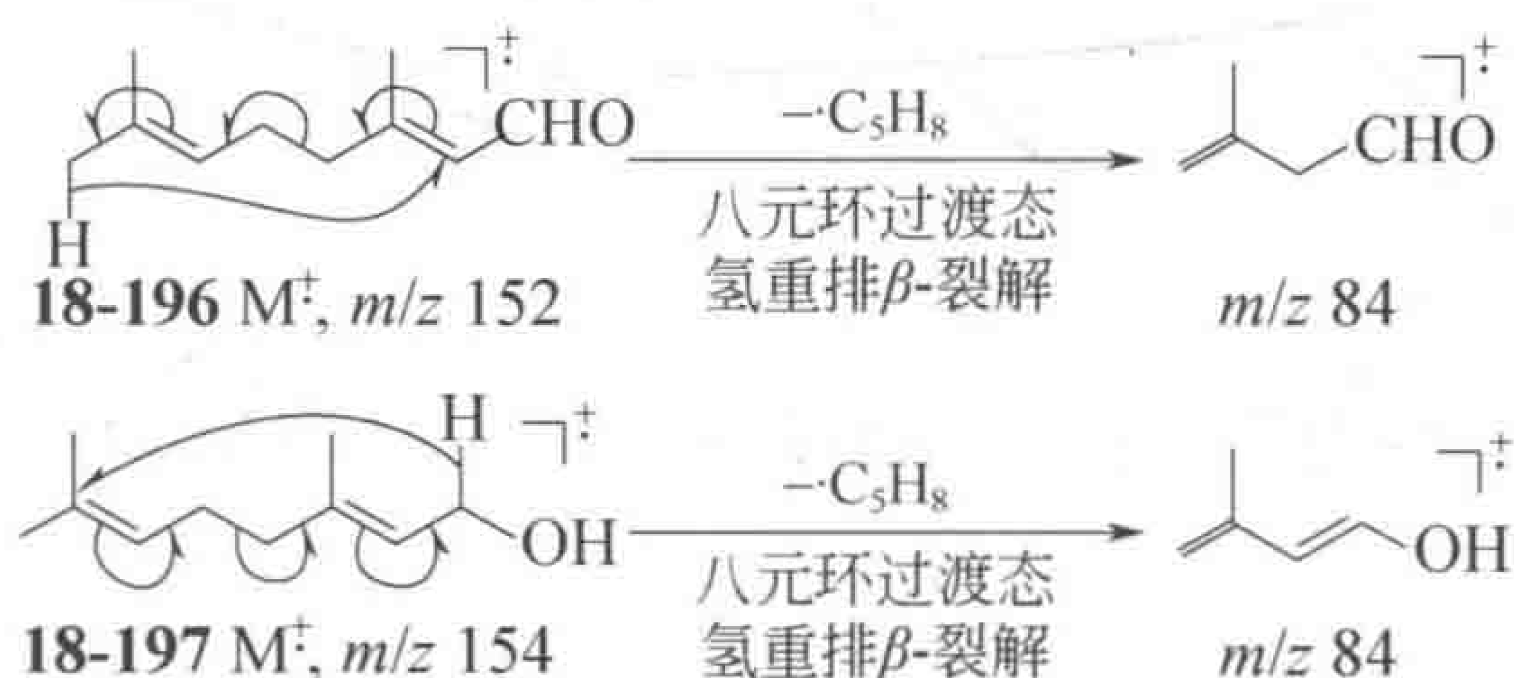
① 反式罗勒烯（**18-194**）的基峰是离子 *m/z* 93，这是分子离子的 1,2-双键向分子内部重排转移后失去 C_3H_7 的产物，另有一离子 *m/z* 80，是个偶数质量数的离子（偶数质量数的离子总是要引起人们的注意），可用八元环过渡态氢重排 β-裂解未解释：



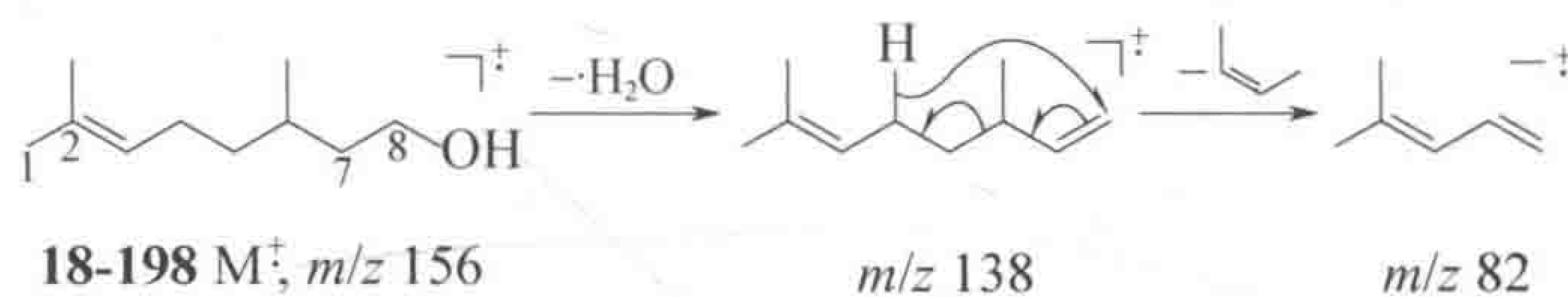
② 月桂烯（**18-195**）、香橙醛（**18-196**）、香橙醇（**18-197**）和香茅醇（**18-198**）的离子 *m/z* 69 和 *m/z* 41 很强，前者包括 C1～C4 及 1 个取代甲基，为直接烯丙基裂解的产物，后者来自前者重排失去乙烯，从化合物 **18-195** 为例：

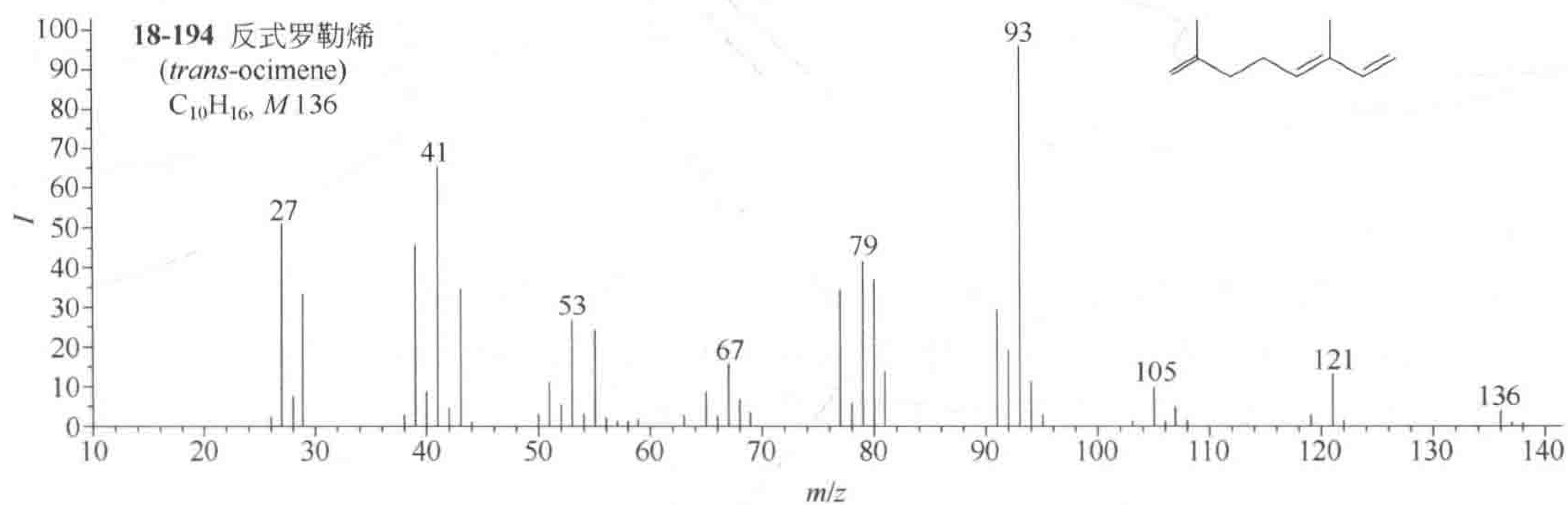


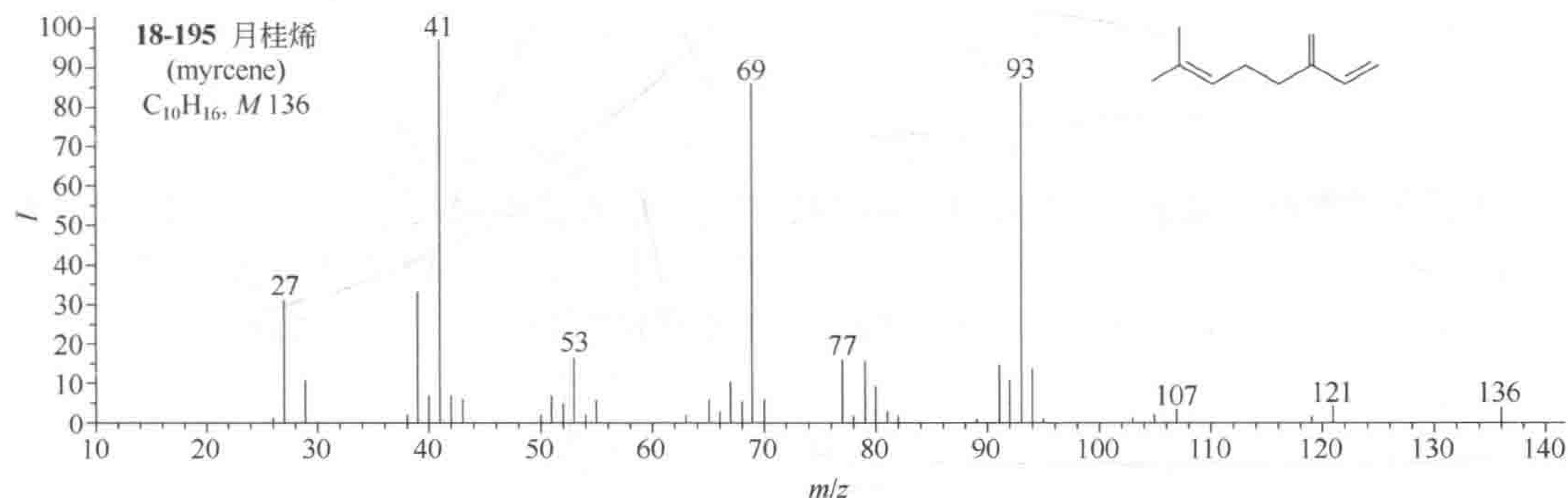
③ 香橙醛（**18-196**）和香橙醇（**18-197**）中的离子 *m/z* 84 都来自八元环过渡态氢重排 β-裂解，但前者的氢是由左向右转移的，后者的氢是由右向左转移的：

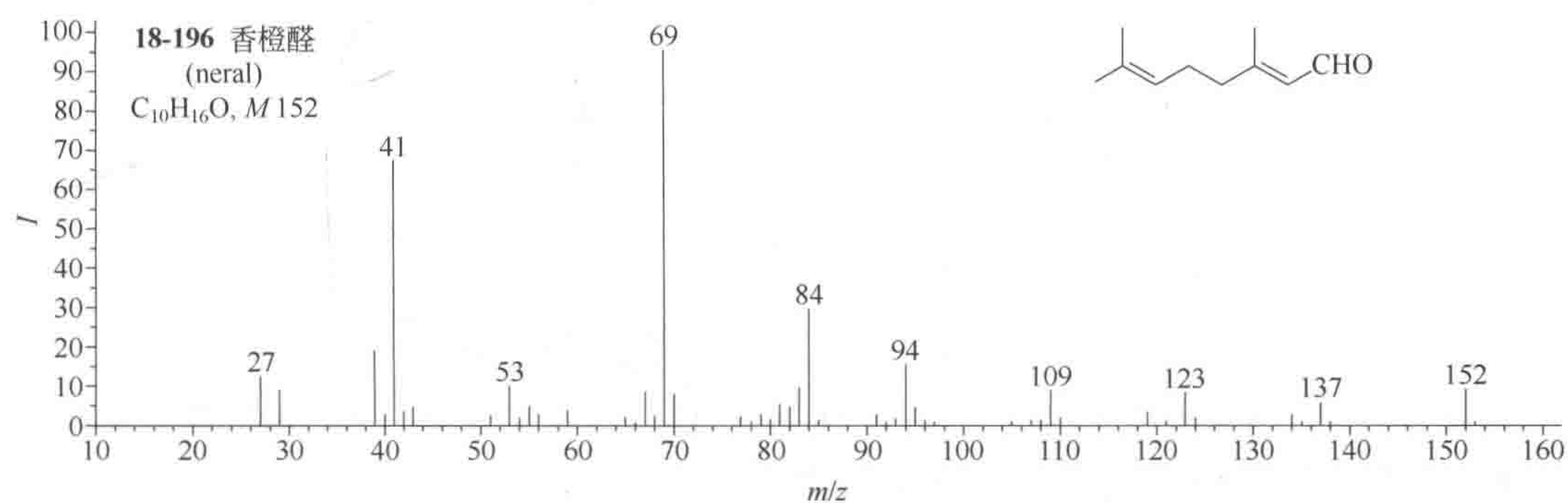


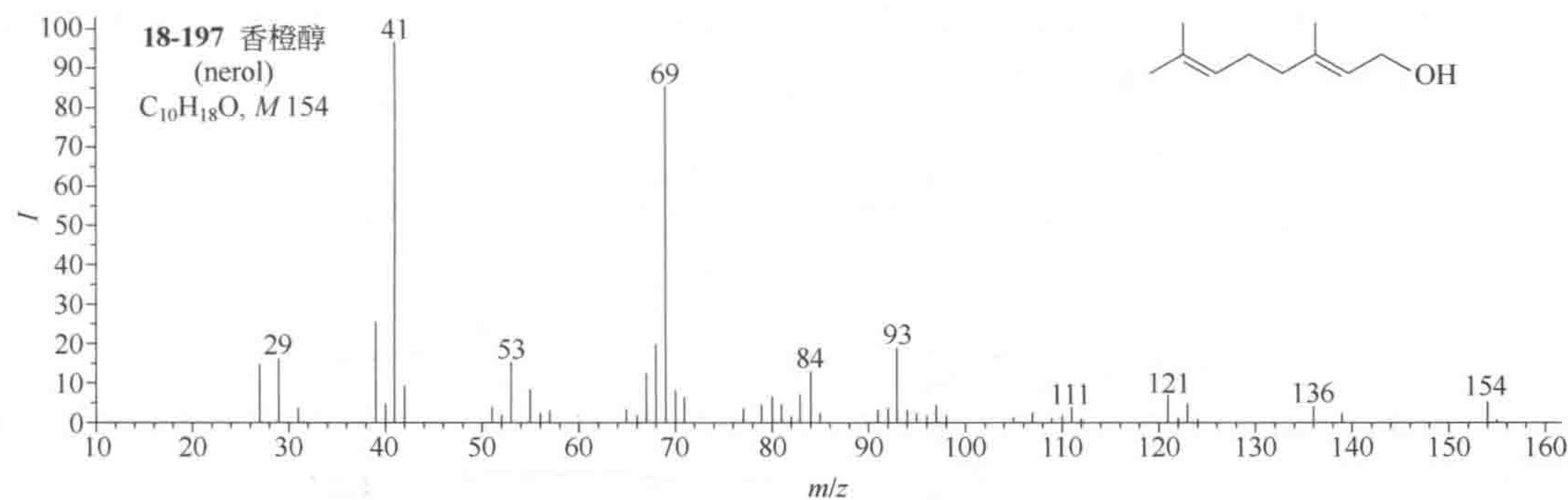
④ 香茅醇（**18-198**）有几个偶数质量数的离子，离子 *m/z* 82 来自 M−H_2O 离子 *m/z* 138 形成 C7、C8 双键后进行麦氏重排失去 C_4H_8 后产生：

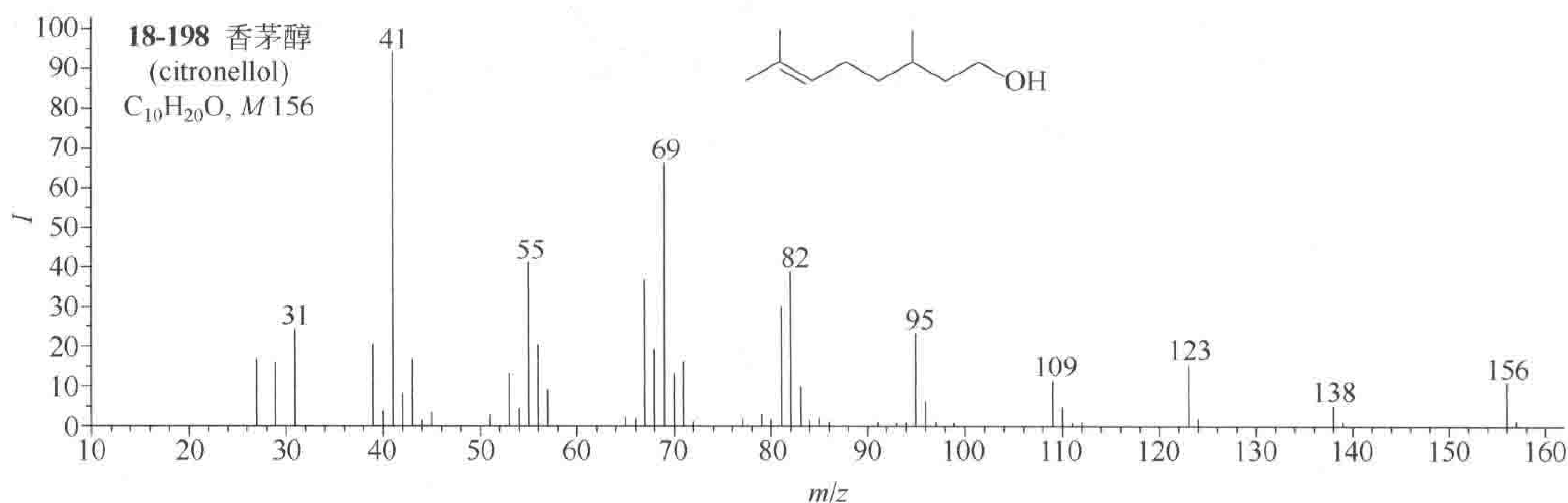








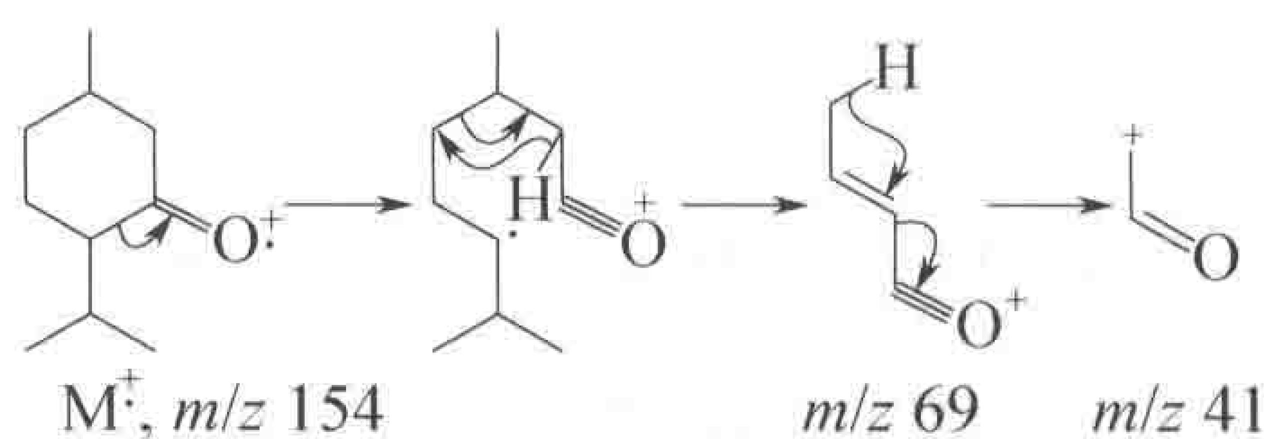




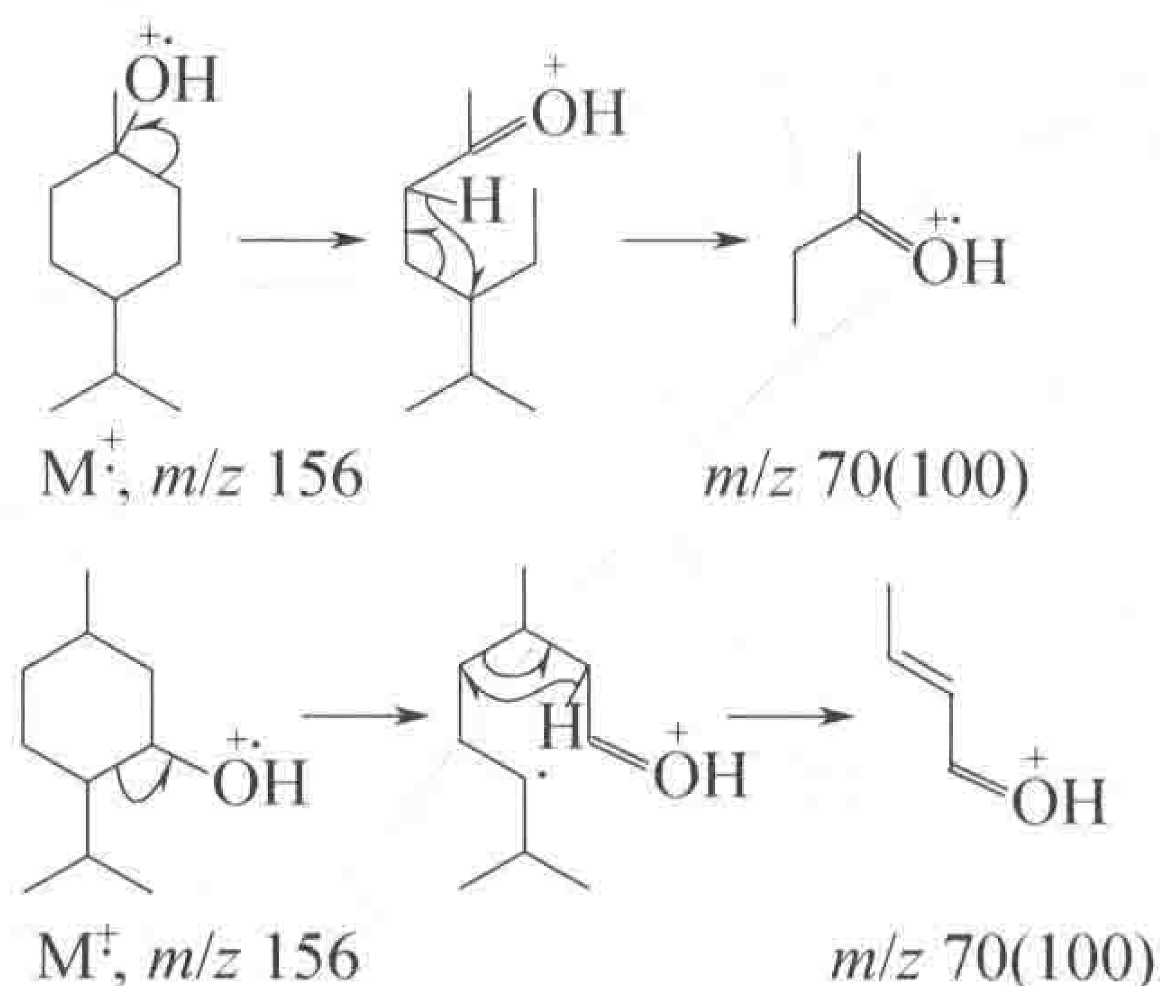
（2）单环单萜类

① 薄荷烷类　薄荷烷（**18-199**）类的裂解是 $M-C_3H_7-H$ 和 $M-C_3H_7-C_3H_6$。

薄荷酮类（**18-200**）的裂解是 $M-C_3H_7$ 或 $M-CH_2CO$，离子 *m/z* 69 可能具有 $CH_3CH=CHC\equiv O^+$ 的结构，再失一氧化碳即得离子 *m/z* 41，例：

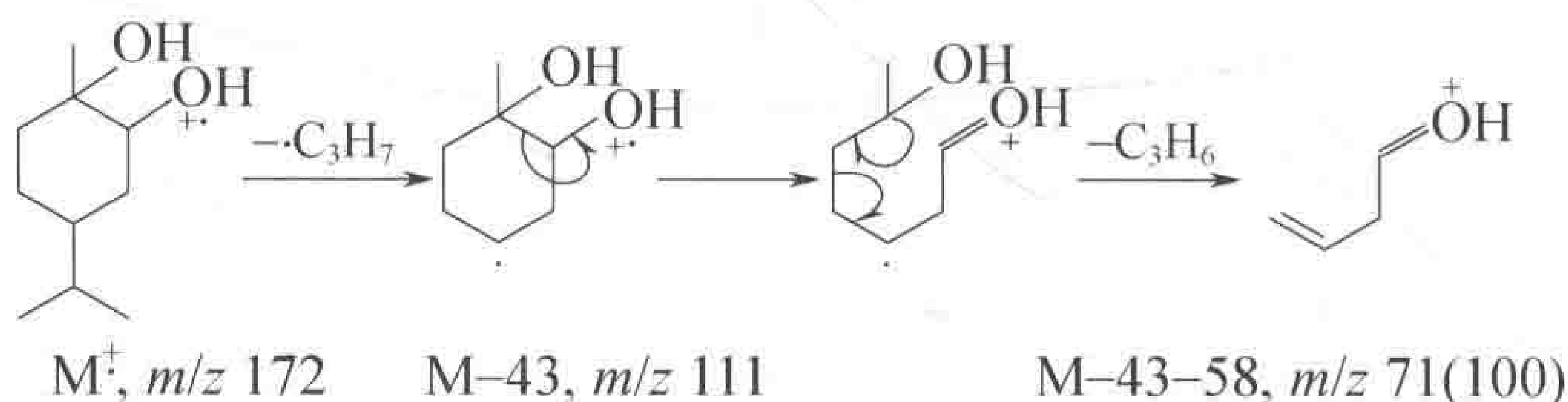


C1 或 C3 薄荷单元醇类（**18-201，18-202**）除了 $M-CH_3$，$M-H_2O$, $M-CH_3-H_2O$ 等离子外，都有离子 *m/z* 95、81 和 *m/z* 71，离子 *m/z* 95 可解释为 $M-H_2O-C_3H_7$，*m/z* 81 可解释为 $M-H_2O-CH_3-C_3H_6$，离子 *m/z* 71 为 C_4H_7O，产生方式可能为：



薄荷烷-7-醇（**18-203**）的主要裂解是 $M-H-C_3H_7$。薄荷烷-9-醇（**18-204**）有一特征离子 *m/z* 96，它来自 $M-CH_3CHCH_2OH$ 失氢，若再失氢又得离子 *m/z* 95。

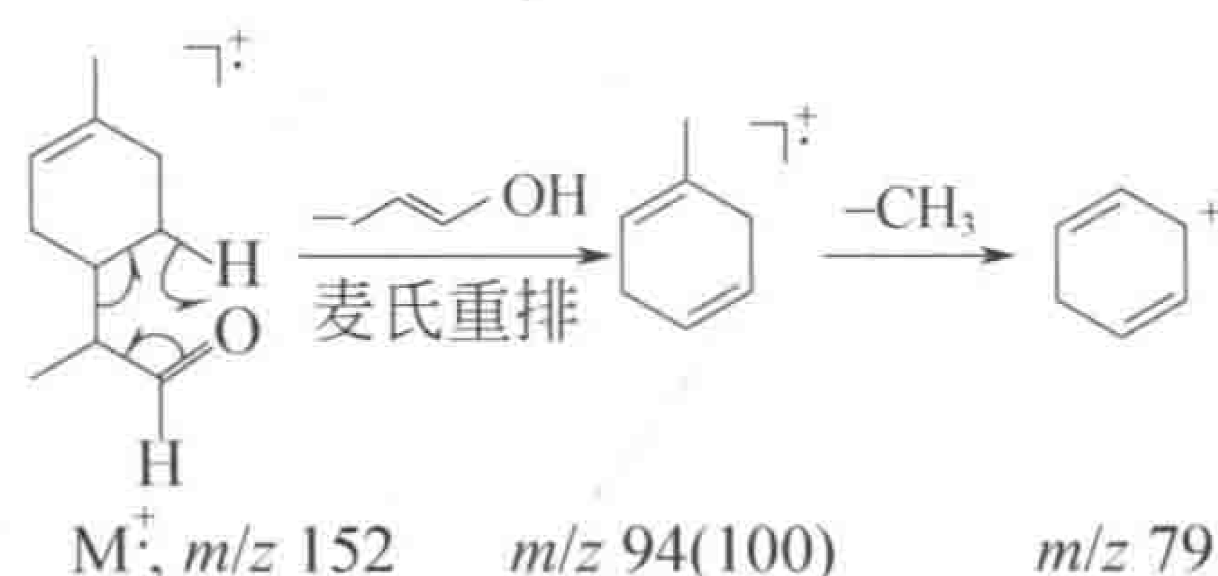
C1、C4 薄荷二元醇（**18-205**）的主要离子是 $M-C_3H_7$ 和 $M-C_3H_7-C_3H_6O$，失去的 C_3H_6O 具有丙酮结构，包括 C1、C6 和 C7：



② 薄荷单烯类　薄荷单烯类（**18-206，18-207**）的 $M-C_3H_7$ 离子都很强，双键在环内有适当位置是，可进行 RDA 裂解，有的则进行双键向环内转移后进行 RDA 裂解。

薄荷单烯醇类（**18-208**～**18-212**）的裂解取决于双键和羟基的位置，具体 C1、C2 和 C1、C6 双键的化合物易进行六元环的 RDA 裂解，生成的离子大多含有羟基（**18-208**，**18-209**）。化合物 **18-209** 因而形成羟异丙基离子 *m/z* 59，所以 RDA 裂解只能生成离子 *m/z* 68。具有羟甲基的化合物（**18-210, 18-211**）都有强度不大的 M−CH_2OH 离子，要区别羟基究竟是在 C7 还是在 C9 上，后者有 M−CH_2CHCH_2OH 或 M−CH_2=CCH_2OH 离子，即失去 C8、C9、C10 和羟基；前者则没有这样的离子。羟基在 C1 位时离子 *m/z* 71 是基峰，这个离子的结构在上述的化合物 **18-212** 中已经见到。

薄荷单烯醛酮类（**18-213**～**18-216**）与薄荷单烯醇类的情形相似，1-薄荷烯-9-醛（**18-213**）的主要裂解是醛羰基的麦氏重排裂解，而不是环已烯的 RDA 裂解：



香芹烯酮（**18-214**）和薄荷-4-烯-3-酮（**18-215**）都是 RDA 裂解失去丙烯，得基峰 *m/z* 110，然后失去甲基产生离子 *m/z* 95，两者的区别仅在于后者的 M−CH_3 离子更强些。其他化合物（**18-216**）都没有什么有意义的裂解。

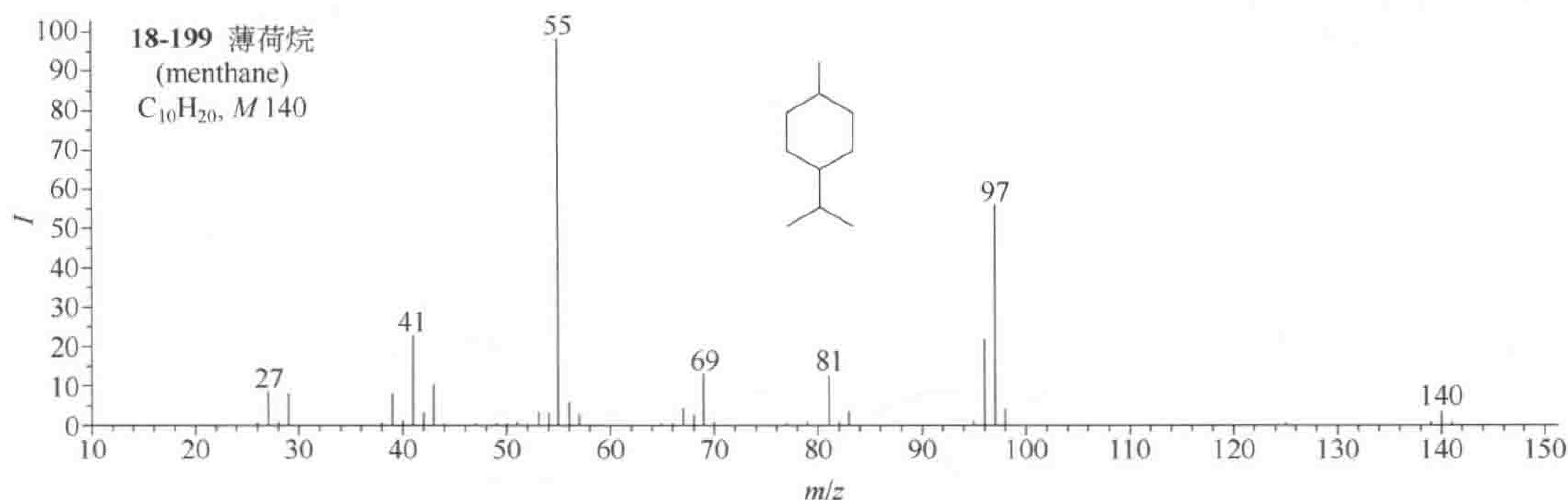
③ 薄荷二烯类　这类化合物（**18-217**～**18-219**）除柠檬烯（**18-217**）能进行 RDA 裂解生成基峰 *m/z* 68 外，其他化合物基本上没有特征性裂解，主要离子都是失去或重排失去异丙基得离子 *m/z* 93，只是 *α*-松油烯（**18-218**）的 M−CH_3 离子是基峰，这是由于烯丙基裂解所致的。

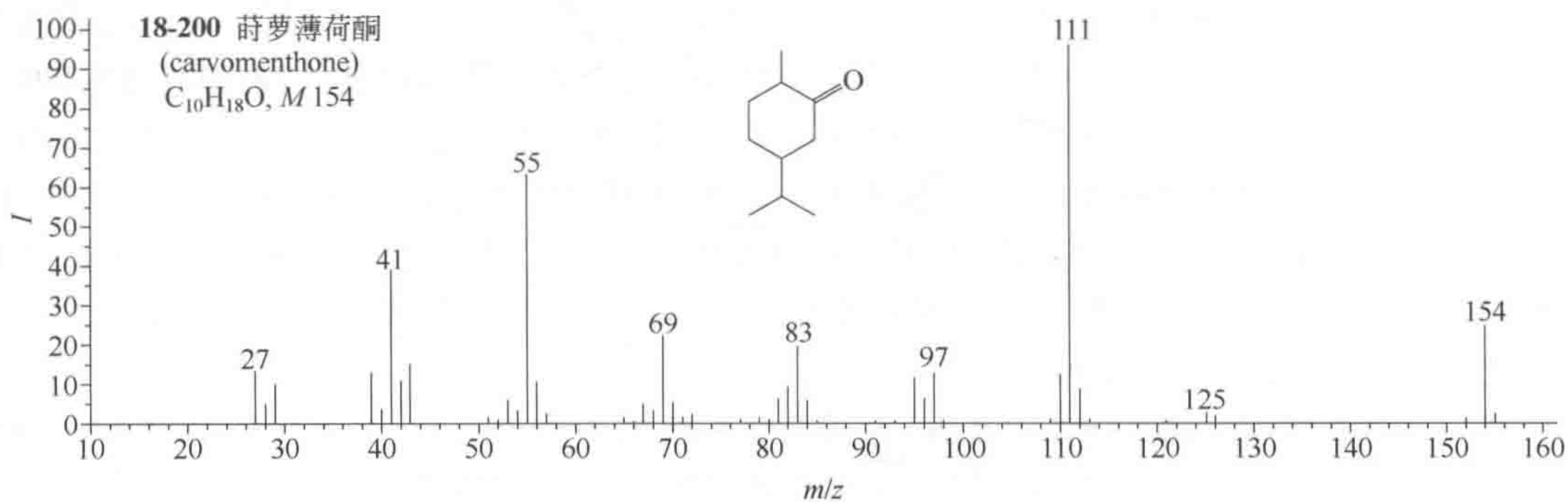
薄荷二烯醛酮类（**18-220**，**18-221**）有 C1、C2 或 C1、C6 双键者一般都能进行 RDA 裂解失去 C_5H_8，生成离子 *m/z* 82，然后再失一氧化碳得离子 *m/z* 54。紫苏醛（**18-221**）的 RDA 裂解则生成基峰 *m/z* 68（C_3H_6）。

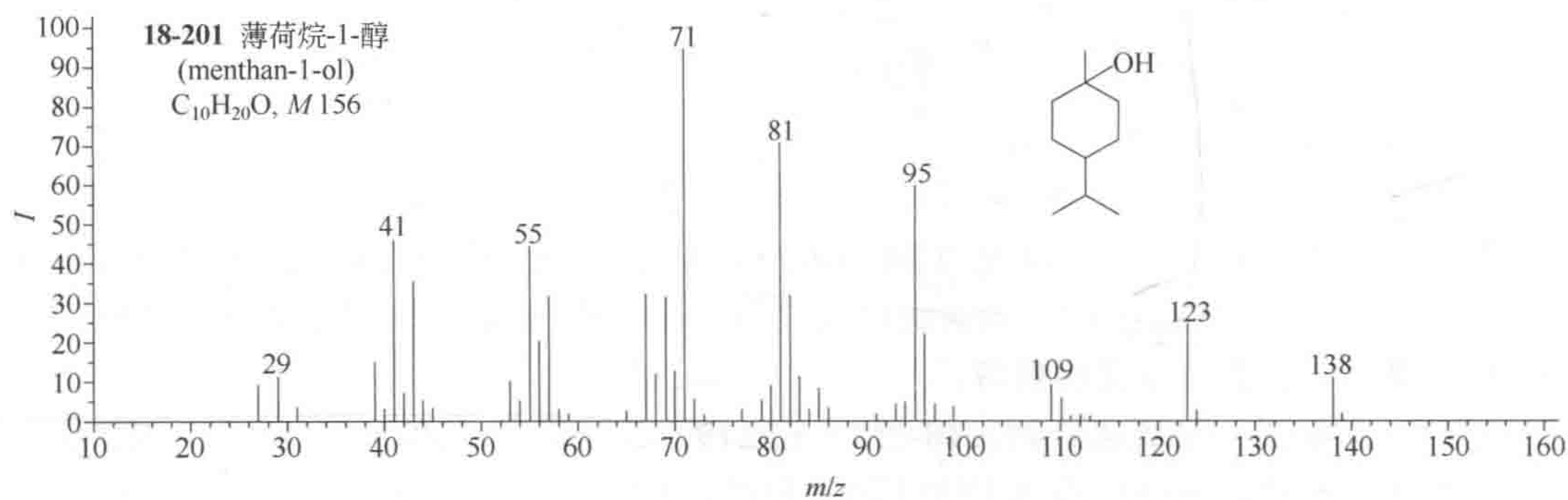
薄荷二烯醇类（**18-222**～**18-225**）的情形同上，失去 C_5H_8 后生成的离子是 *m/z* 84，但 C7 羟基者（**18-223**）生成的是离子 *m/z* 68。两个双键都在环内、且有 C7 羟基者，都有弱离子 M−CH_2OH，并再失去 C_3H_6 得基峰 *m/z* 79。

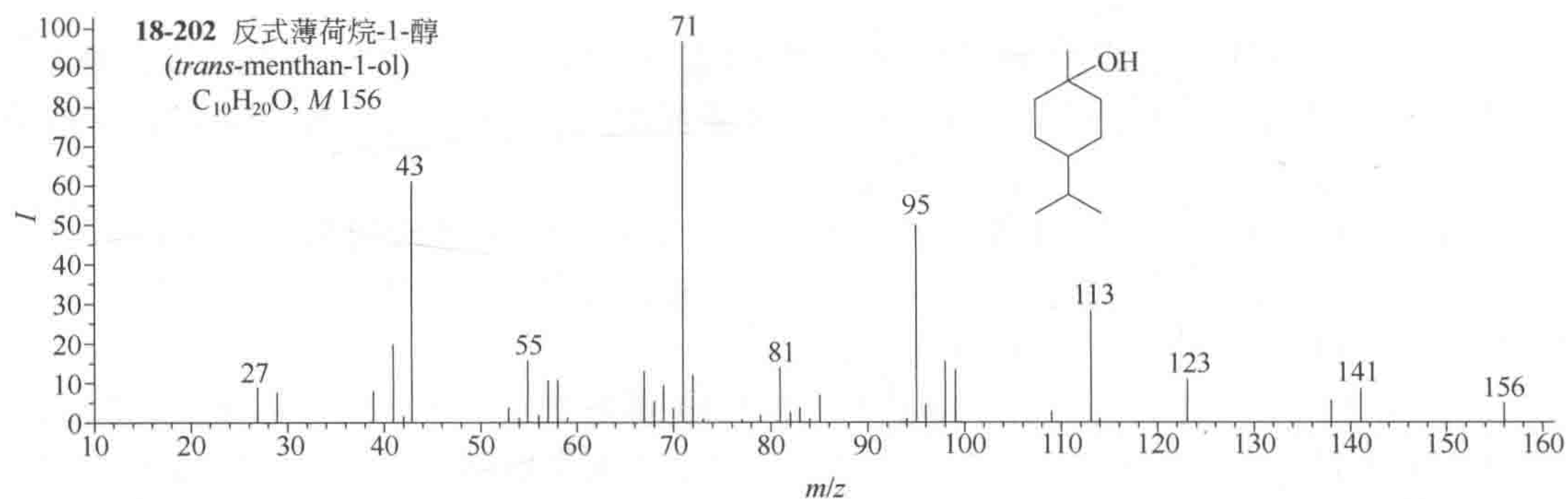
④ 薄荷多烯类　这类化合物（**18-226**，**18-227**）都有一个苯环，因此其裂解按照芳香化合物的裂解方式进行，如都能进行苄基裂解自异丙基上失去甲基，生成很强的 M−CH_3 离子，然后进行其他裂解。

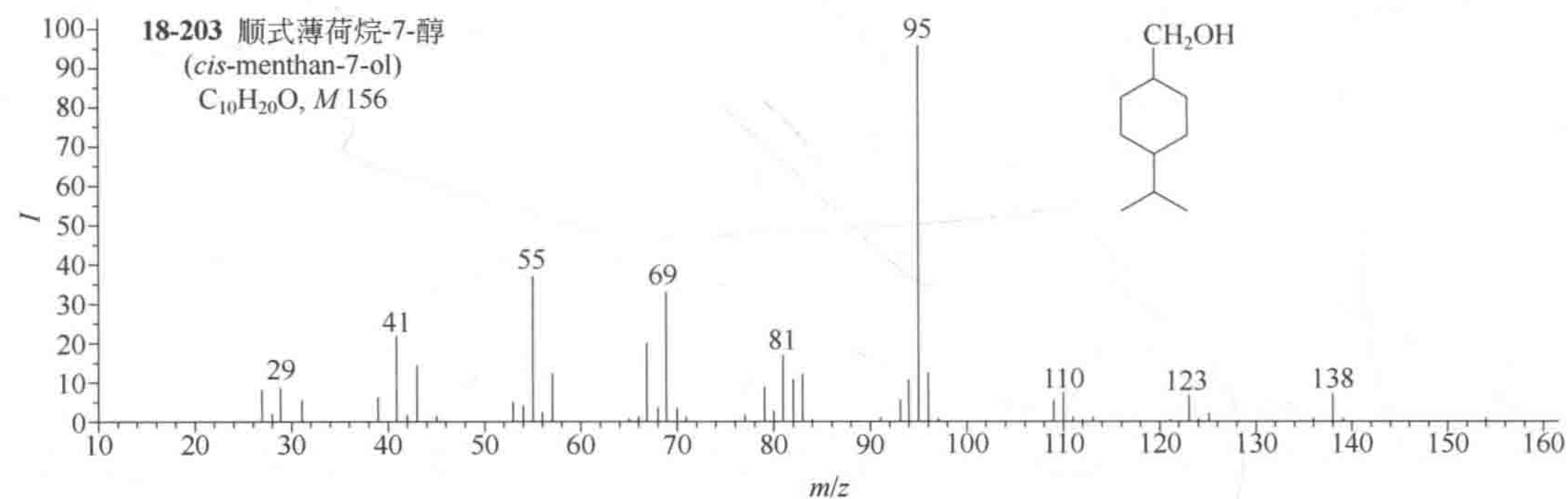
⑤ 薄荷内醚类　这类化合物只收集到 1,4-桉油精（**18-228**），其主要裂解是失去异丙基。

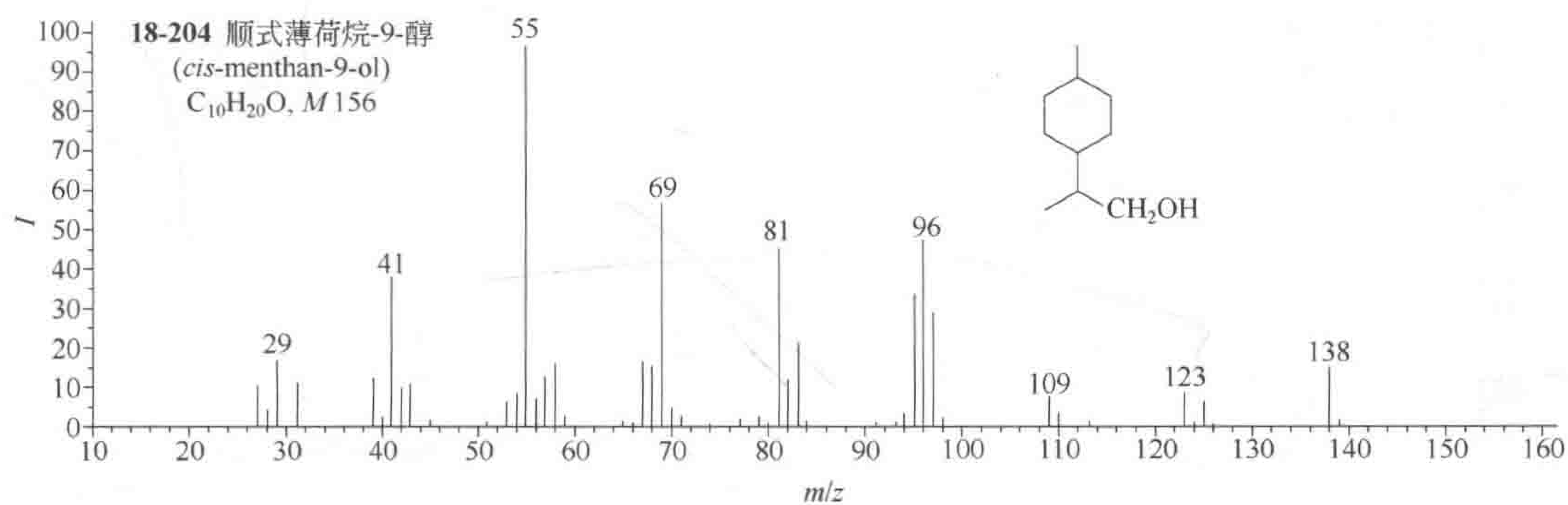


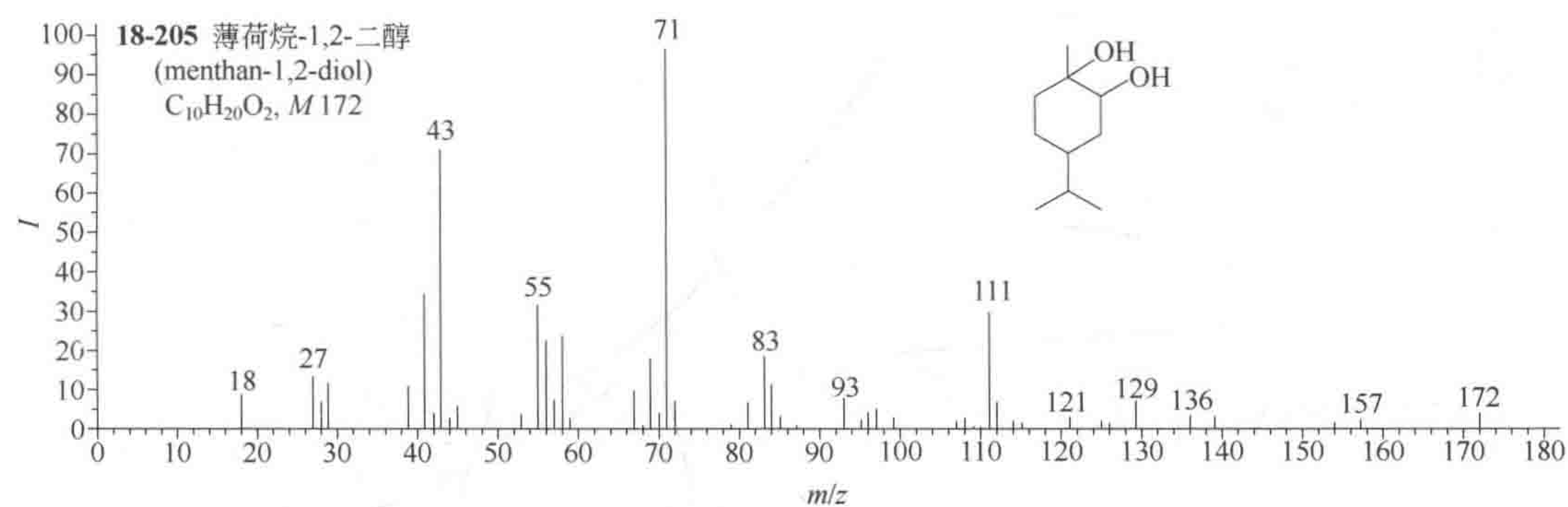

18-200 莳萝薄荷酮
(carvomenthone)
$C_{10}H_{18}O$, M 154
O
111
55
41
69
83
27
97
125
154
I
m/z

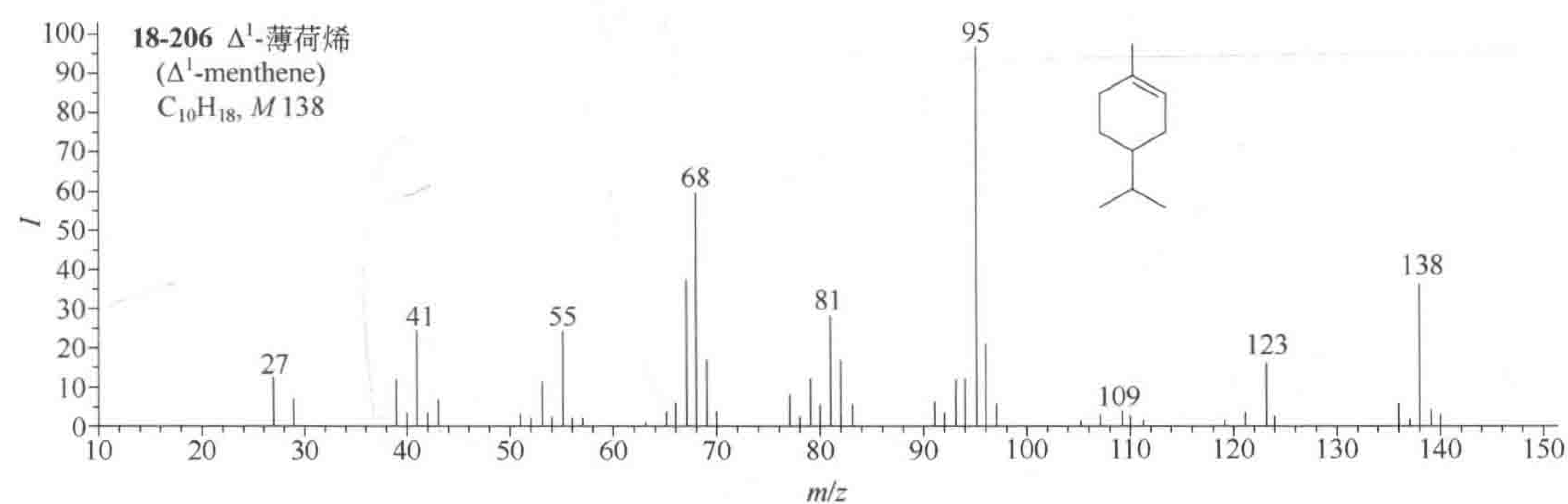

18-201 薄荷烷-1-醇
(menthan-1-ol)
$C_{10}H_{20}O$, M 156
OH
71
81
95
41
55
29
123
109
138
I
m/z

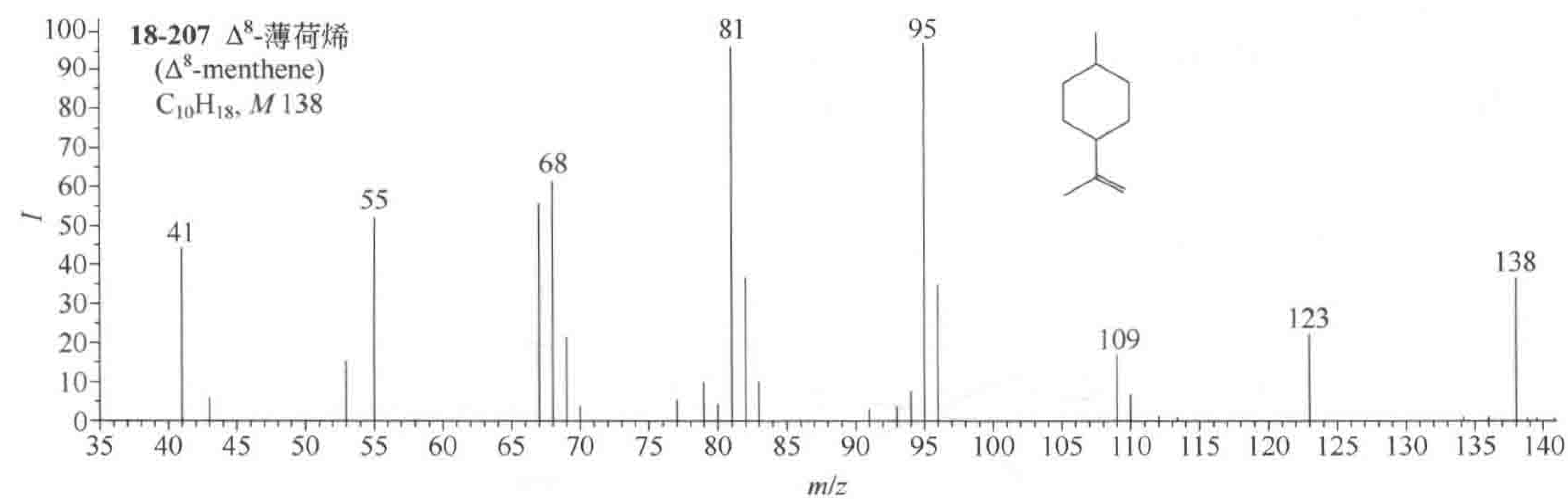

18-202 反式薄荷烷-1-醇
(trans-menthan-1-ol)
$C_{10}H_{20}O$, M 156
OH
71
43
95
113
55
81
27
123
141
156
I
m/z

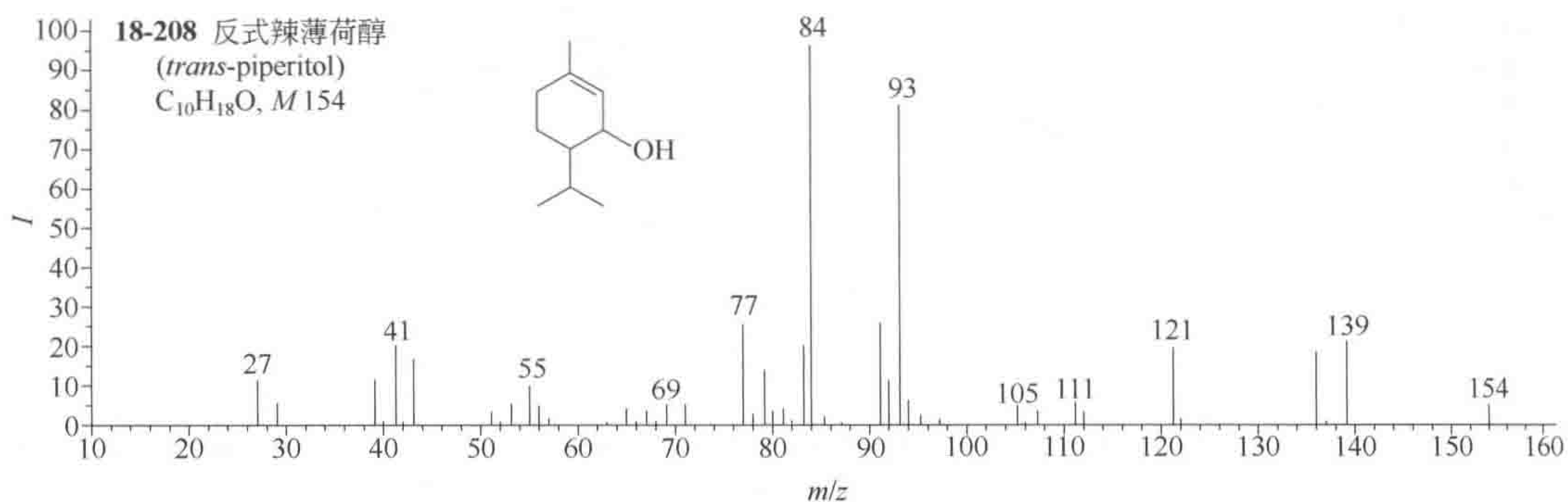

18-203 顺式薄荷烷-7-醇
(cis-menthan-7-ol)
$C_{10}H_{20}O$, M 156
CH_2OH
95
55
69
41
81
29
110
123
138
I
m/z


18-204 顺式薄荷烷-9-醇
(cis-menthan-9-ol)
$C_{10}H_{20}O$, M 156
CH_2OH
29
41
55
69
81
96
109
123
138
I
m/z

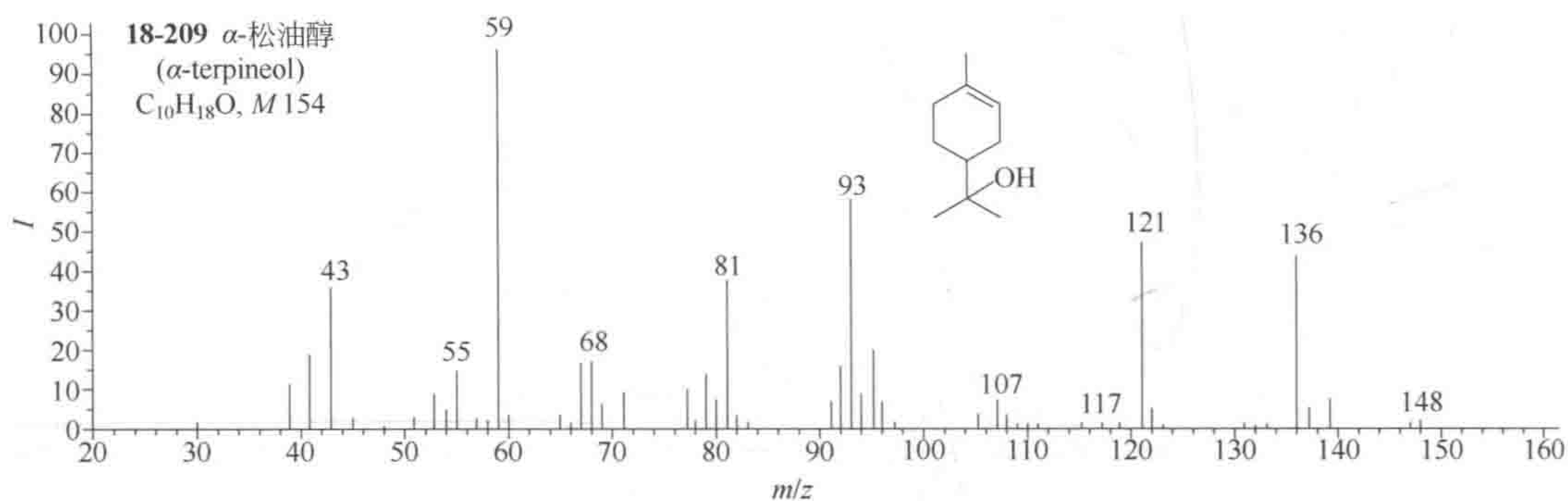

18-205 薄荷烷-1,2-二醇
(menthan-1,2-diol)
$C_{10}H_{20}O_2$, M 172
OH
OH
18
27
43
55
71
83
93
111
121
129
136
157
172
I
m/z


18-206 Δ^1-薄荷烯
(Δ^1-menthene)
$C_{10}H_{18}$, M 138
27
41
55
68
81
95
109
123
138
I
m/z

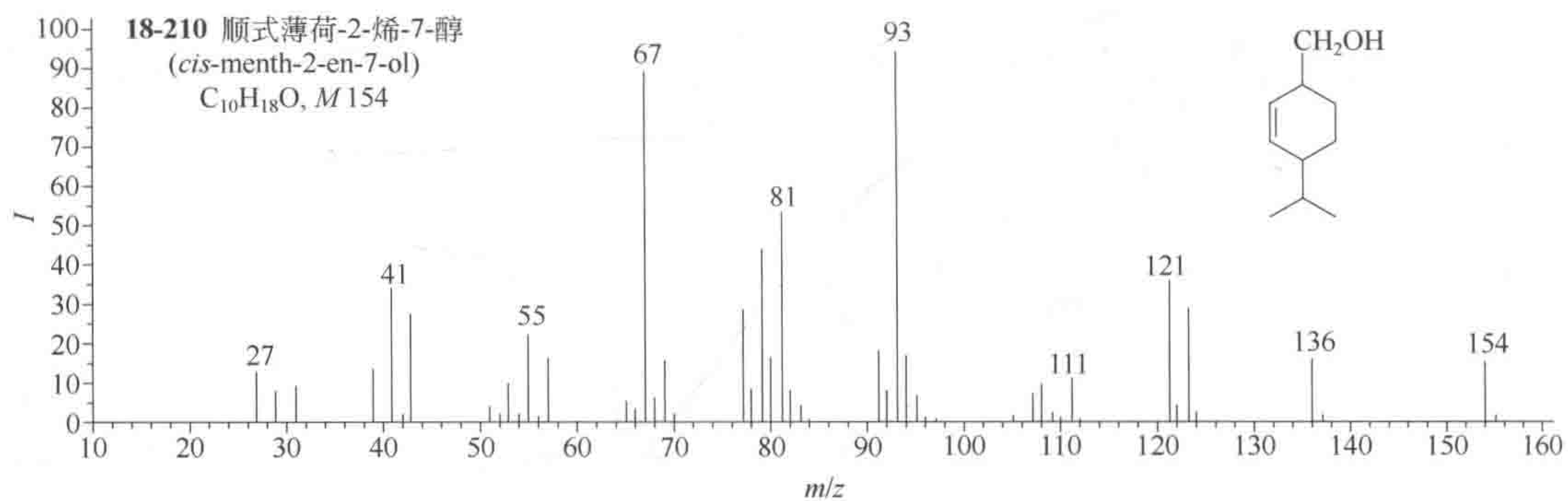

18-207 Δ^8-薄荷烯
(Δ^8-menthene)
$C_{10}H_{18}$, M 138
41
55
68
81
95
109
123
138
I
m/z



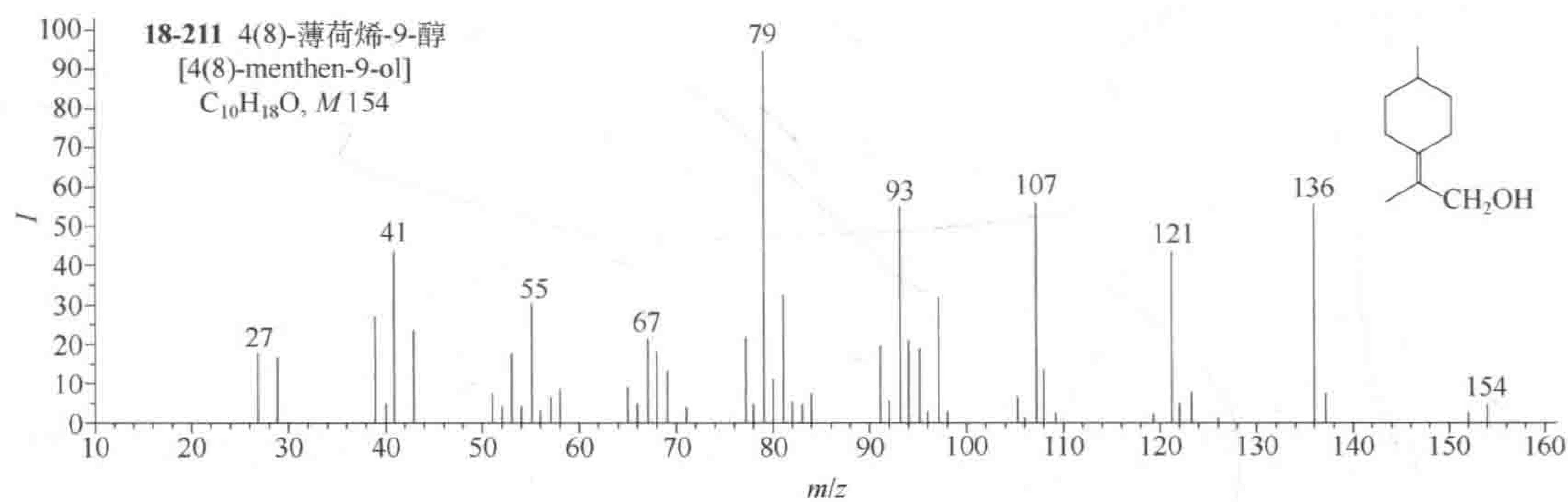
18-208 反式辣薄荷醇
(trans-piperitol)
$C_{10}H_{18}O$, M 154
OH
I
m/z
27
41
55
69
77
84
93
105
111
121
139
154



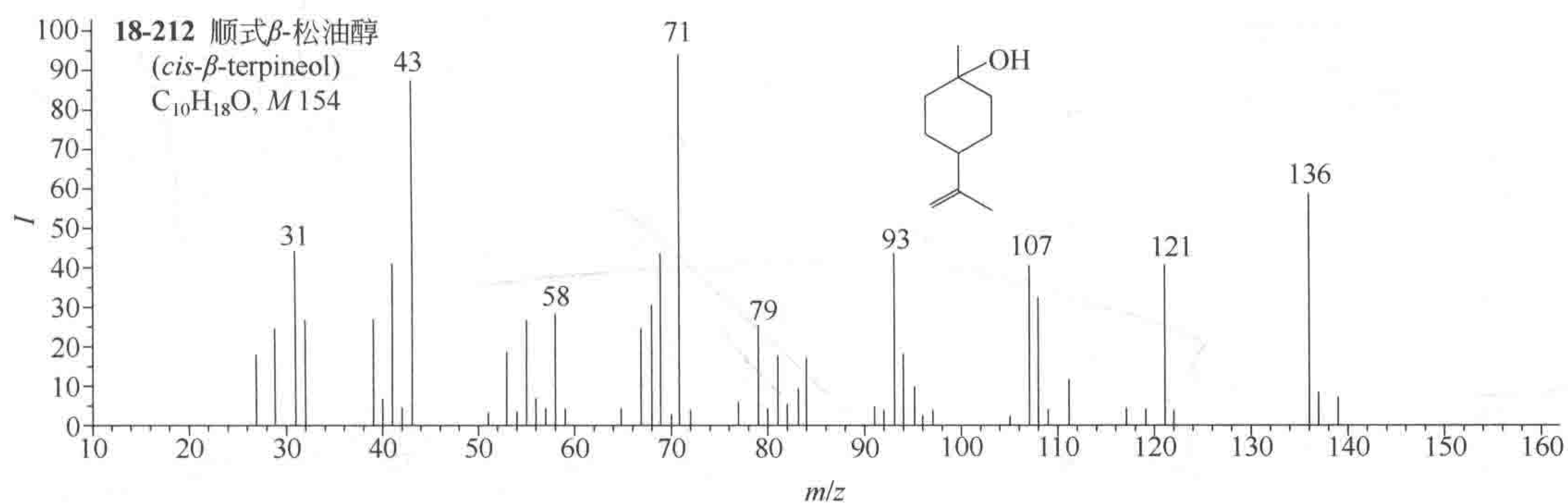
18-209 α-松油醇
(α-terpineol)
$C_{10}H_{18}O$, M 154
OH
I
m/z
43
55
59
68
81
93
107
117
121
136
148

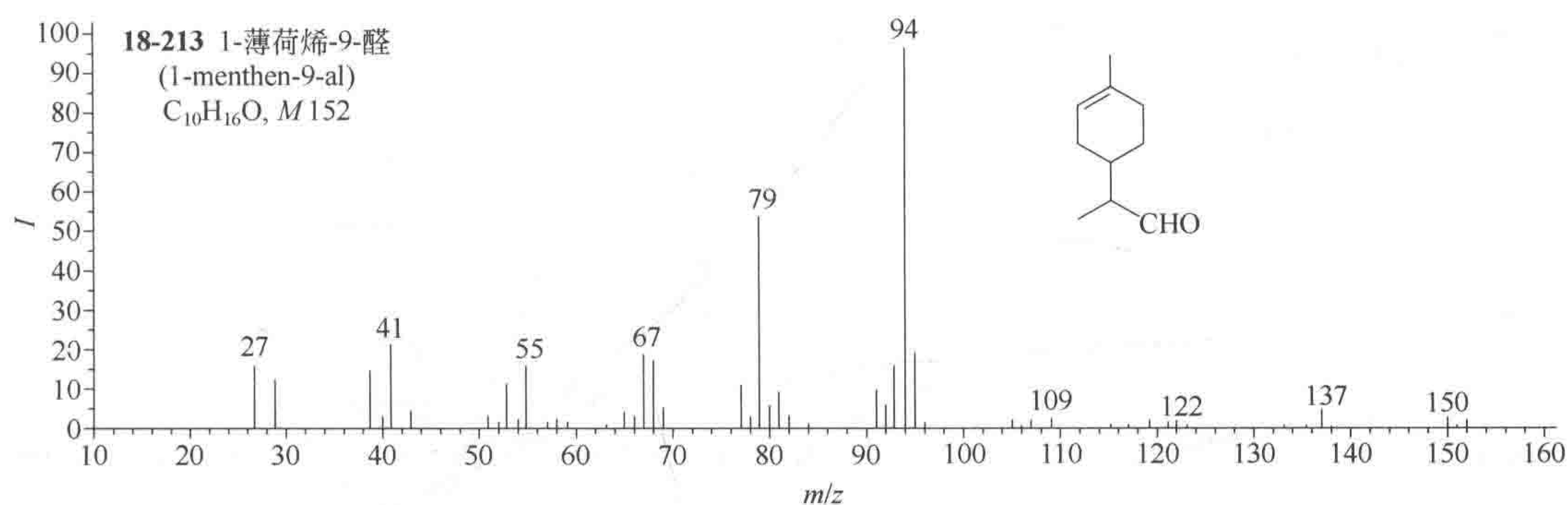


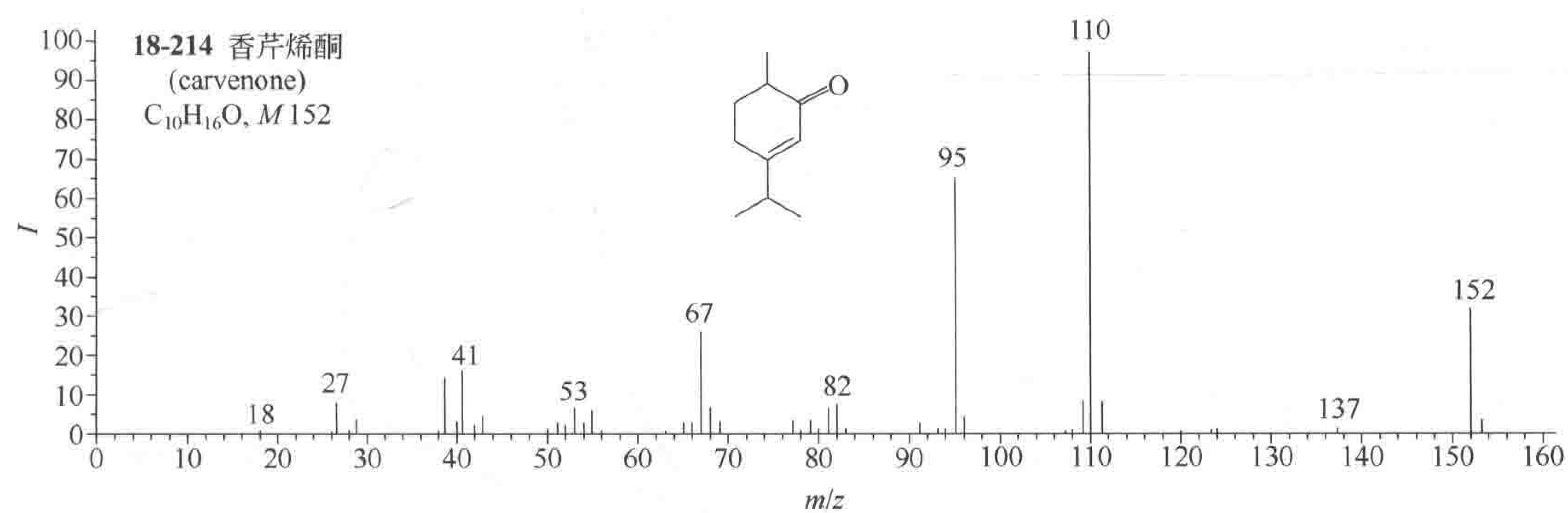
18-210 顺式薄荷-2-烯-7-醇
(cis-menth-2-en-7-ol)
$C_{10}H_{18}O$, M 154
CH_2OH
I
m/z
27
41
55
67
81
93
111
121
136
154

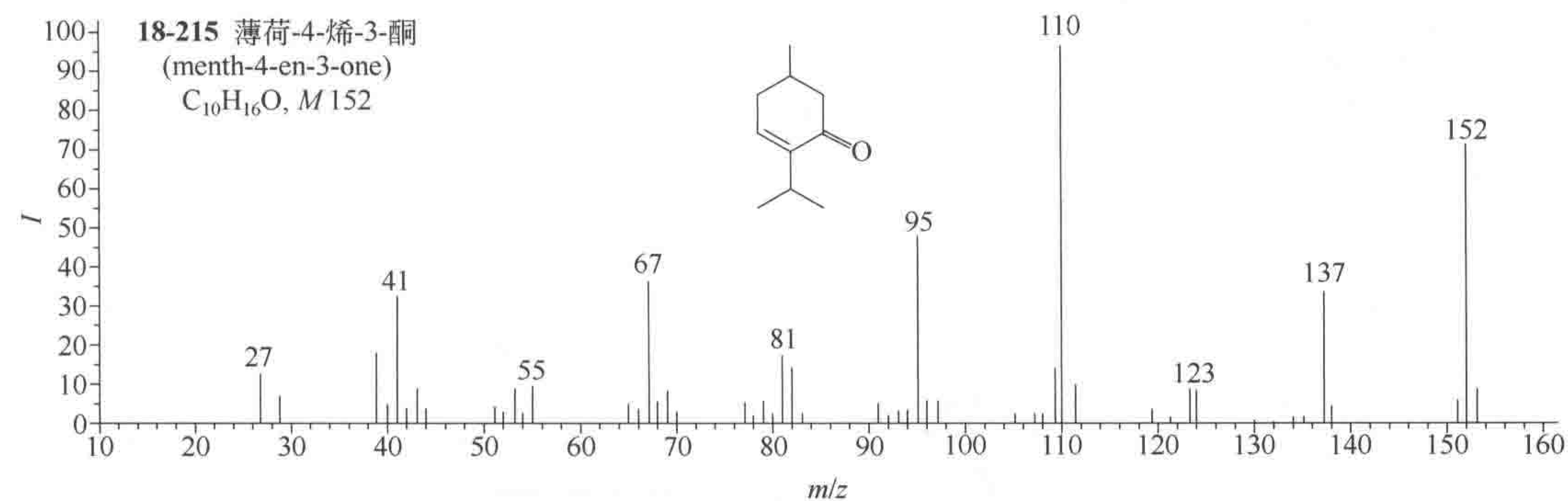


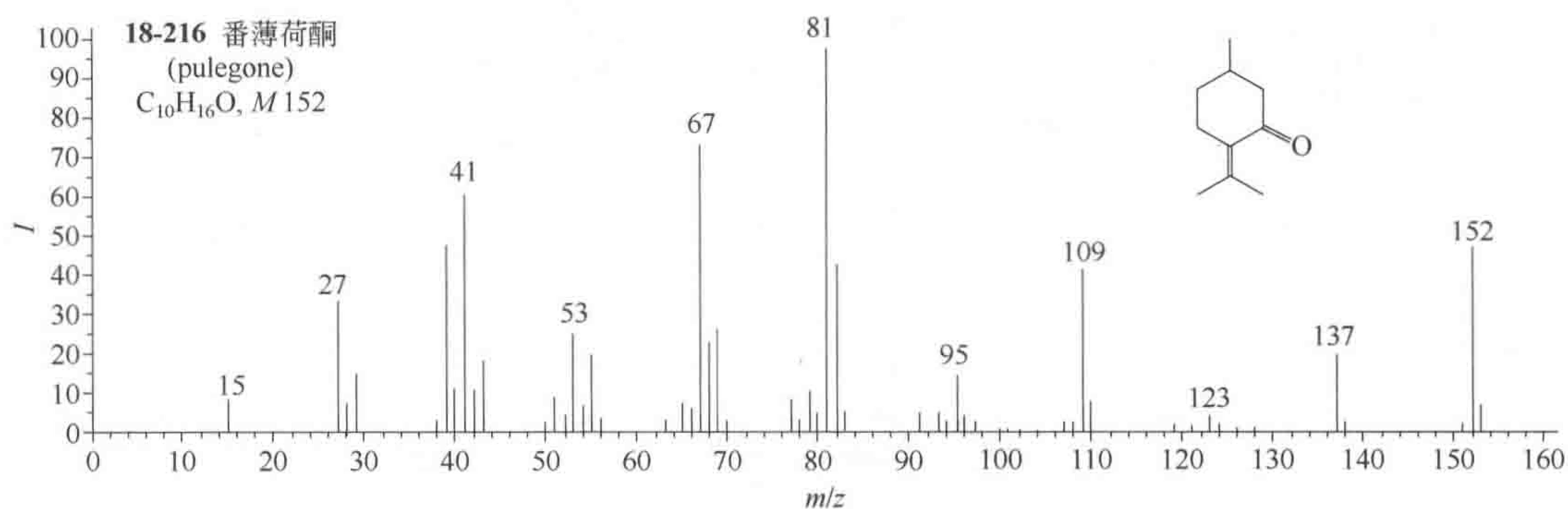
18-211 4(8)-薄荷烯-9-醇
[4(8)-menthen-9-ol]
$C_{10}H_{18}O$, M 154
CH_2OH
I
m/z
27
41
55
67
79
93
107
121
136
154


18-212 顺式β-松油醇
(*cis*-β-terpineol)
$C_{10}H_{18}O$, *M* 154
OH
31
43
58
71
79
93
107
121
136
I
m/z

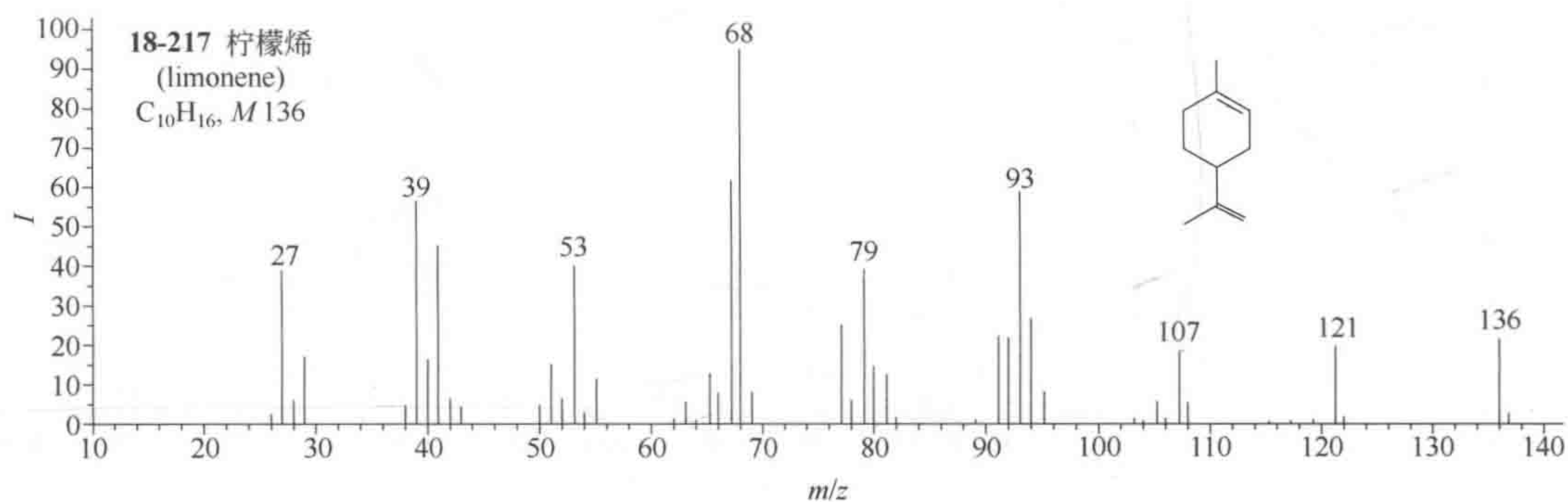

18-213 1-薄荷烯-9-醛
(1-menthen-9-al)
$C_{10}H_{16}O$, *M* 152
CHO
27
41
55
67
79
94
109
122
137
150
I
m/z


18-214 香芹烯酮
(carvenone)
$C_{10}H_{16}O$, *M* 152
O
18
27
41
53
67
82
95
110
137
152
I
m/z

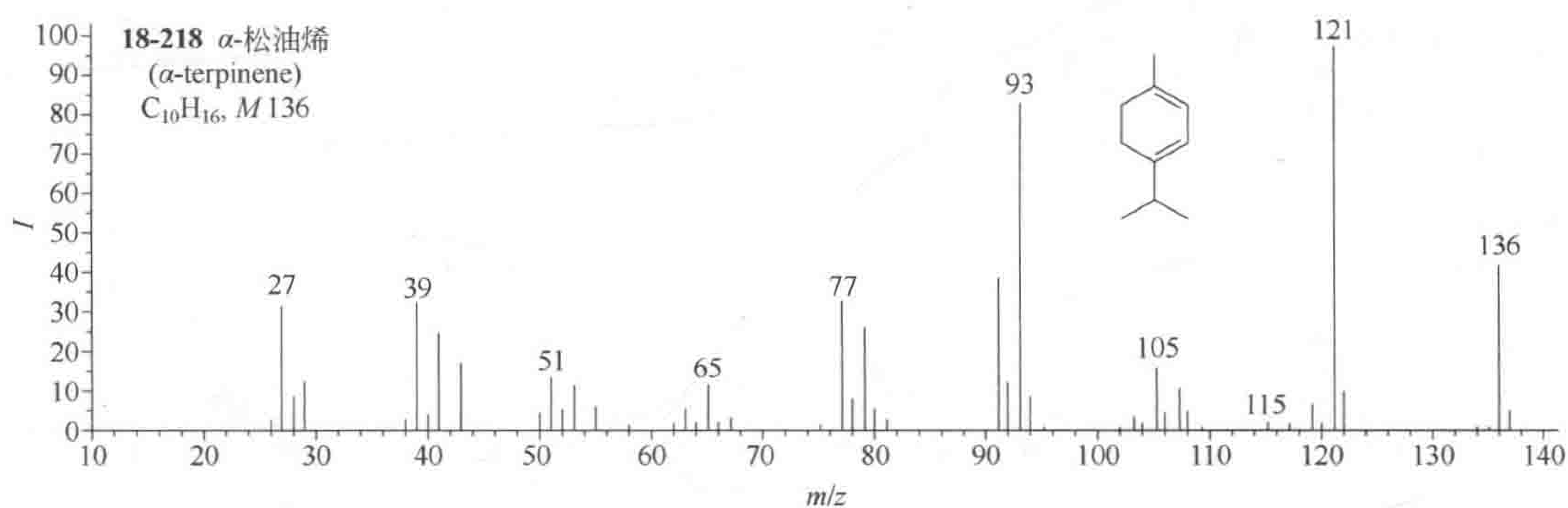

18-215 薄荷-4-烯-3-酮
(menth-4-en-3-one)
$C_{10}H_{16}O$, *M* 152
O
27
41
55
67
81
95
110
123
137
152
I
m/z



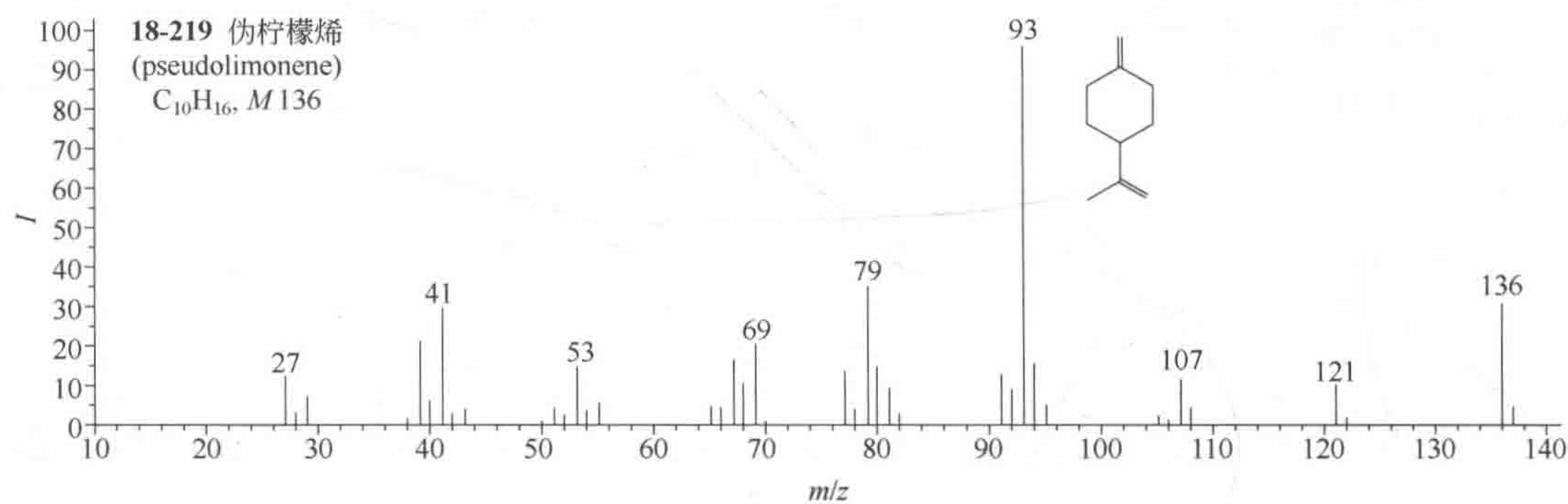
18-216 番薄荷酮
(pulegone)
$C_{10}H_{16}O$, *M* 152
I
m/z
O
15
27
41
53
67
81
95
109
123
137
152



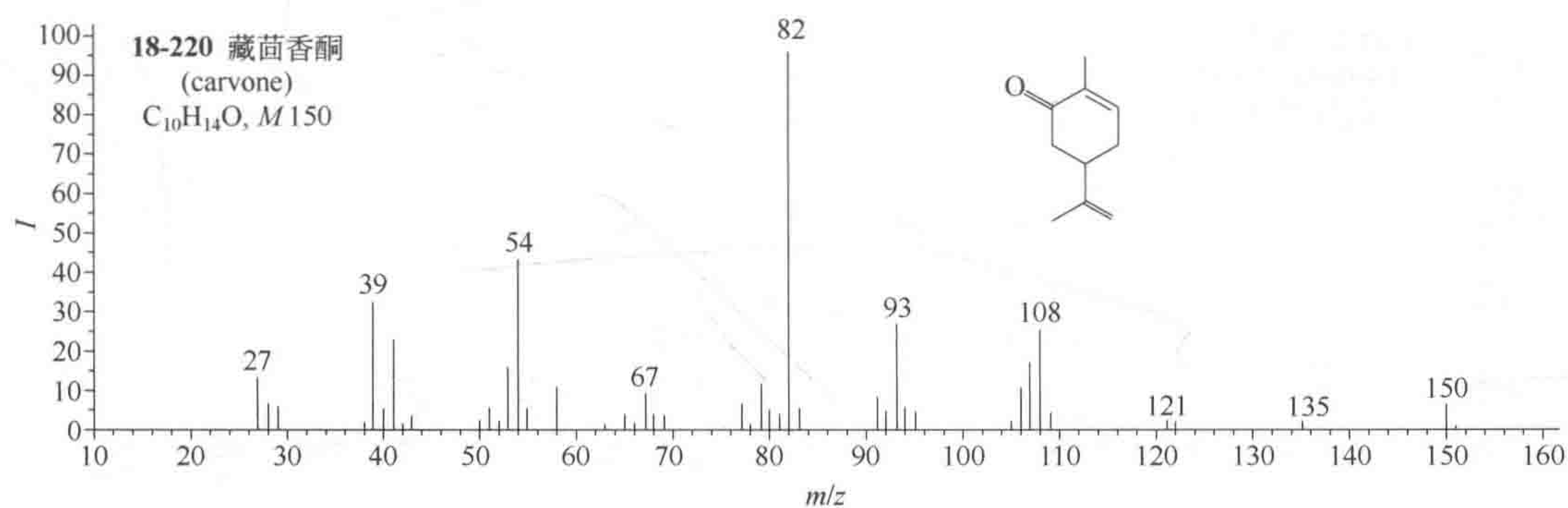
18-217 柠檬烯
(limonene)
$C_{10}H_{16}$, *M* 136
I
m/z
27
39
53
68
79
93
107
121
136

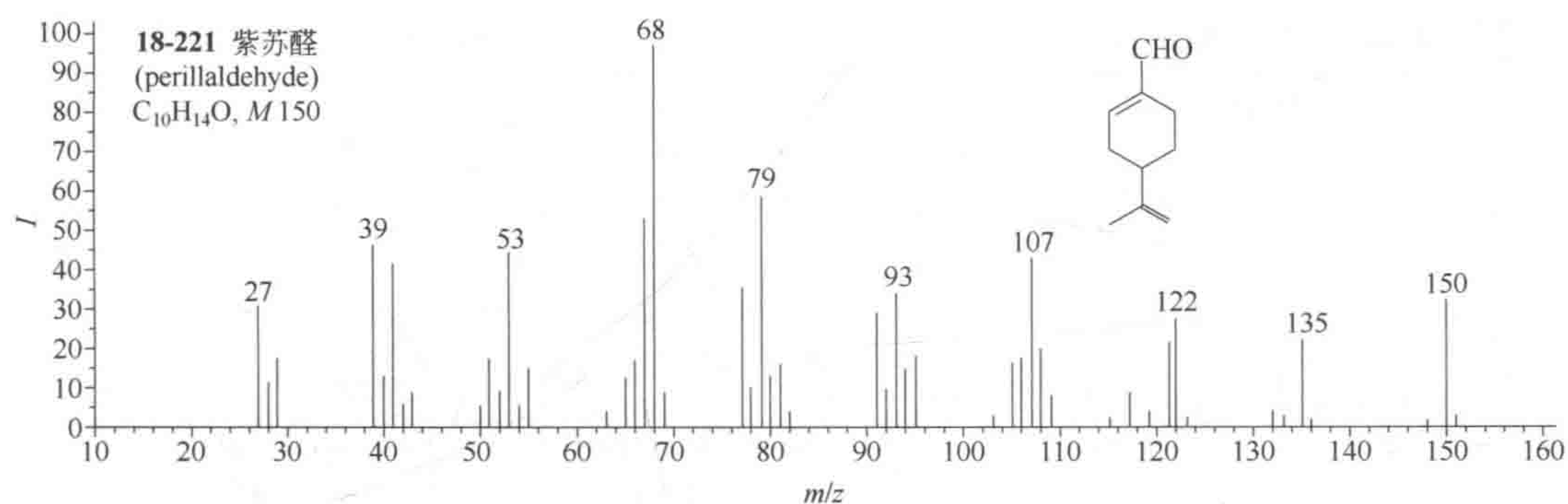


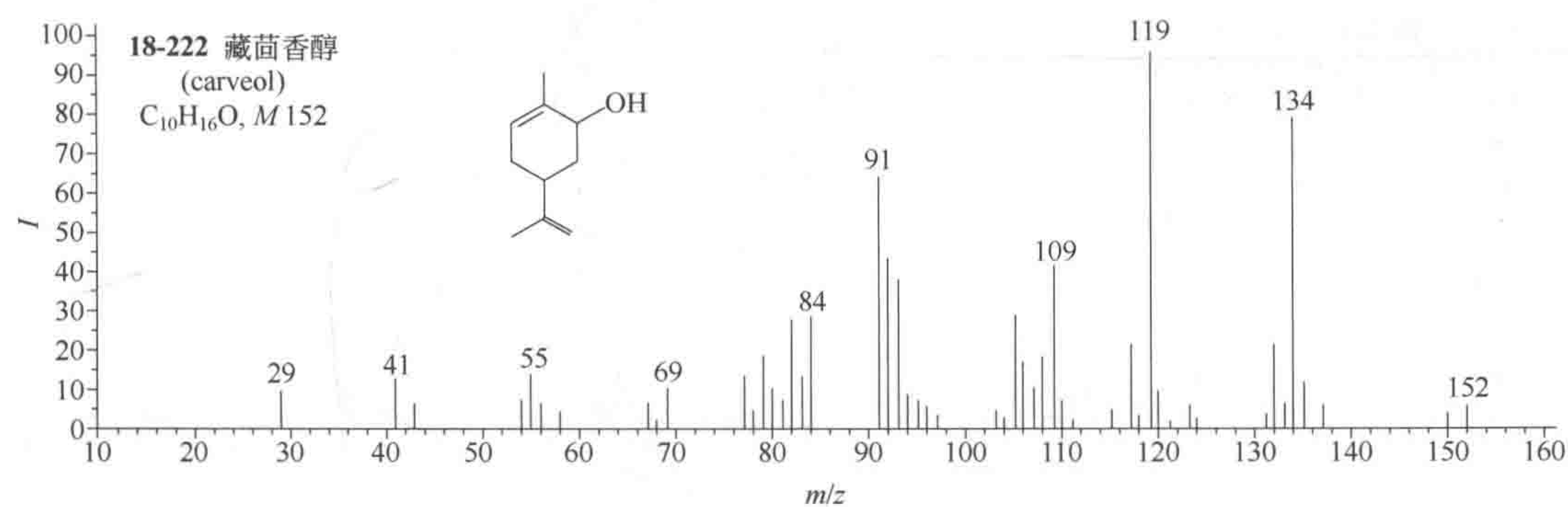
18-218 α-松油烯
(α-terpinene)
$C_{10}H_{16}$, *M* 136
I
m/z
27
39
51
65
77
93
105
115
121
136

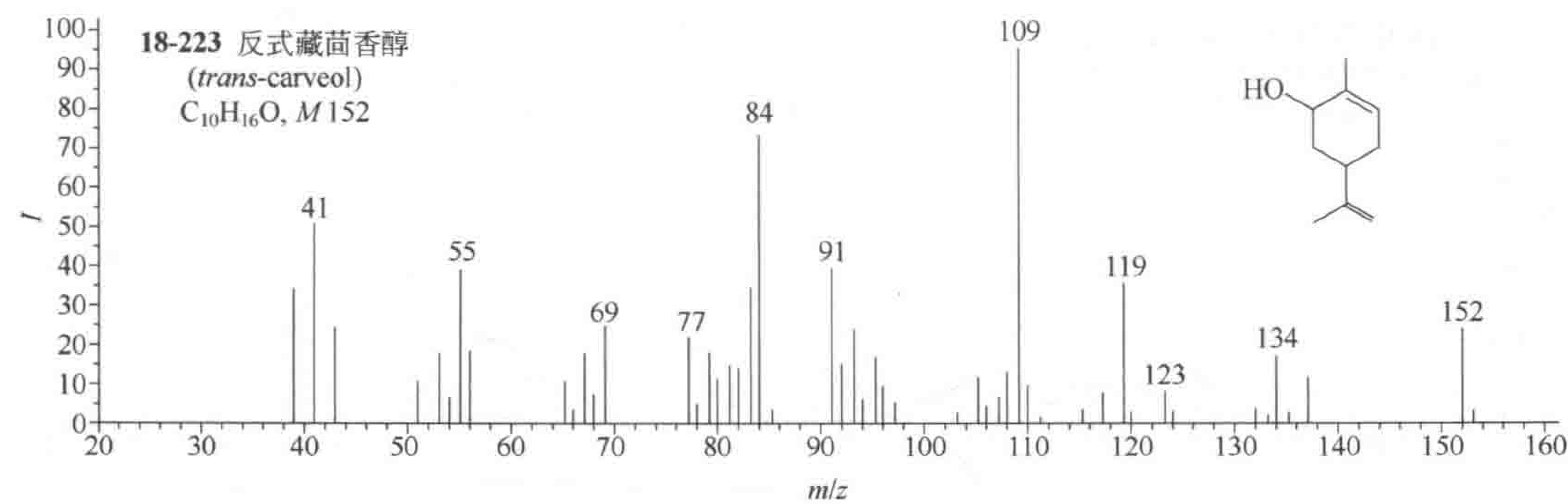


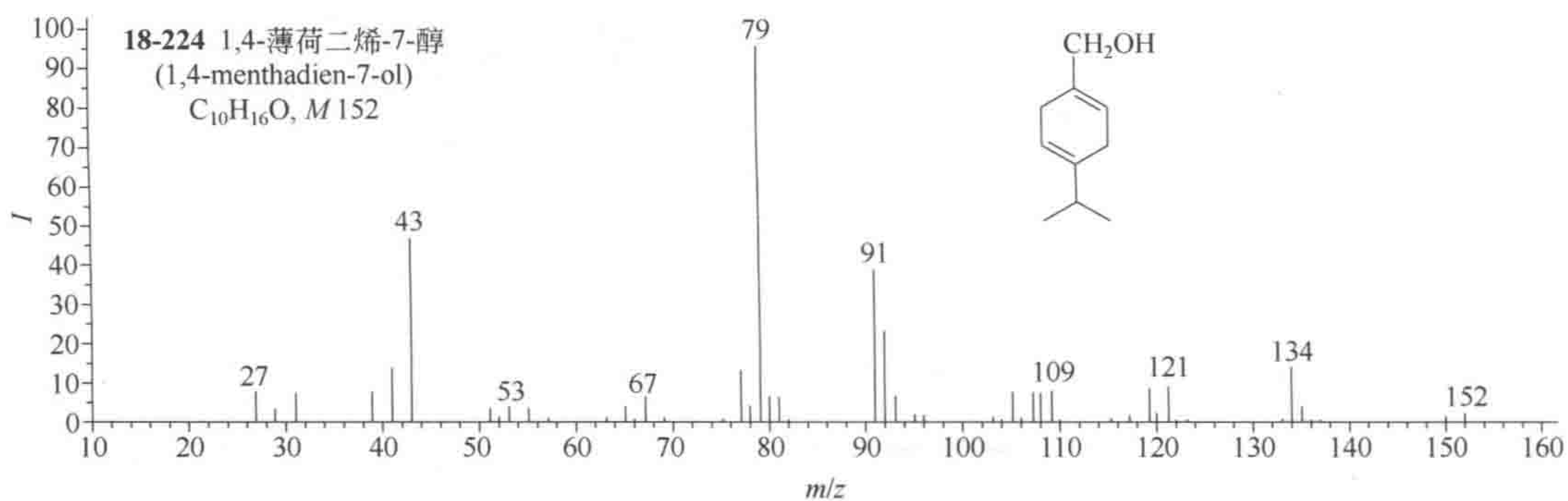
18-219 伪柠檬烯
(pseudolimonene)
$C_{10}H_{16}$, *M* 136
I
m/z
27
41
53
69
79
93
107
121
136


18-220 藏茴香酮
(carvone)
$C_{10}H_{14}O$, *M* 150
O
82
54
39
27
67
93
108
121
135
150
I
m/z

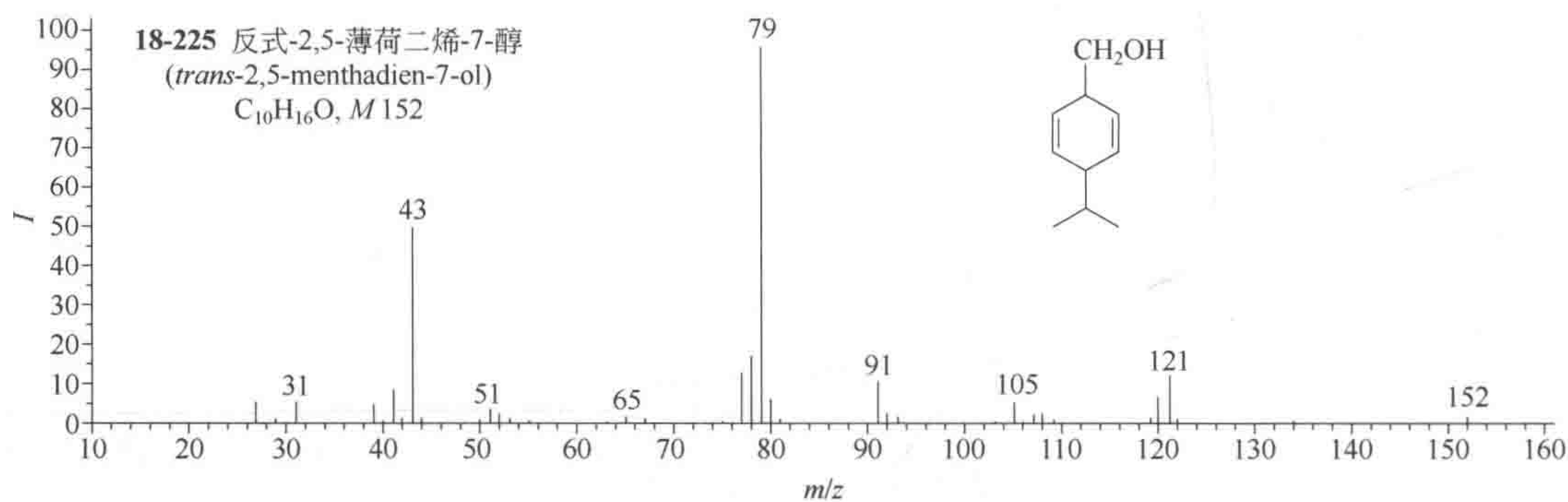

18-221 紫苏醛
(perillaldehyde)
$C_{10}H_{14}O$, *M* 150
CHO
68
79
39
53
27
93
107
122
135
150
I
m/z


18-222 藏茴香醇
(carveol)
$C_{10}H_{16}O$, *M* 152
OH
119
134
91
109
84
29
41
55
69
152
I
m/z

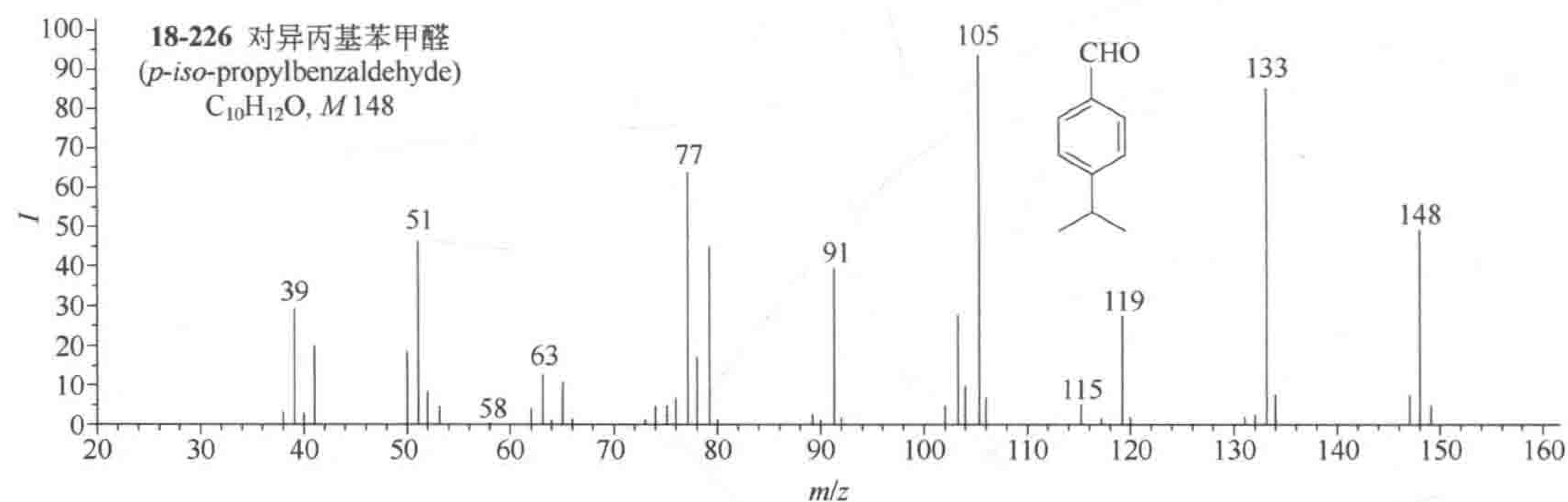

18-223 反式藏茴香醇
(*trans*-carveol)
$C_{10}H_{16}O$, *M* 152
HO
109
84
41
55
91
119
69
77
123
134
152
I
m/z



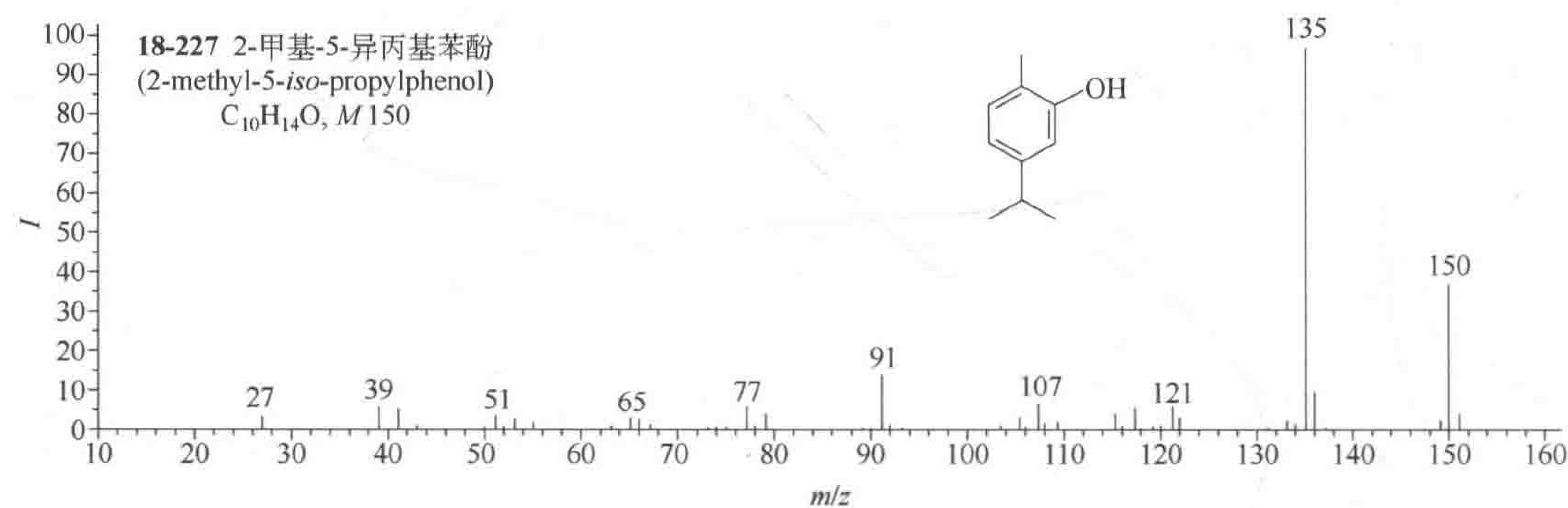
18-224 1,4-薄荷二烯-7-醇
(1,4-menthadien-7-ol)
C10H16O, M 152
CH2OH
I
m/z
27
43
53
67
79
91
109
121
134
152



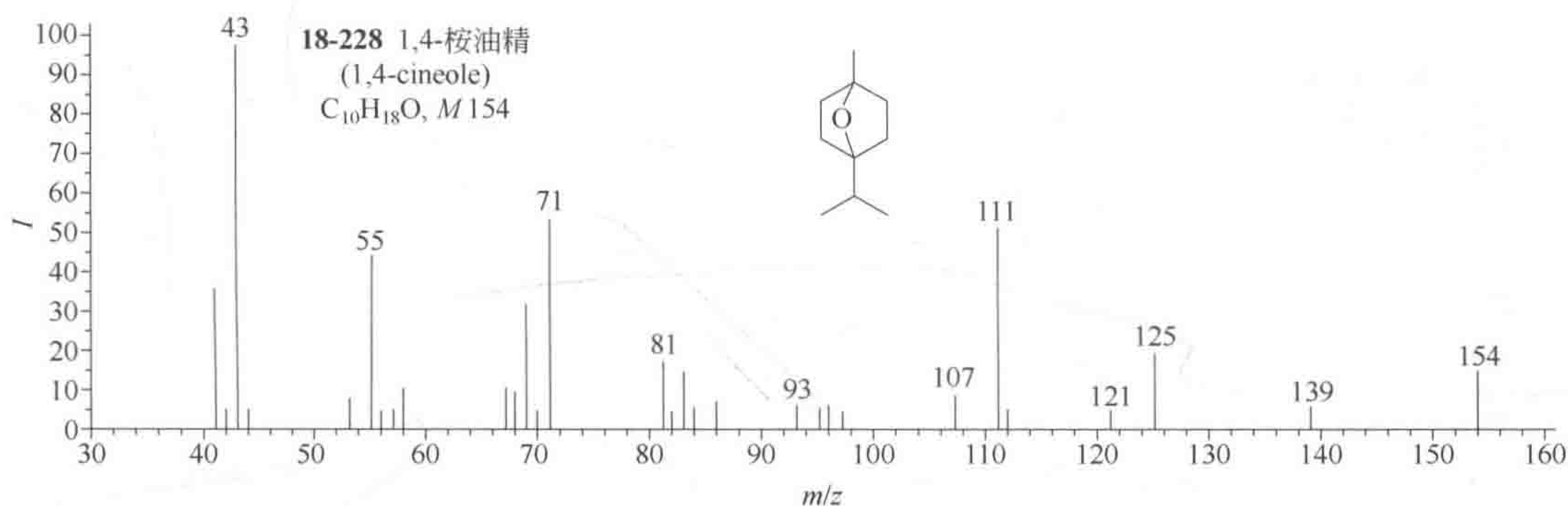
18-225 反式-2,5-薄荷二烯-7-醇
(trans-2,5-menthadien-7-ol)
C10H16O, M 152
CH2OH
I
m/z
31
43
51
65
79
91
105
121
152



18-226 对异丙基苯甲醛
(p-iso-propylbenzaldehyde)
C10H12O, M 148
CHO
I
m/z
39
51
58
63
77
91
105
115
119
133
148

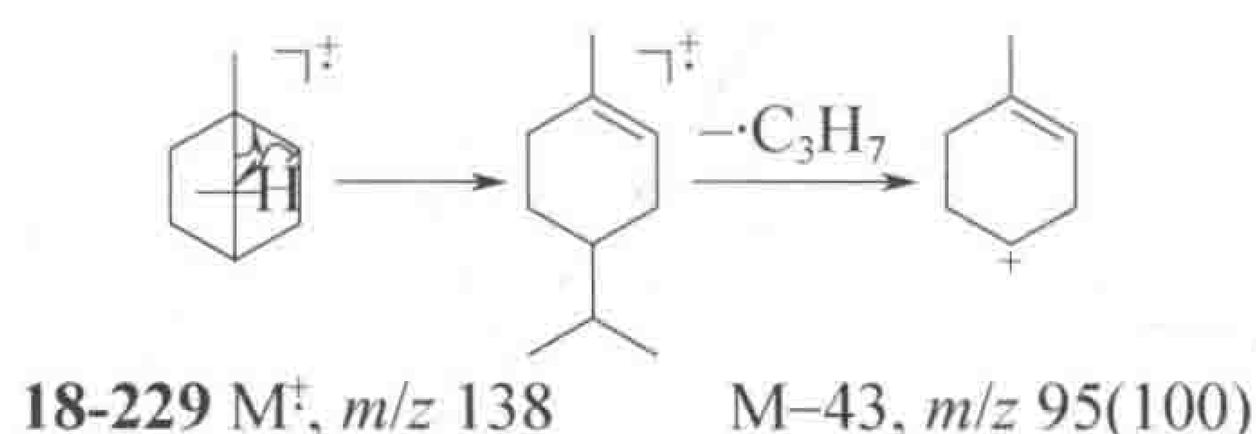


18-227 2-甲基-5-异丙基苯酚
(2-methyl-5-iso-propylphenol)
C10H14O, M 150
OH
I
m/z
27
39
51
65
77
91
107
121
135
150



（3）双环单萜类

① 樟烷类 樟烷（**18-229**）的主要离子是 $M-CH_3$ 和 $M-C_3H_7$，失去异丙基前要先重排氢原子，可能的裂解如下：



18-229 $M^{+\cdot}$, m/z 138　　M−43, m/z 95(100)

樟脑类（**18-230**～**18-232**）的裂解太复杂，大致都有强峰 $M-CH_2CO$，$M-C_3H_7$，$M-CH_2CHOH$，$M-CH_2CO-CH_3$ 和 $M-C_3H_7-CO$ 等离子。龙脑类（**18-233**）的强峰 m/z 95 来自离子 m/z 110 再失甲基，而离子 m/z 110 是分子离子失去 CH_2CHOH。樟烯类中的 δ-蒎烯（**18-234**），基峰是 m/z 68，这个离子的来源尚不清楚。

② 蒎烷类 蒎烷酮（**18-235**）和蒎烷醛（**18-236**）类的质谱很难解释，α-蒎烯（**18-237**）主要是失去 C_3H_7，蒎烯醛类（**18-238**）和蒎烯酮类（**18-239**）的主要裂解是 $M-C_3H_7$ 和 $M-C_3H_7-CO$，蒎烯醇类（**18-240**）的裂解亦不易解释。

③ 蒈烷类 蒈烷酮类（**18-241**）的基本裂解途径是 $M-C_3H_6-CH_3$ 和 $M-C_3H_6-CO-CH_3$。6-蒈醇类（**18-242**）和 5-蒈醇类（**18-243**）的主要裂解途径是 $M-H_2O-CH_3$。1-蒈醇类（**18-244**）除 $M-H_2O-CH_3$ 的裂解途经外，还有强峰 m/z 96，它是来自分子离子重排失去丙酮。

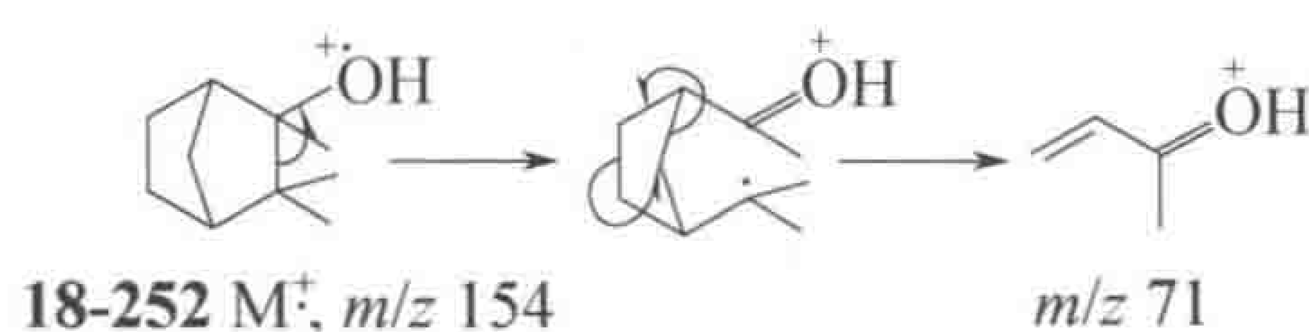
蒈烯类（**18-245**）的主要裂解是 $M-CH_3$ 和 $M-C_3H_7$。

④ 侧柏烷类 侧柏烷酮类（**18-246**，**18-247**）的主要裂解途径是 $M-CH_2CO-CH_3$。

侧柏烷醇类（**18-248**）的主要裂解途径是 $M-H_2O-CH_3$ 和 $M-H_2O-C_3H_7$。

侧柏烯类（**18-249**）主要是失去异丙基，侧柏烯醇类（**18-250**）都有强的离子 m/z 92 和 m/z 91，前者可能来自 $M-H_2O$ 在失去 C_3H_6，后者来自 $M-H_2O$ 再直接失去异丙基。

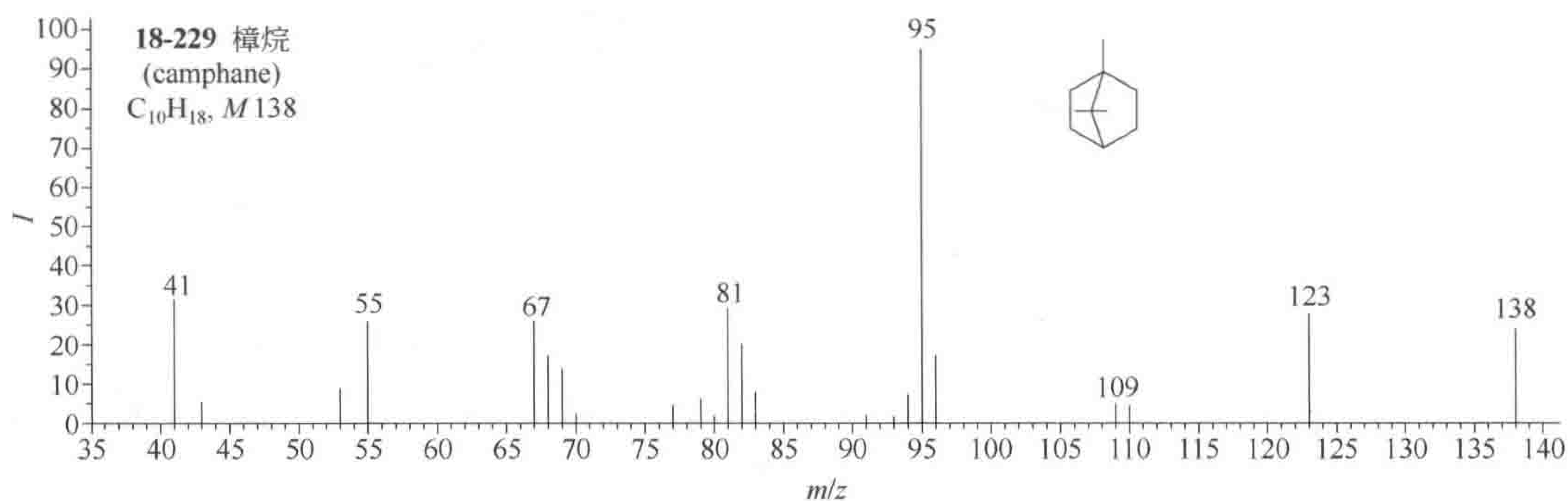
⑤ 莰烷类 莰烷酮类（**18-251**）的主要裂解是 $M-CH_2CO-CH_3$，失去 44 可能是重排失去乙醛。莰烷醇（**18-252**）的离子 m/z 71 可能如下生成：

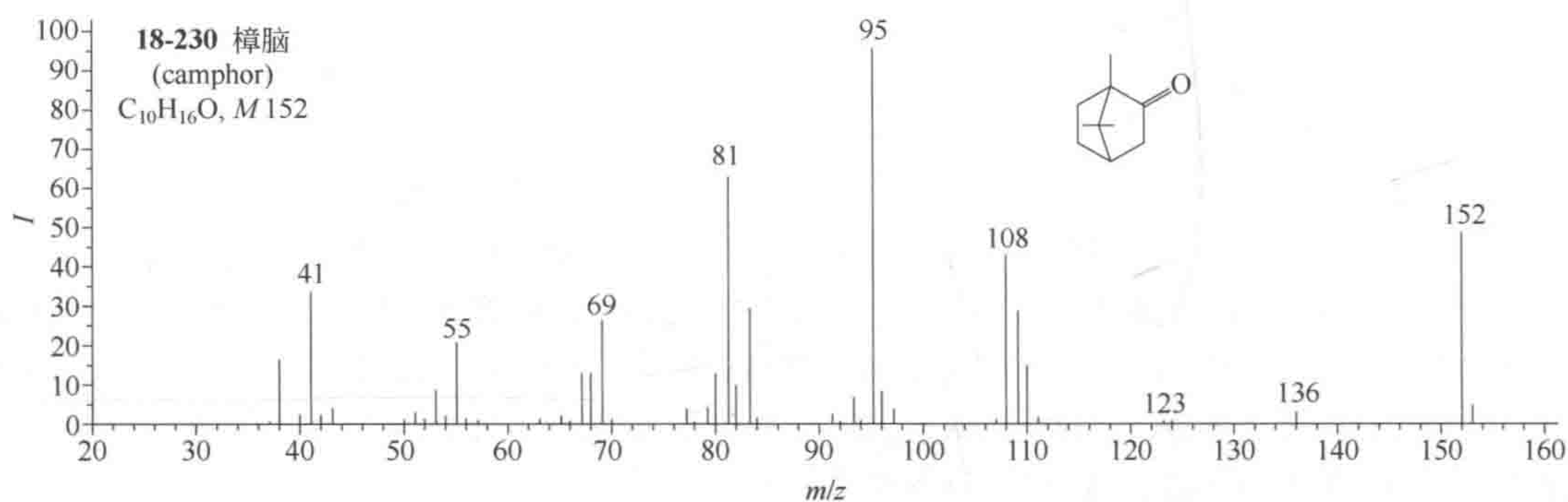


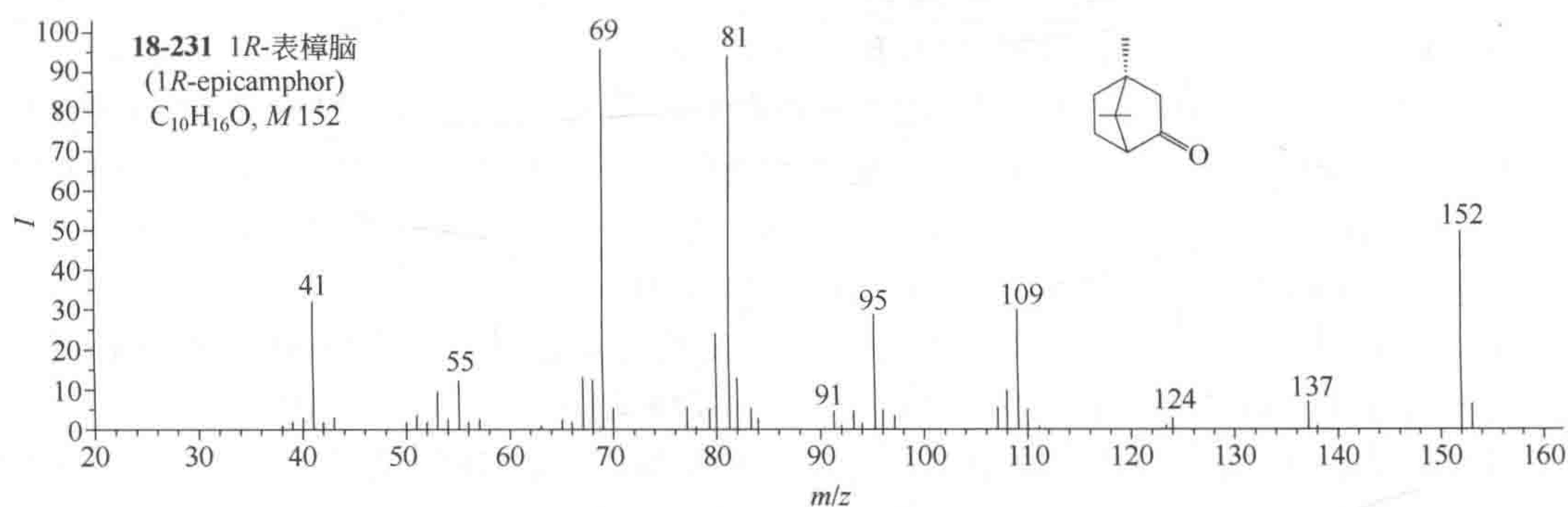
18-252 $M^{+\cdot}$, m/z 154　　m/z 71

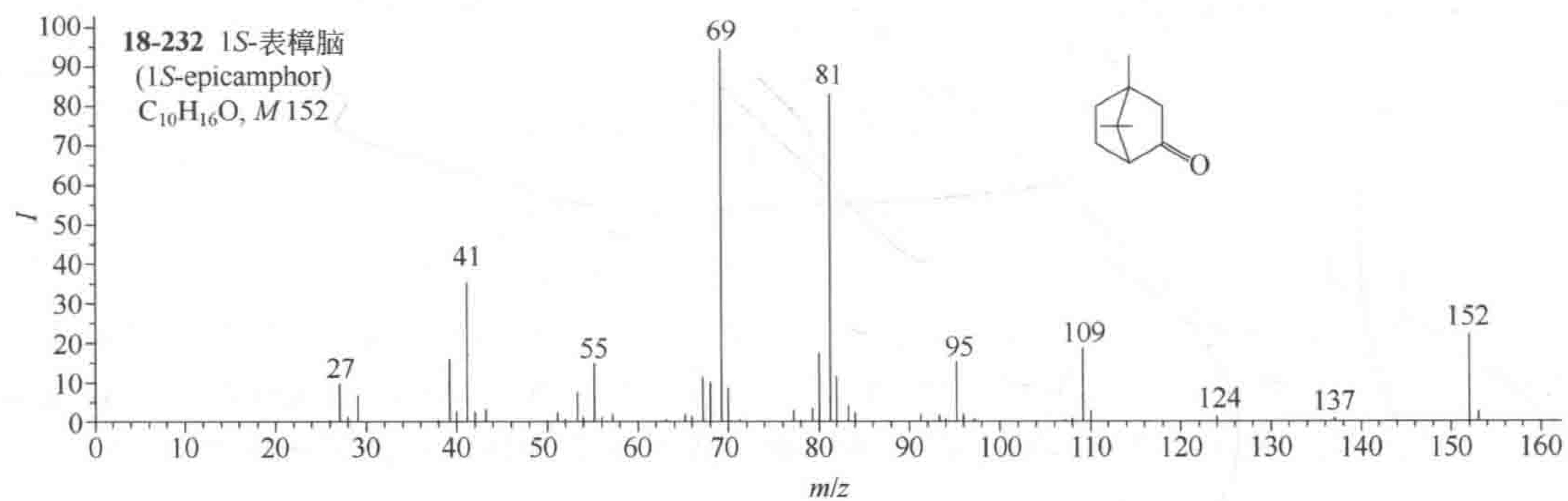
莰烯（**18-253**）的离子 m/z 93 应当是氢重排后失去异丙基。

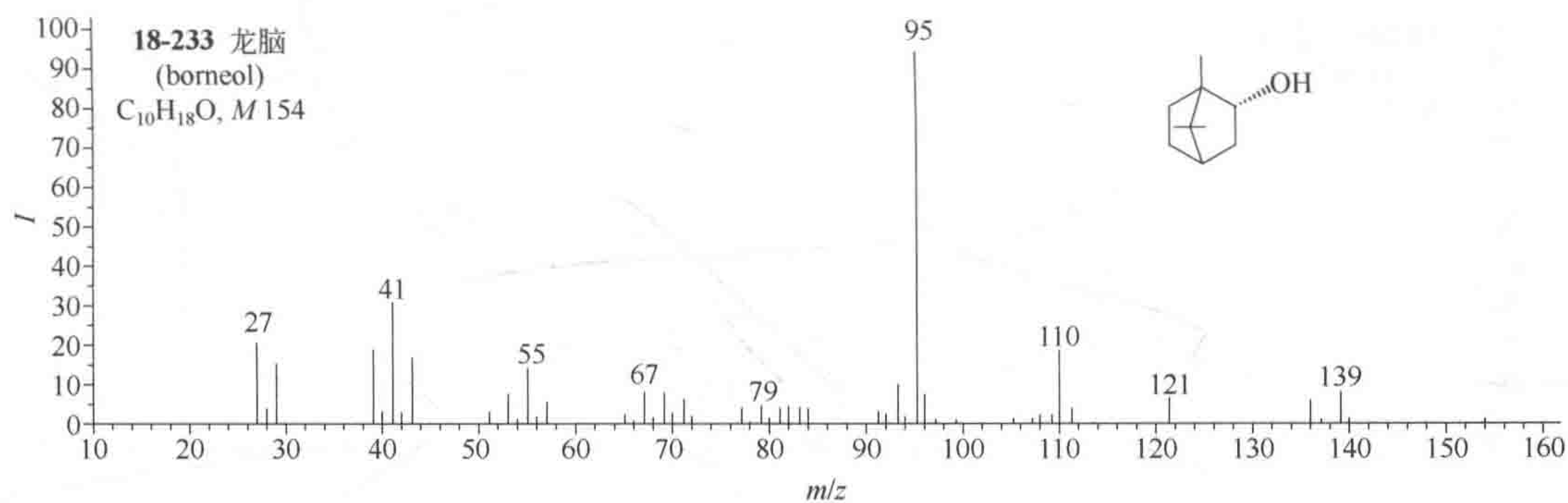
⑥ 其他 双环庚烷类没有什么特征裂解，2,6,6-三甲基-1-环己烯-1-甲醛（**18-254**）和 2,6,6-三甲基-1, 3-环己二烯-1-甲醛（**18-255**）都有特征离子 $M-CHO$；四氢呋喃类（**18-256**）都有失去乙烯基的小峰，组成为 C_5H_8 的强峰和弱峰不等的强异丙基离子 m/z 59 都存在，离子 m/z 71 仍然是 $C_4H_7O^+$的组成。


18-229 樟烷
(camphane)
$C_{10}H_{18}$, M 138
I
m/z
41
55
67
81
95
109
123
138

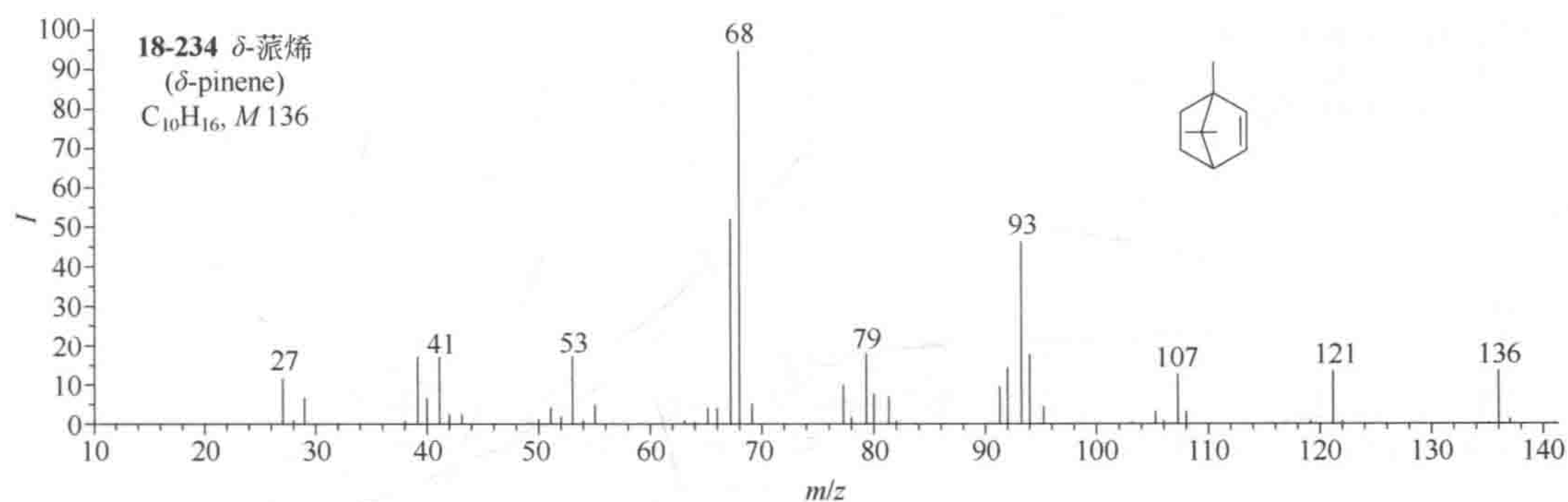

18-230 樟脑
(camphor)
$C_{10}H_{16}O$, M 152
I
m/z
41
55
69
81
95
108
123
136
152
O


18-231 1R-表樟脑
(1R-epicamphor)
$C_{10}H_{16}O$, M 152
I
m/z
41
55
69
81
91
95
109
124
137
152
O

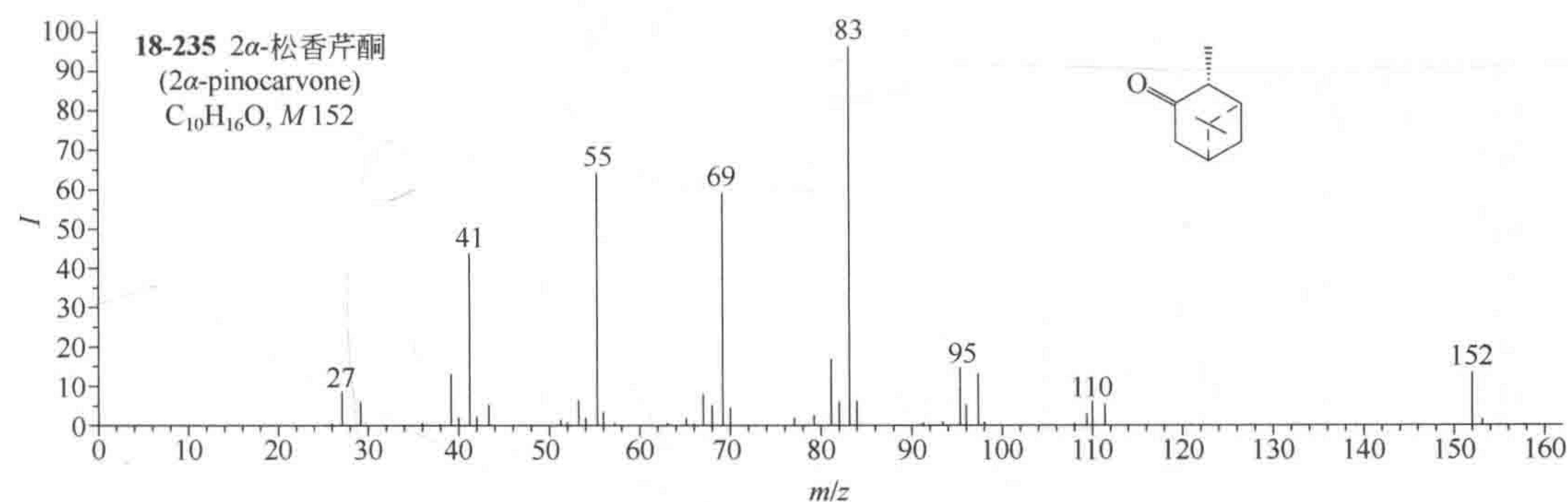

18-232 1S-表樟脑
(1S-epicamphor)
$C_{10}H_{16}O$, M 152
I
m/z
27
41
55
69
81
95
109
124
137
152
O



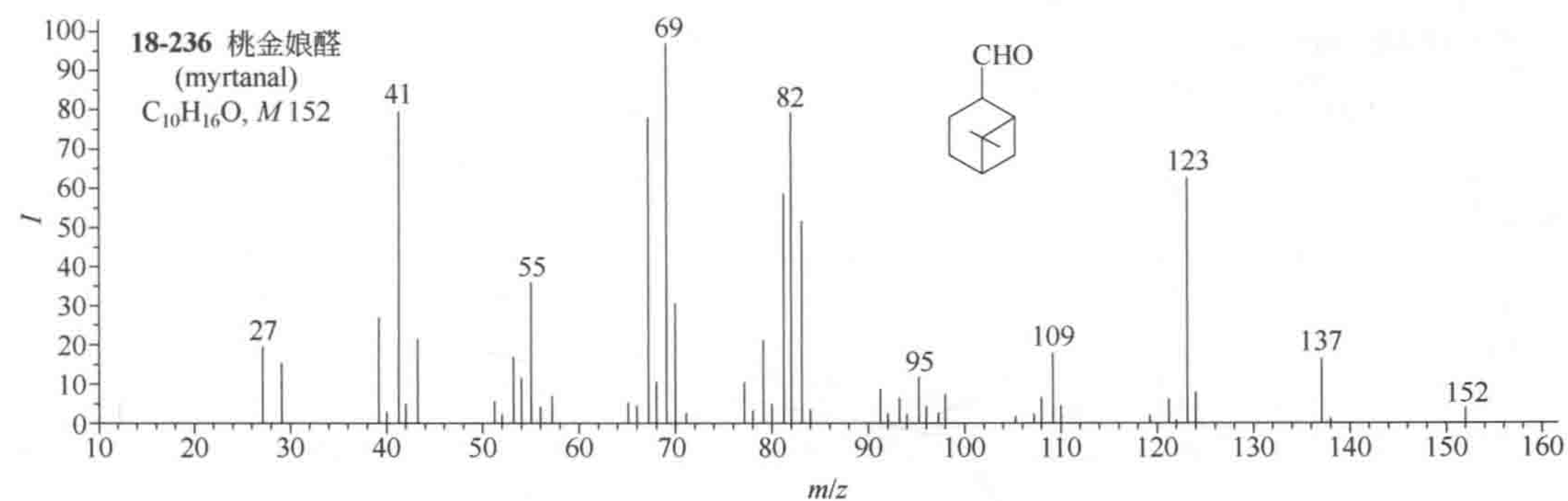
18-233 龙脑
(borneol)
$C_{10}H_{18}O$, M 154
OH
95
41
27
55
67
79
110
121
139
I
m/z



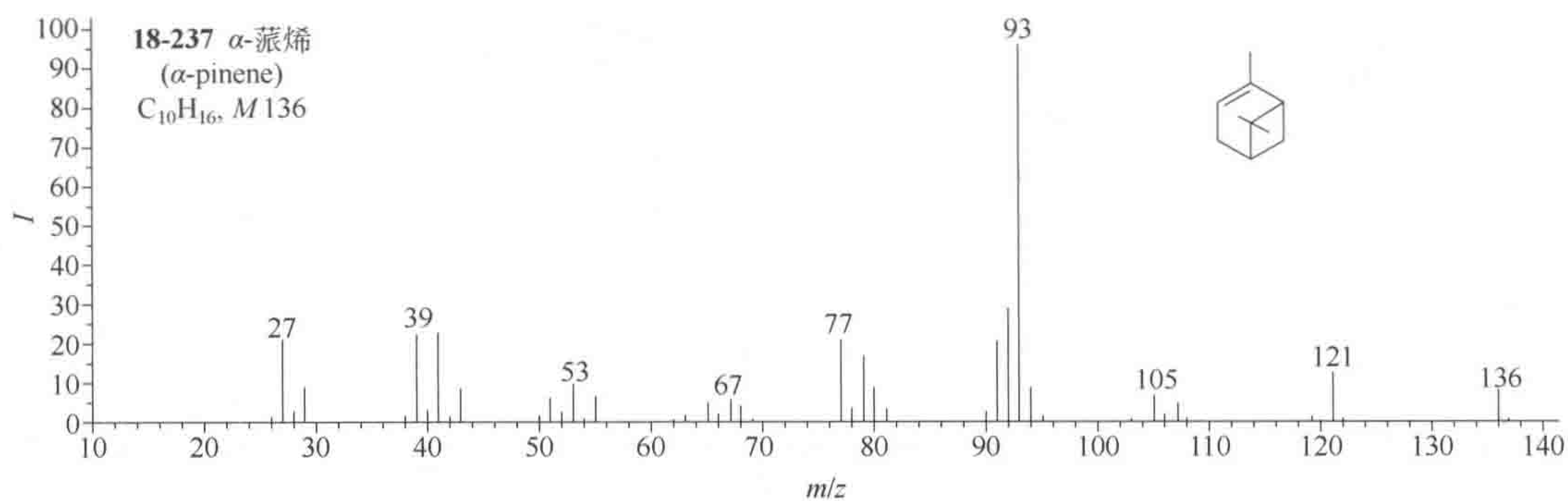
18-234 δ-蒎烯
(δ-pinene)
$C_{10}H_{16}$, M 136
68
93
27
41
53
79
107
121
136
I
m/z

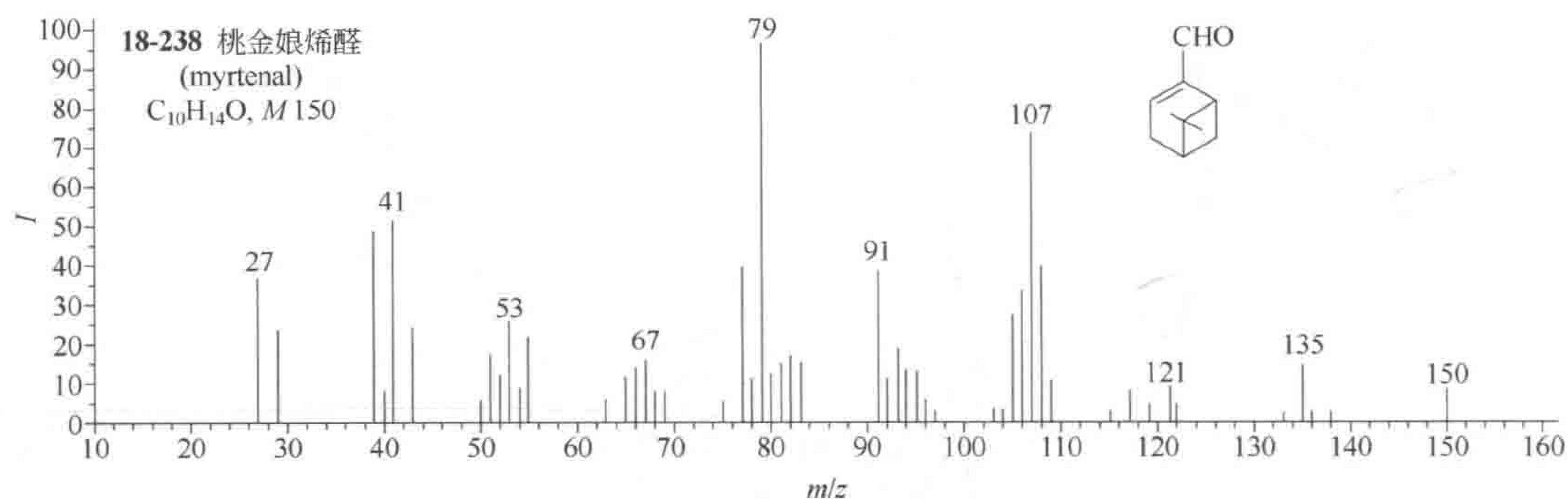


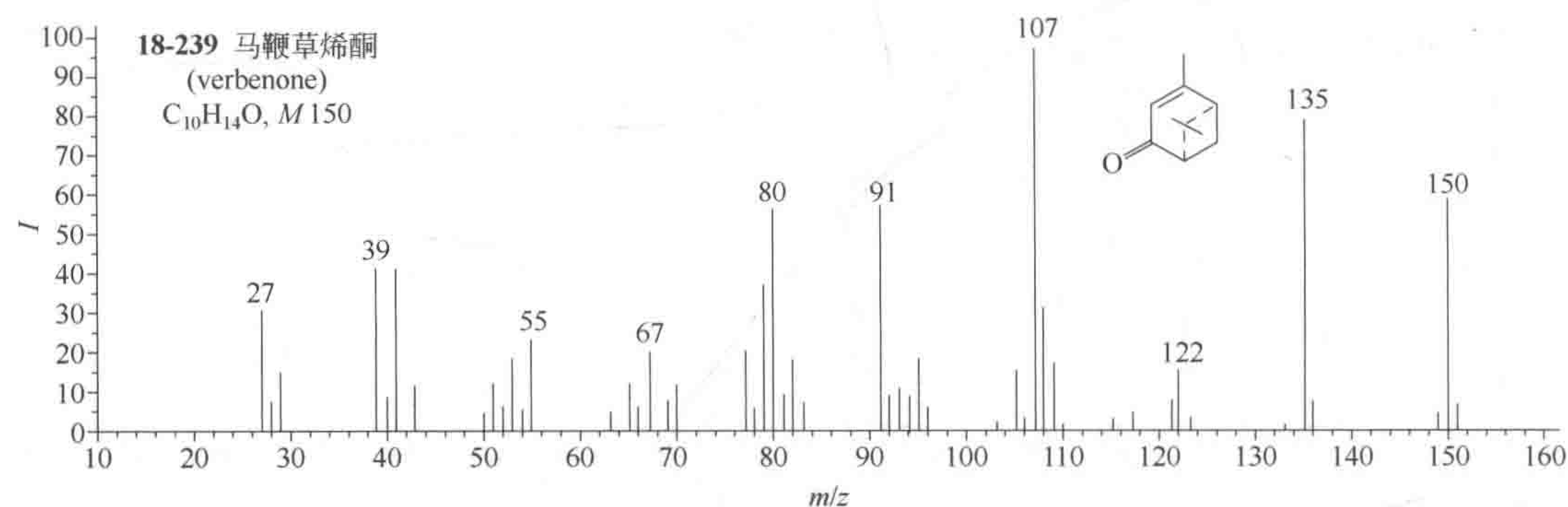
18-235 2α-松香芹酮
(2α-pinocarvone)
$C_{10}H_{16}O$, M 152
O
83
55
69
41
27
95
110
152
I
m/z

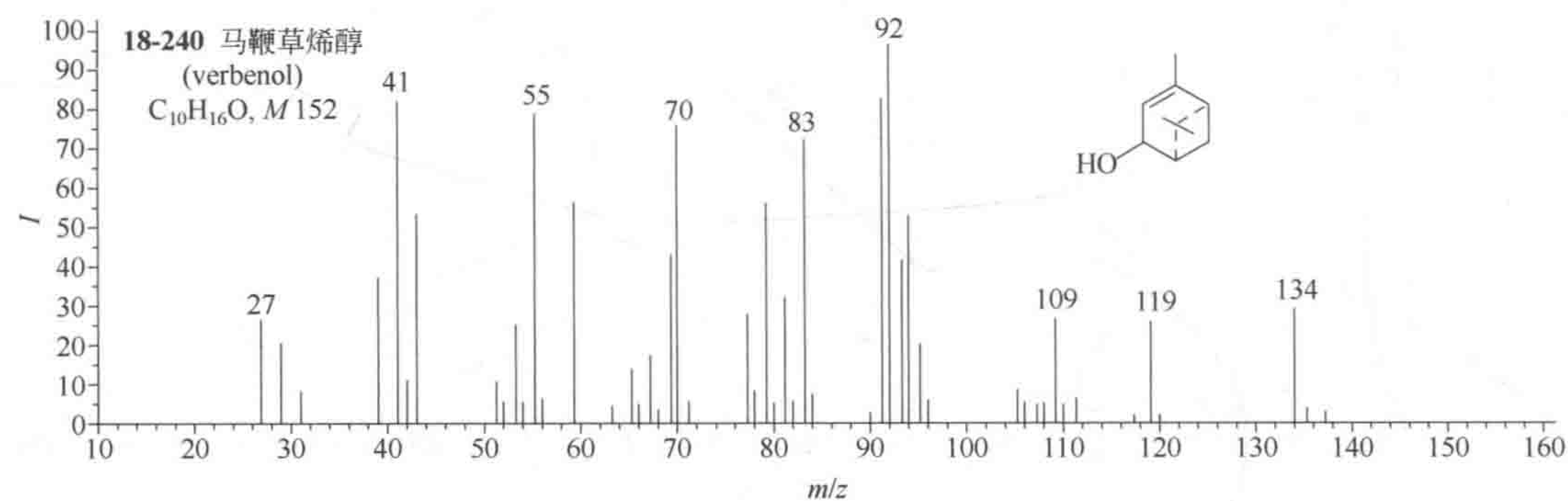


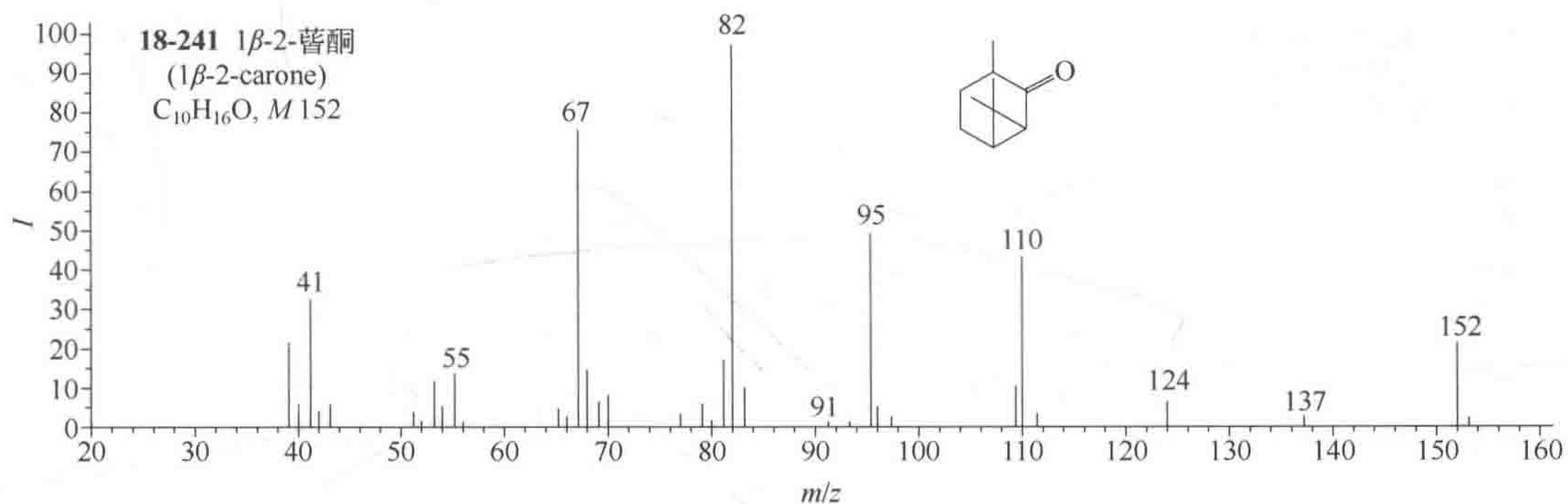
18-236 桃金娘醛
(myrtanal)
$C_{10}H_{16}O$, M 152
CHO
69
41
82
123
55
27
95
109
137
152
I
m/z

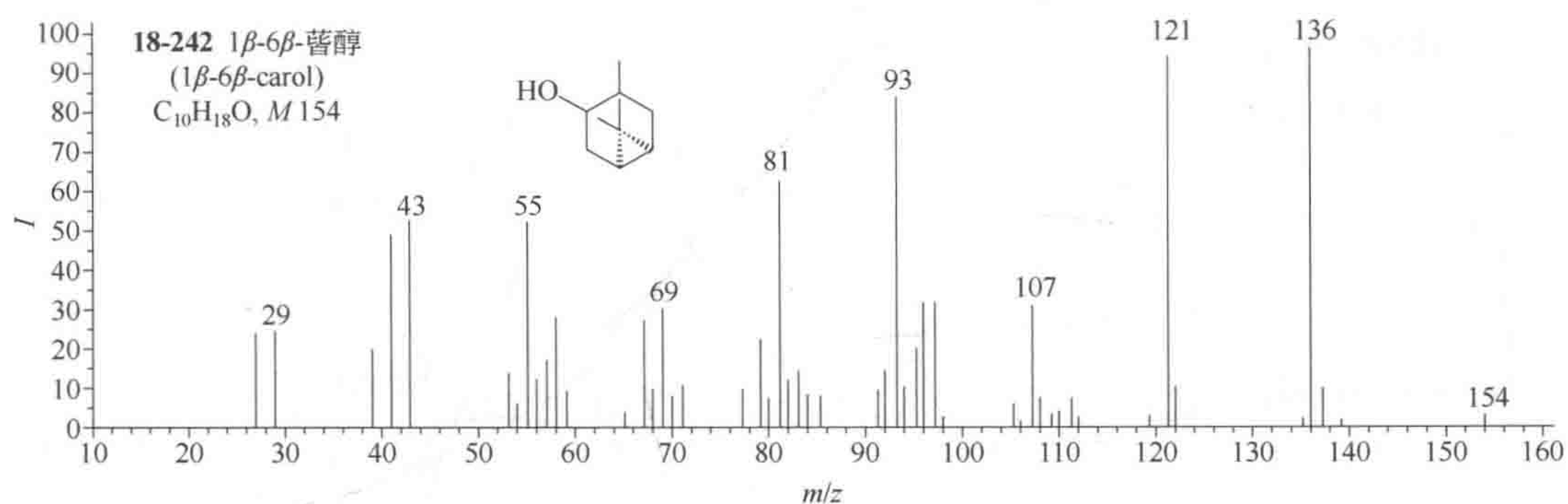

18-237 α-蒎烯
(α-pinene)
$C_{10}H_{16}$, M 136
I
m/z
93
27
39
53
67
77
105
121
136

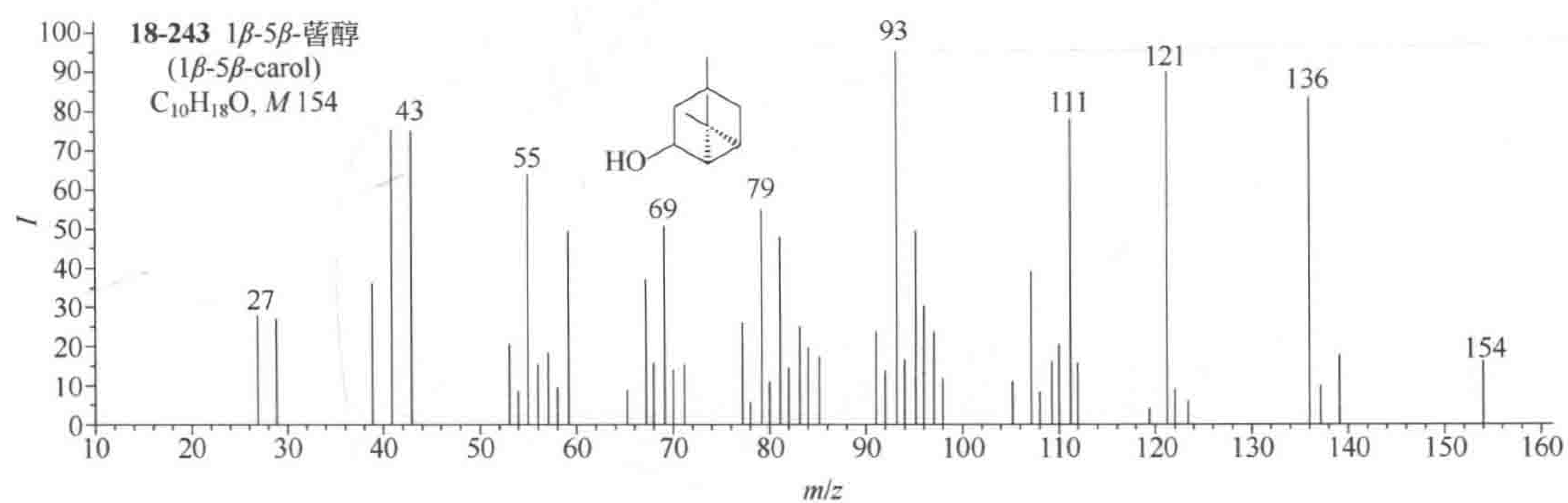

18-238 桃金娘烯醛
(myrtenal)
$C_{10}H_{14}O$, M 150
CHO
I
m/z
79
107
41
27
53
67
91
121
135
150

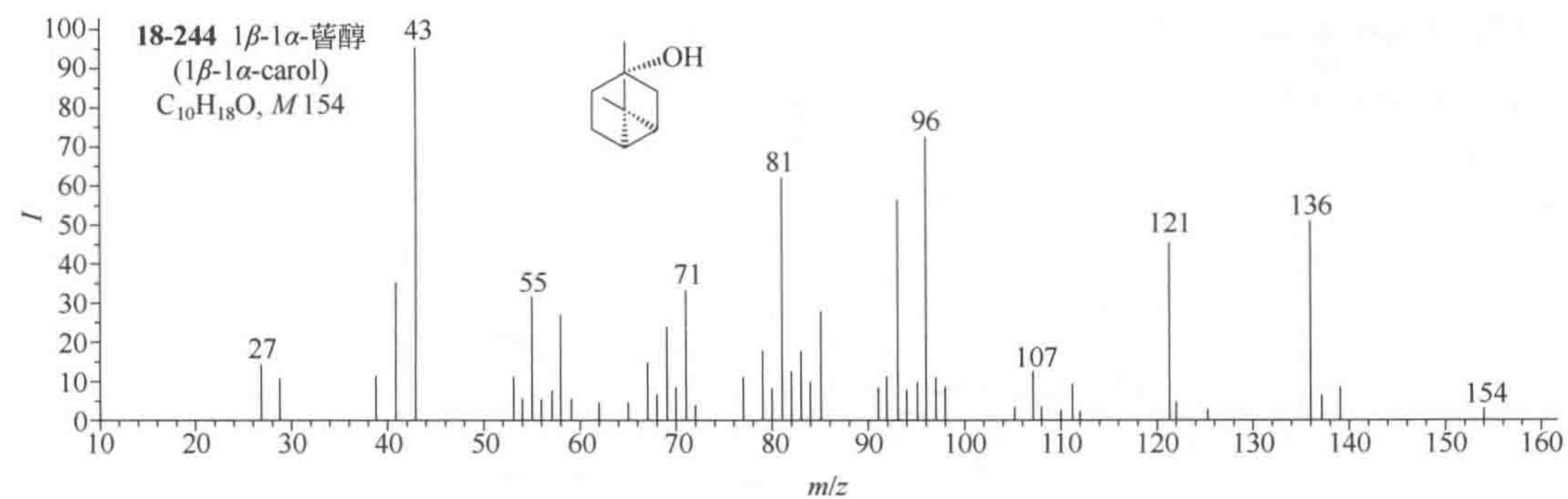

18-239 马鞭草烯酮
(verbenone)
$C_{10}H_{14}O$, M 150
O
I
m/z
107
135
80
91
150
39
27
55
67
122

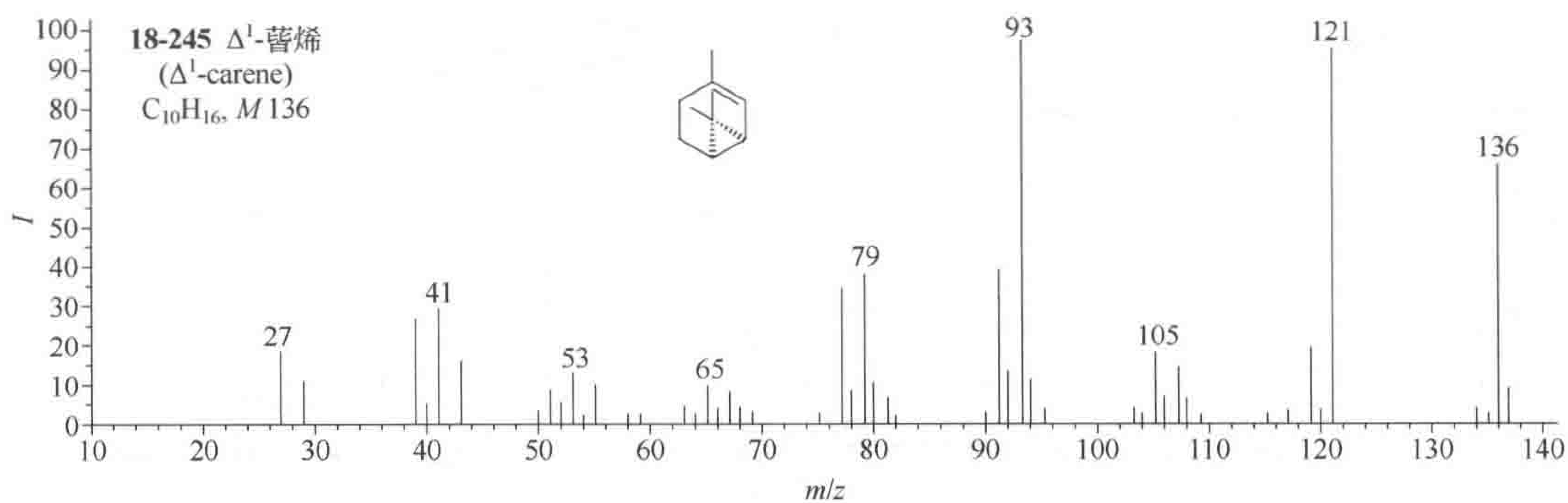

18-240 马鞭草烯醇
(verbenol)
$C_{10}H_{16}O$, M 152
HO
I
m/z
92
41
55
70
83
27
109
119
134

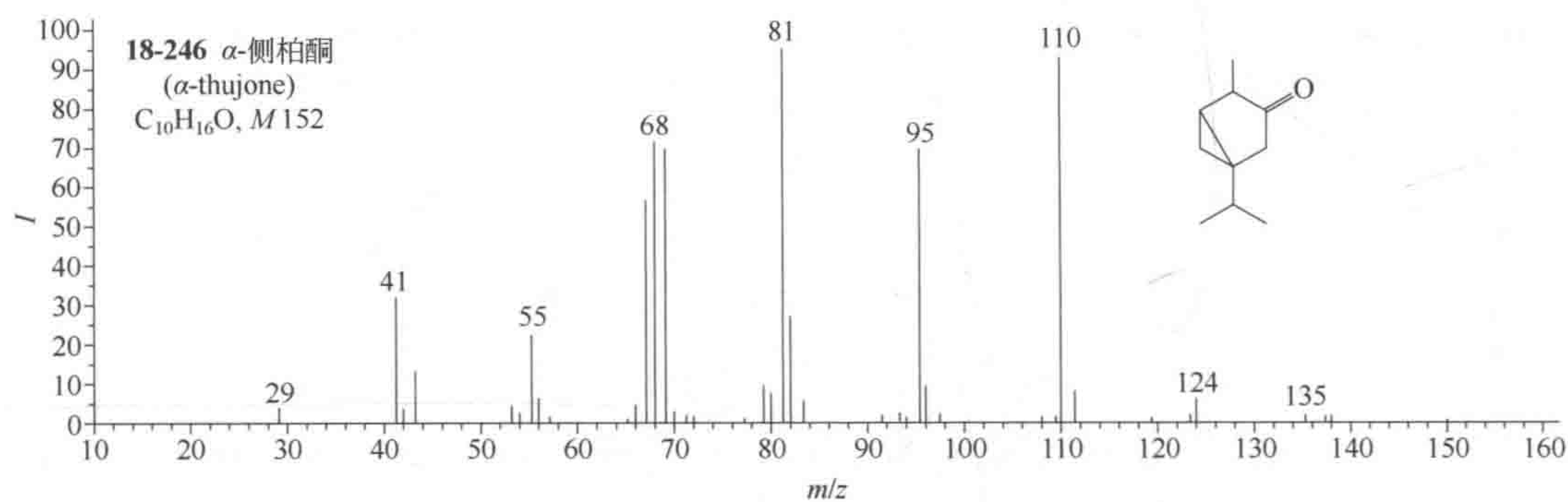

18-241 1β-2-蒈酮
(1β-2-carone)
C10H16O, M 152
O
82
67
95
110
41
55
91
124
137
152
I
m/z

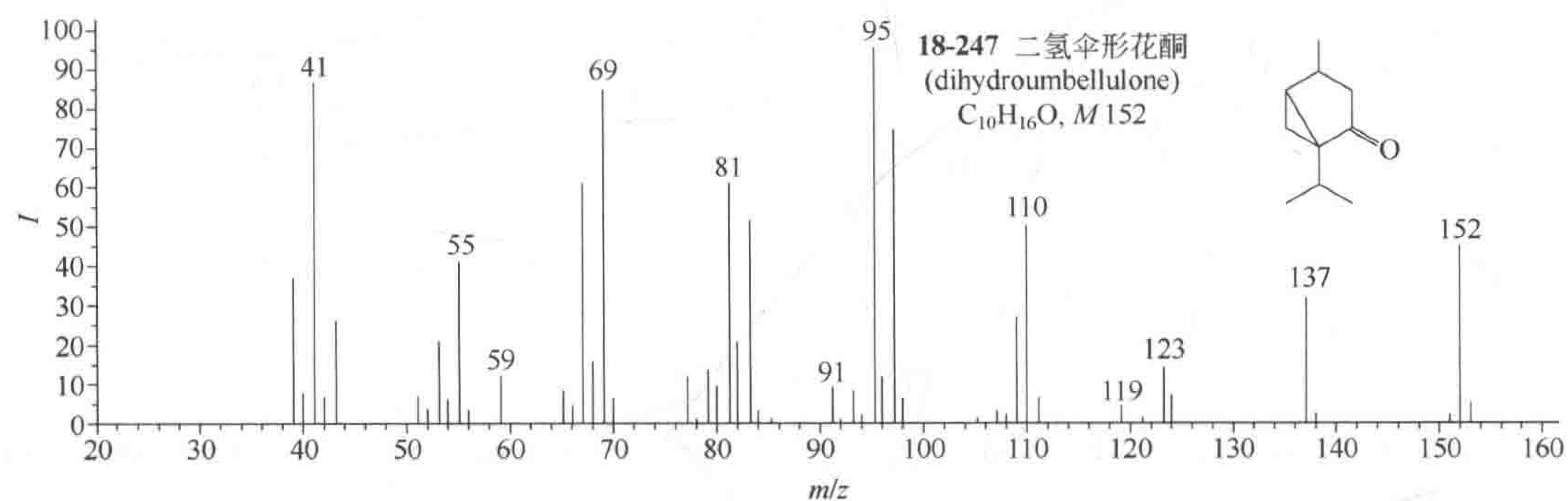

18-242 1β-6β-蒈醇
(1β-6β-carol)
C10H18O, M 154
HO
121
136
93
81
43
55
69
107
29
154
I
m/z

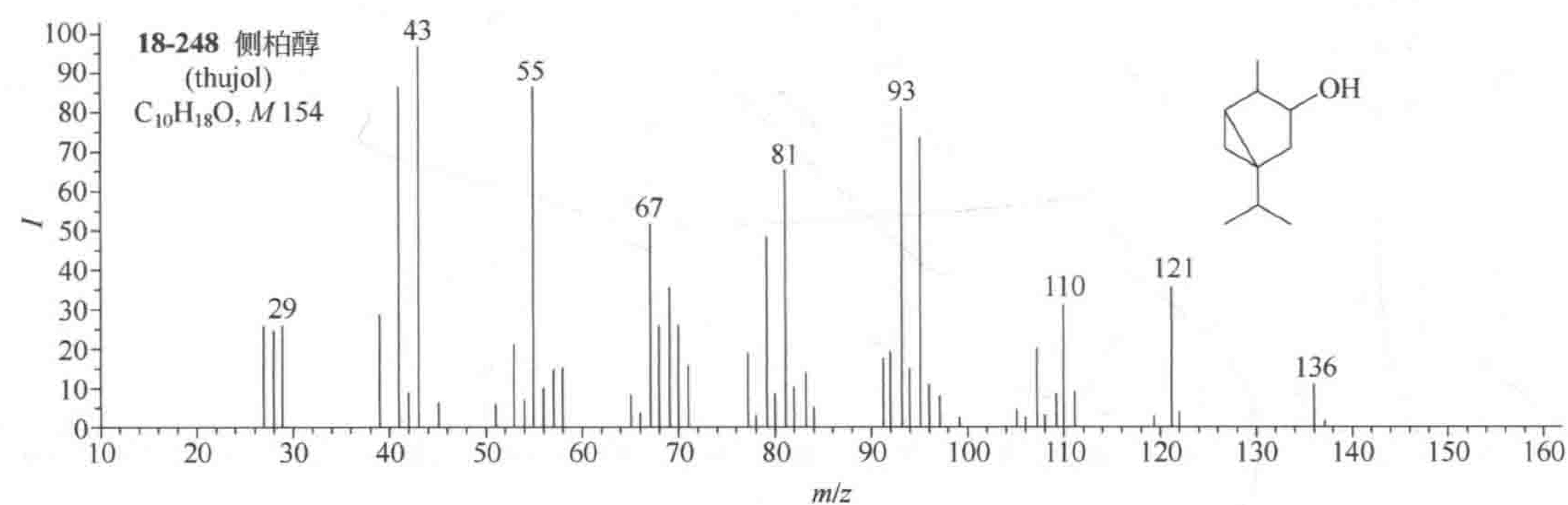

18-243 1β-5β-蒈醇
(1β-5β-carol)
C10H18O, M 154
HO
93
121
136
111
43
55
79
69
27
154
I
m/z

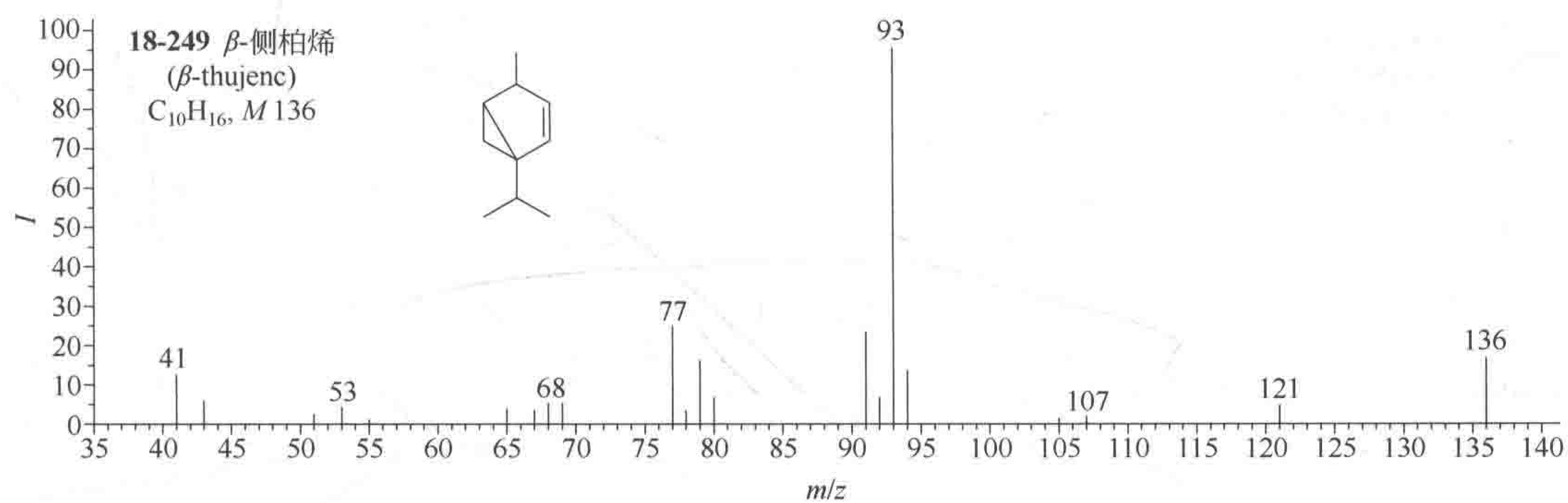

18-244 1β-1α-蒈醇
(1β-1α-carol)
C10H18O, M 154
OH
43
96
81
136
121
71
55
27
107
154
I
m/z

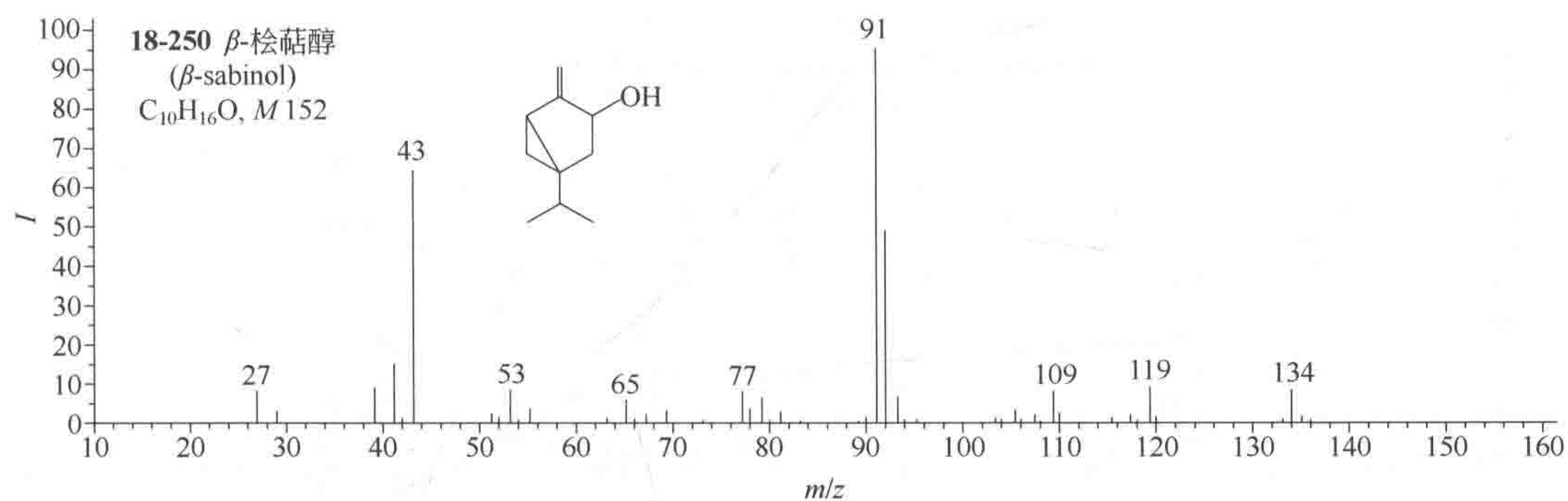

18-245 Δ¹-蒈烯
(Δ¹-carene)
$C_{10}H_{16}$, *M* 136
I
m/z
27
41
53
65
79
93
105
121
136

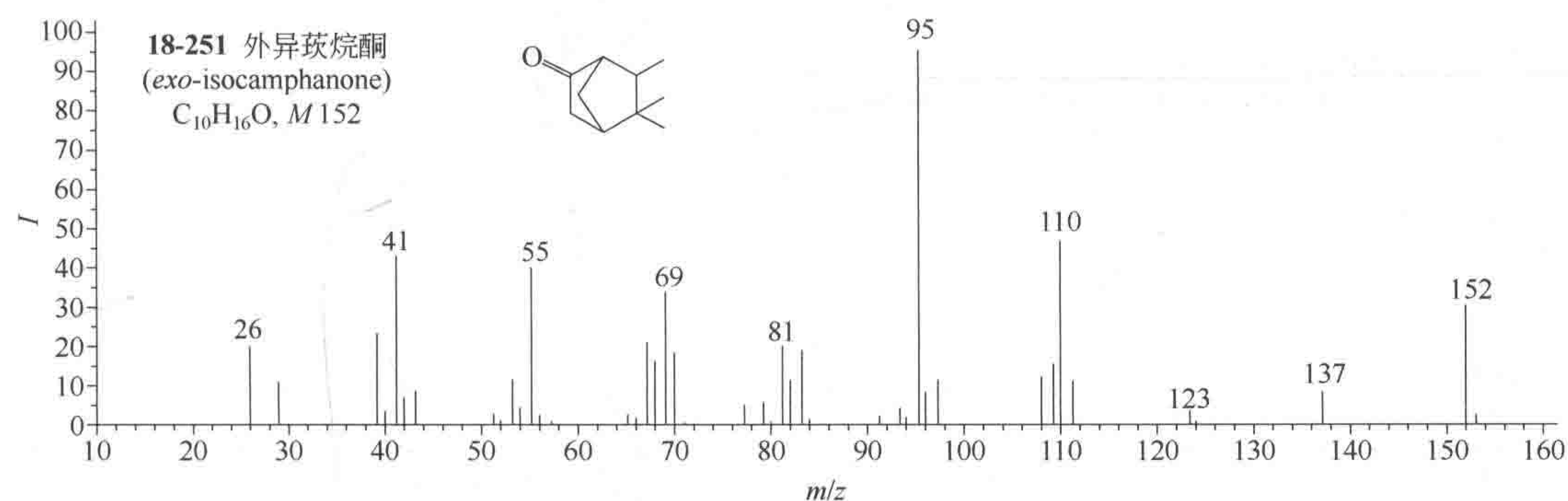

18-246 α-侧柏酮
(α-thujone)
$C_{10}H_{16}O$, *M* 152
I
m/z
O
29
41
55
68
81
95
110
124
135

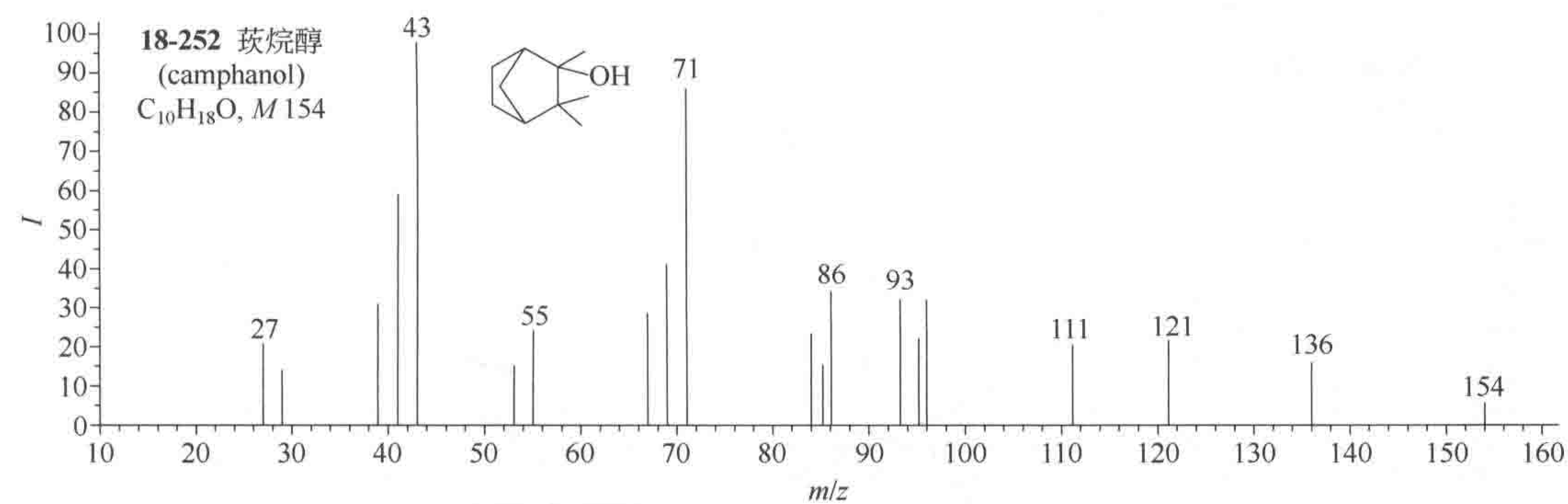

18-247 二氢伞形花酮
(dihydroumbellulone)
$C_{10}H_{16}O$, *M* 152
I
m/z
O
41
55
59
69
81
91
95
110
119
123
137
152

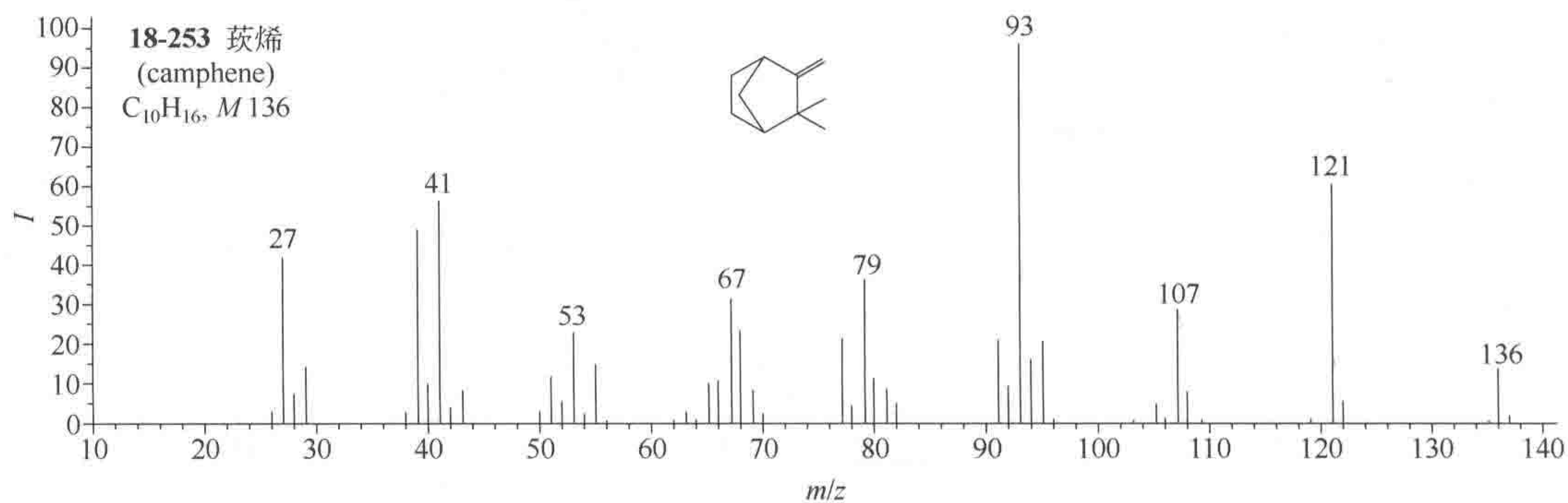

18-248 侧柏醇
(thujol)
$C_{10}H_{18}O$, *M* 154
I
m/z
OH
29
43
55
67
81
93
110
121
136


18-249 β-侧柏烯
(β-thujenc)
$C_{10}H_{16}$, M 136
I
m/z
93
77
41
53
68
107
121
136

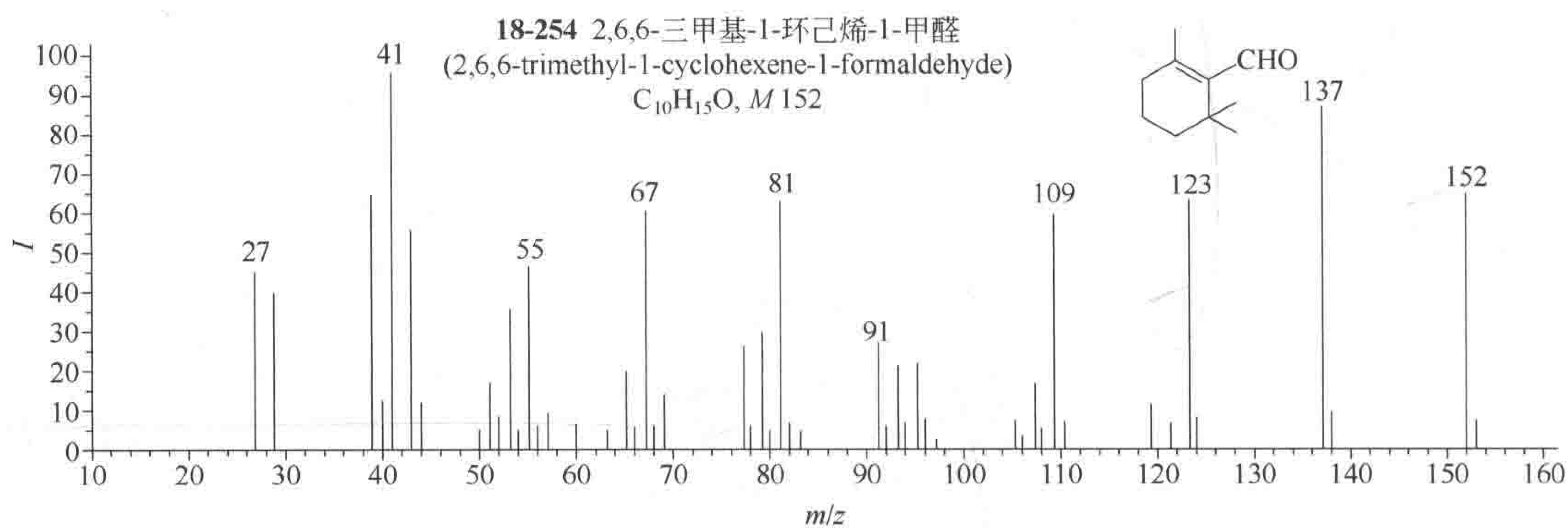

18-250 β-桧萜醇
(β-sabinol)
$C_{10}H_{16}O$, M 152
OH
I
m/z
91
43
27
53
65
77
109
119
134


18-251 外异莰烷酮
(exo-isocamphanone)
$C_{10}H_{16}O$, M 152
O
I
m/z
95
41
55
69
26
81
110
152
123
137

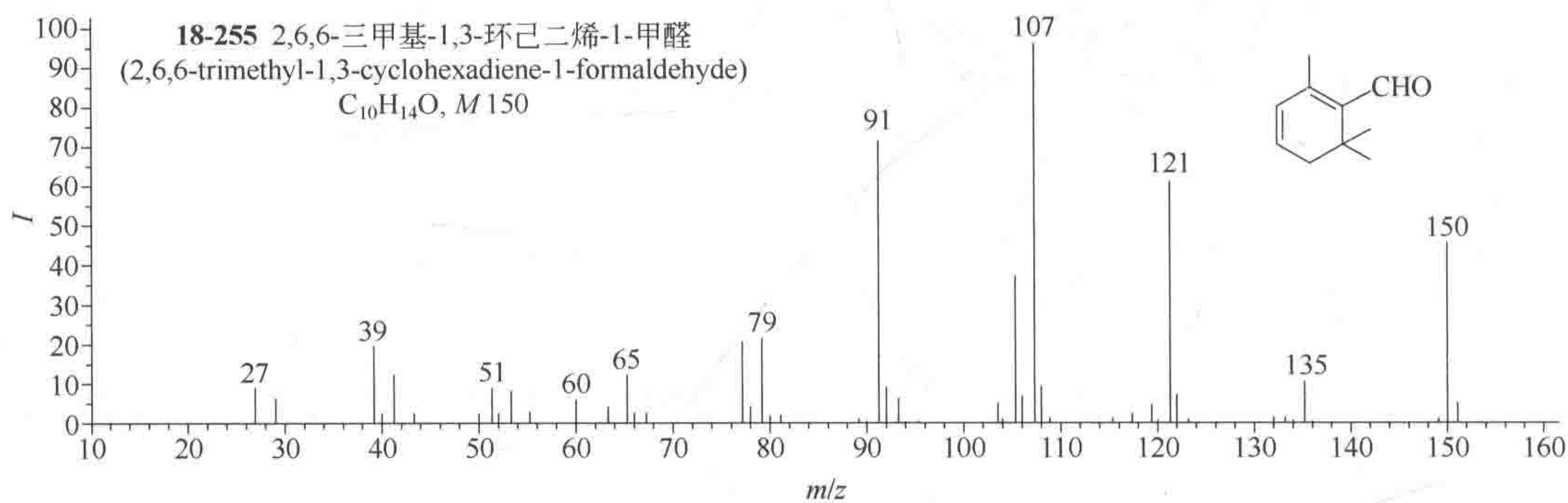

18-252 莰烷醇
(camphanol)
$C_{10}H_{18}O$, M 154
OH
I
m/z
43
71
27
55
86
93
111
121
136
154



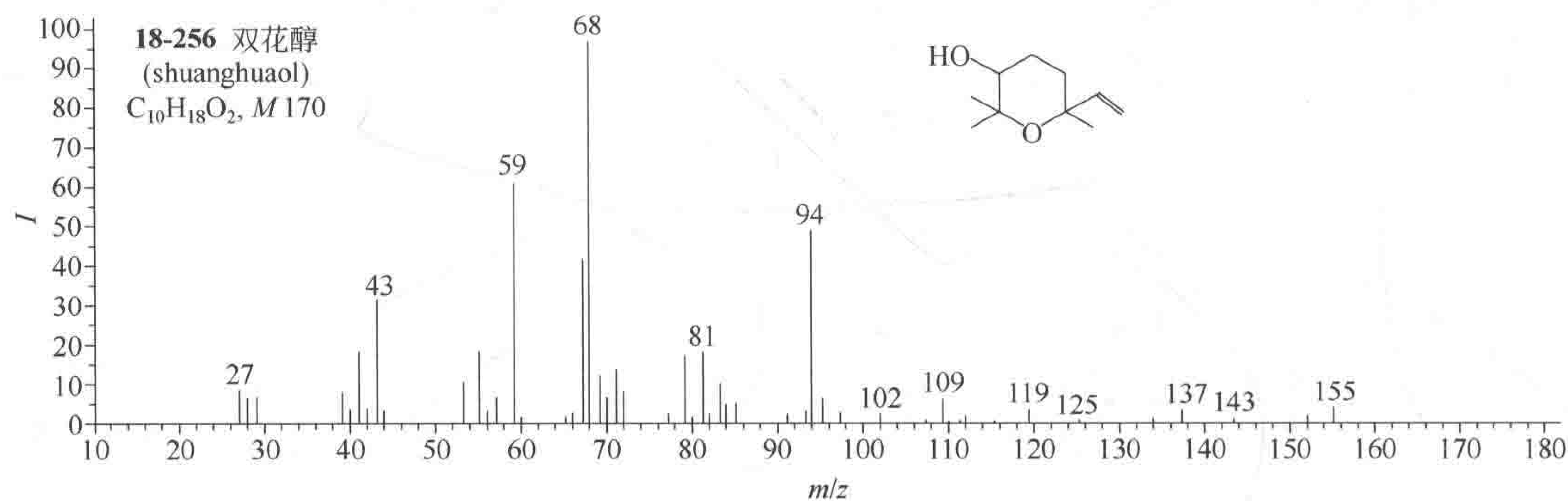
18-253 莰烯
(camphene)
$C_{10}H_{16}$, M 136
I
m/z



18-254 2,6,6-三甲基-1-环己烯-1-甲醛
(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexene-1-formaldehyde)
$C_{10}H_{15}O$, M 152
CHO
I
m/z



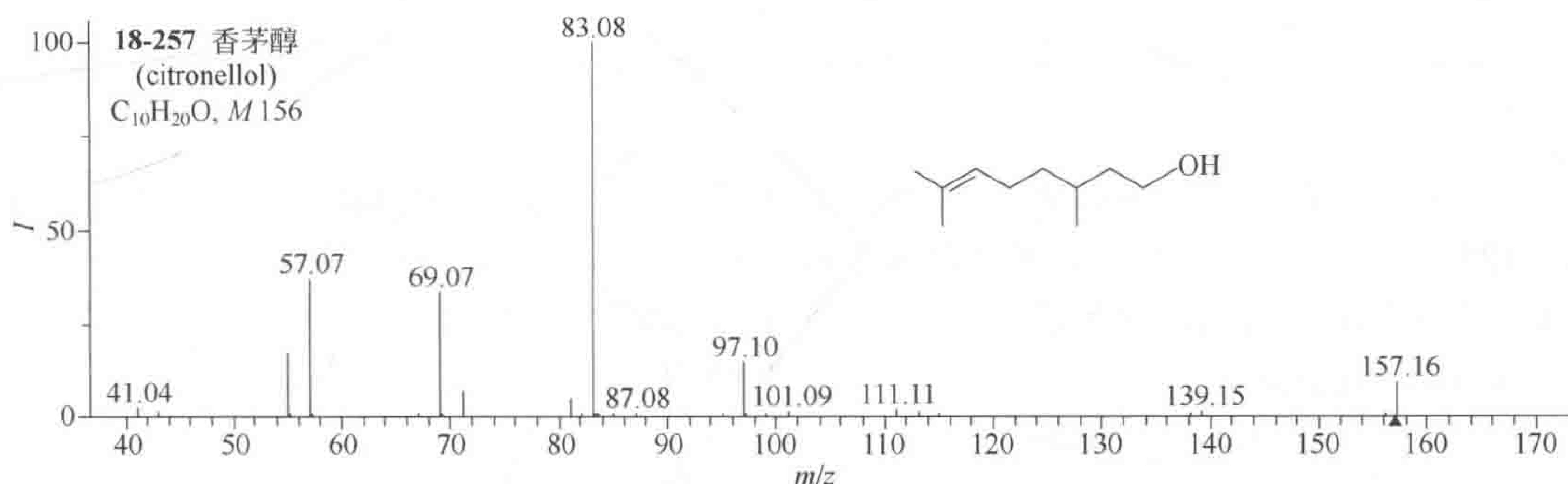
18-255 2,6,6-三甲基-1,3-环己二烯-1-甲醛
(2,6,6-trimethyl-1,3-cyclohexadiene-1-formaldehyde)
$C_{10}H_{14}O$, M 150
CHO
I
m/z



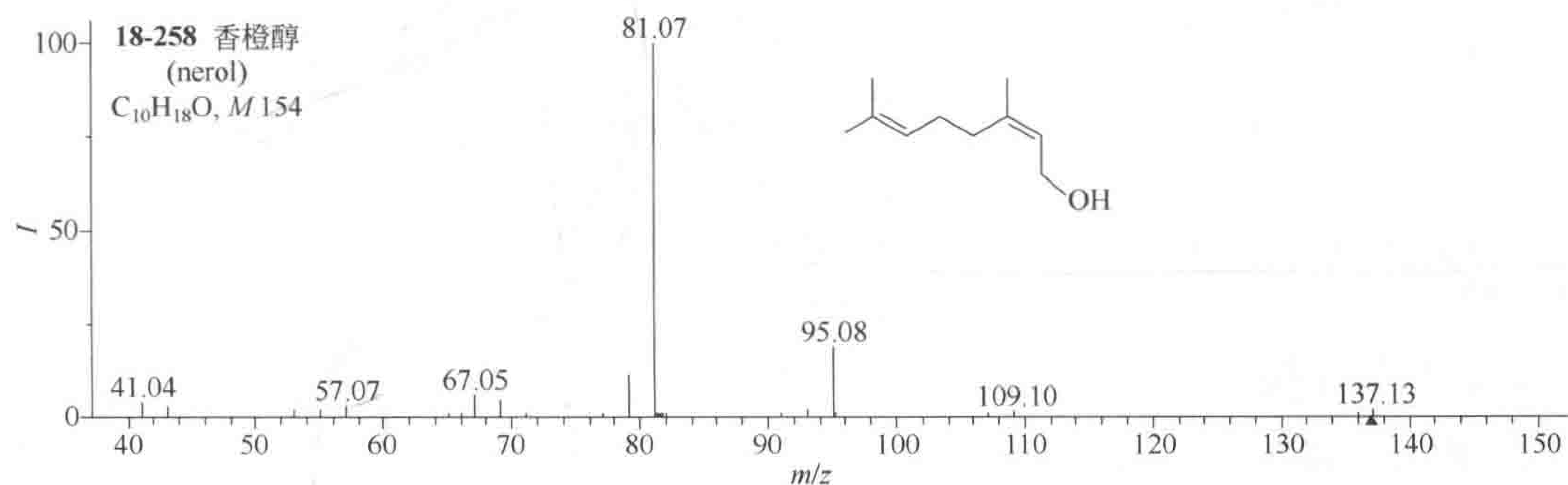
18-256 双花醇
(shuanghuaol)
$C_{10}H_{18}O_2$, M 170
HO
O
I
m/z

2. MS/MS 谱

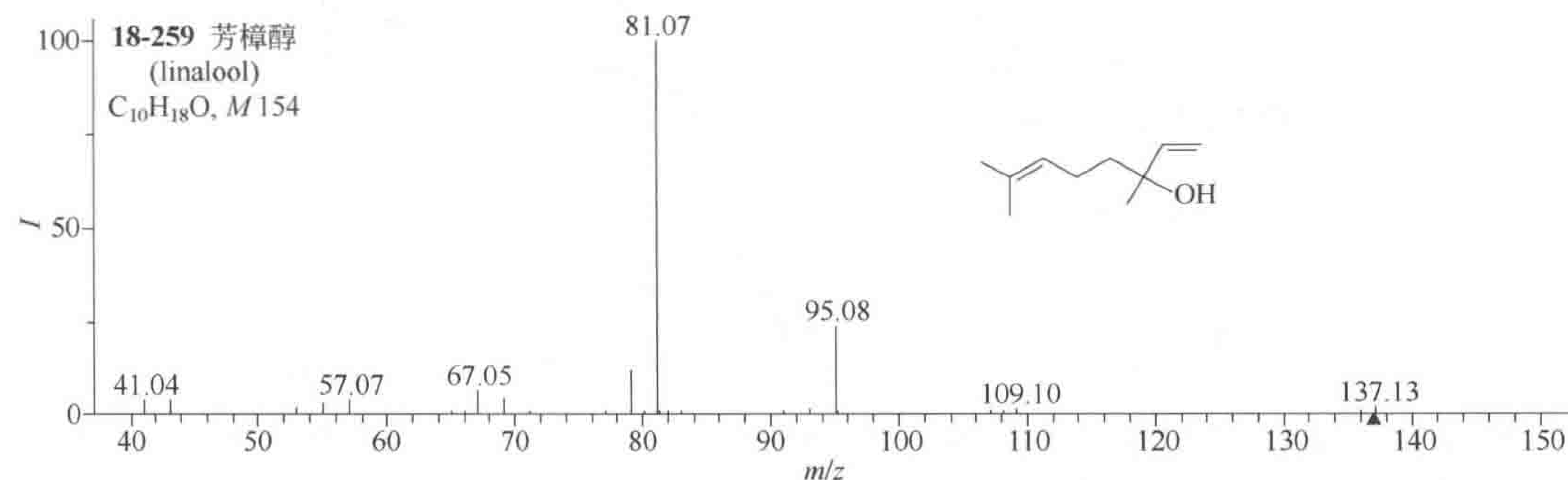
（1）无环单萜类　在 ESI-MS 正离子检测模式下，香茅醇（**18-257**）可得到准分子离子 $[M+H]^+$（*m/z* 157），其 MS/MS 主要失去一个水得到 *m/z* 139，继续发生碳链的断裂，失去系列烯烃，得到 *m/z* 111, 97, 83, 69, 55, 41 等一系列碎片离子；香橙醇（**18-258**）和芳樟醇（**18-259**）可得到 $[M+H-H_2O]^+$，它们的 MS/MS 裂解规律和香茅醇（**18-257**）一样可以失去系列烯烃，但是随着丢失碎片的 C 原子数的增加，香橙醇（**18-258**）和芳樟醇（**18-259**）还能丢失一些二烯烃分子。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90：10：0.1）。CE=12V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

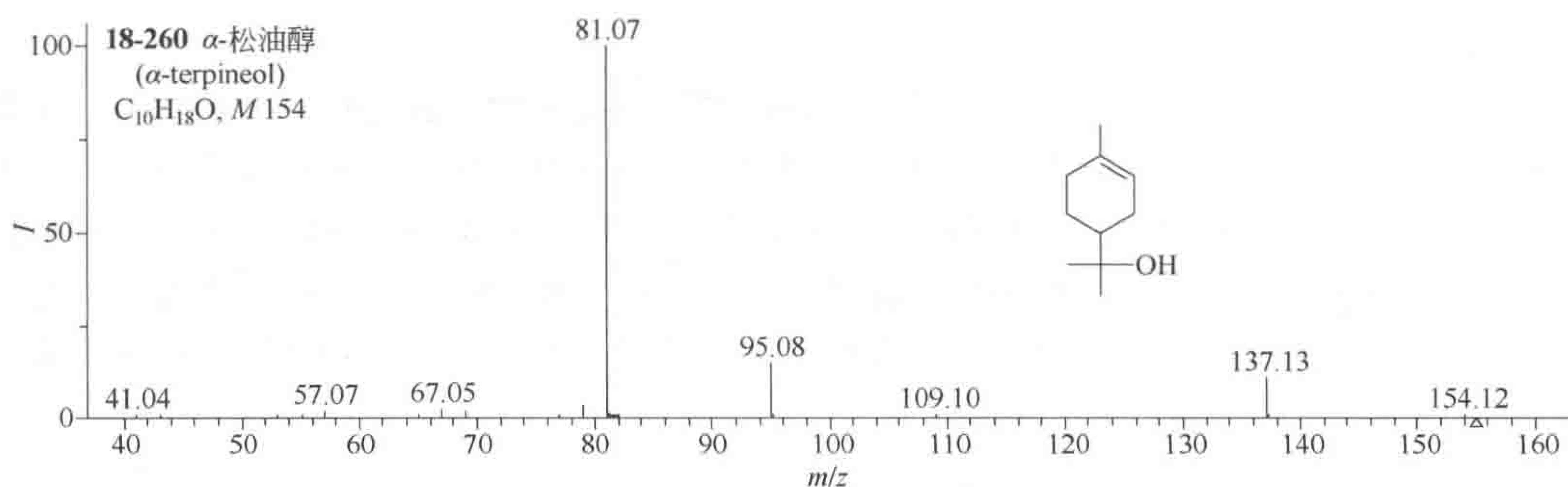


仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90：10：0.1）。CE=15V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。



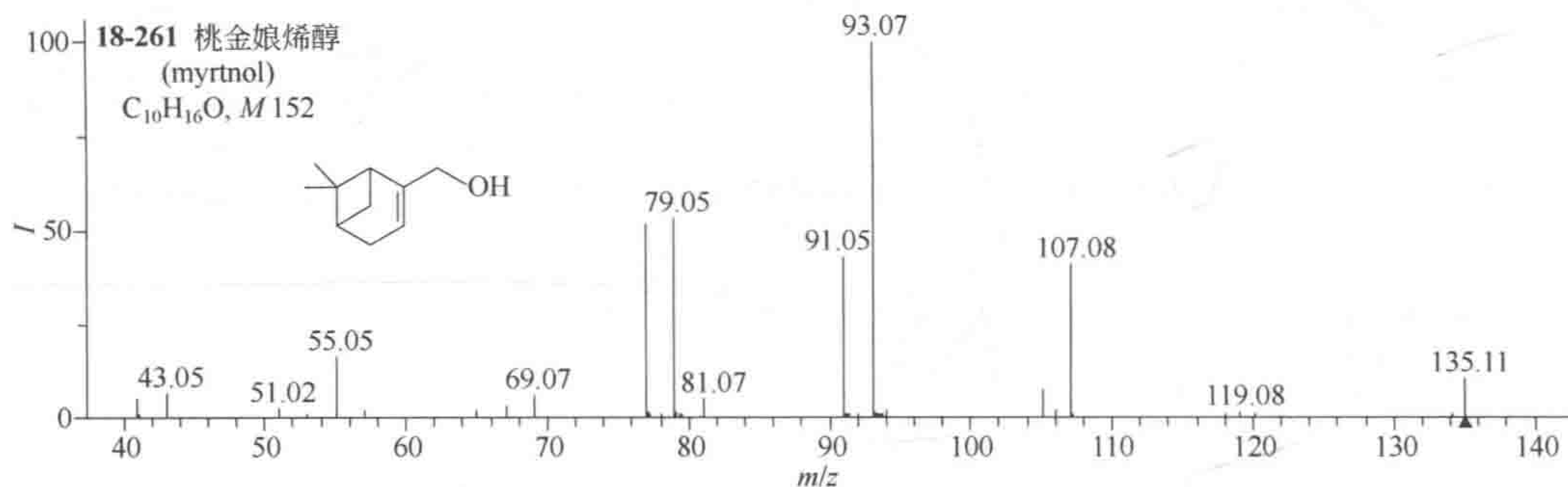
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90：10：0.1）。CE=15V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

（2）单环单萜类　在 ESI-MS 正离子检测模式下，*α*-松油醇（**18-260**）可得到准分子离子 $[M+H]^+$（*m/z* 155），其 MS/MS 裂解规律和无环单萜类相似。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。CE=10V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

（3）双环单萜类　在 ESI-MS 正离子检测模式下，桃金娘烯醇（**18-261**）可得到$[M+H-H_2O]^+$（*m/z* 135），其 MS/MS 裂解规律和无环及单环单萜类相似，但是由于其环上同 C 上有双甲基取代，空间位阻比较大，因此它还有失去一个甲基和氢原子的裂解，得到离子 *m/z* 119。



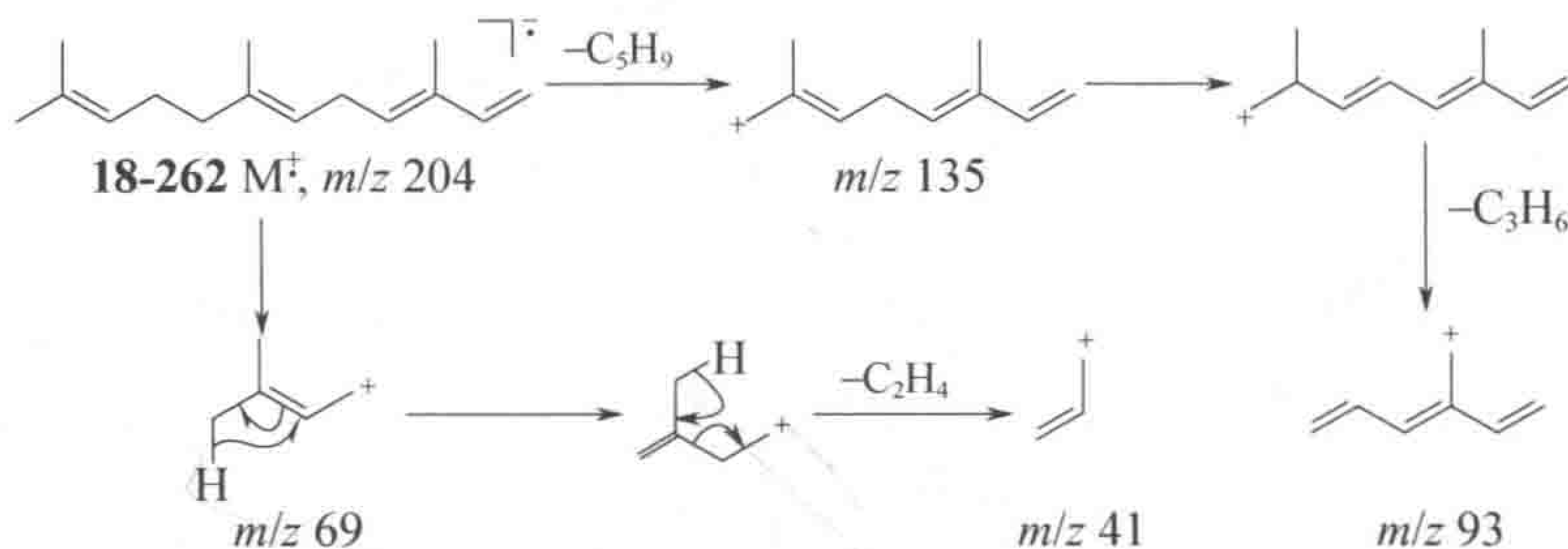
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。CE=15V；碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

二、倍半萜类

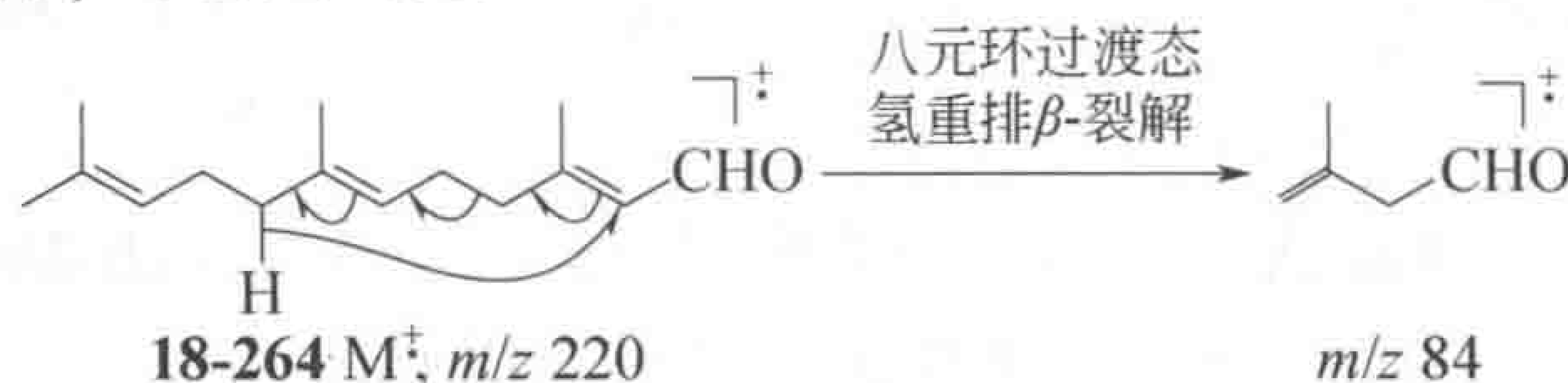
1. EI-MS 谱图

（1）麝子油烷类

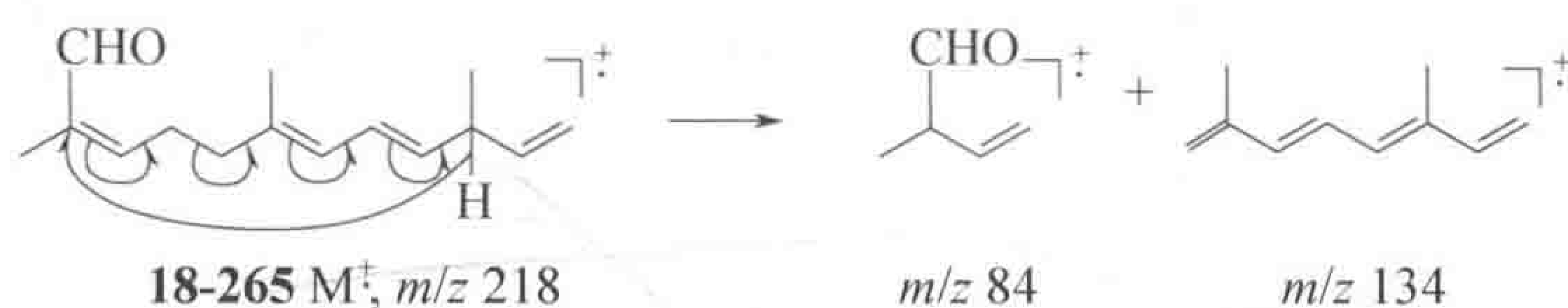
① 金合欢烯类（**18-262，18-263**）都有离子 *m/z* 93、69 和 *m/z* 41，其产生方式如下：



② 金合欢醛类（**18-264**）除有强峰 *m/z* 69 和 *m/z* 41 外，尚有偶数质量离子 *m/z* 84，可用八元环过渡态氢重排 *β*-裂解来解释：

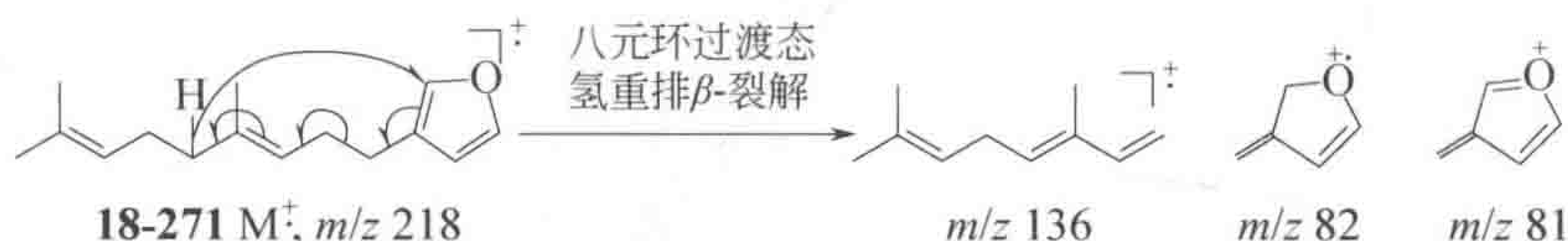


β-华报春花醛（**18-265**）的类似裂解得到的是离子 m/z 84 和 m/z 134 一对互补离子：

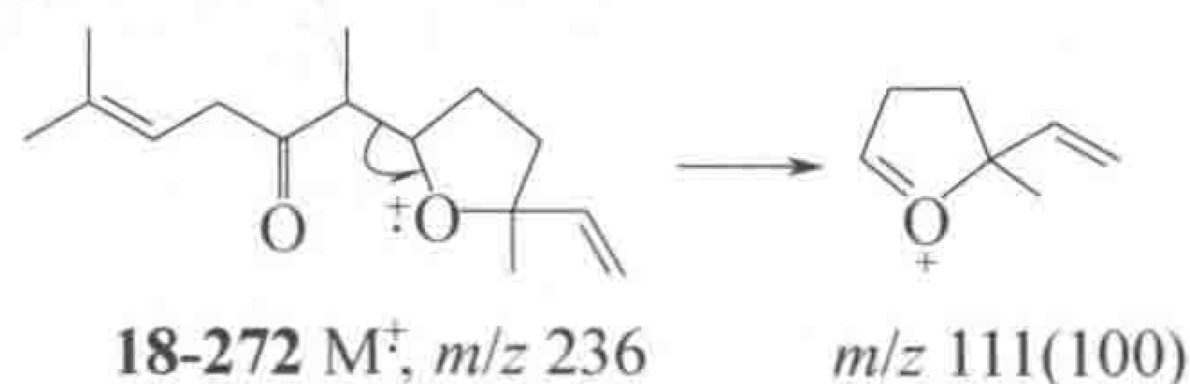


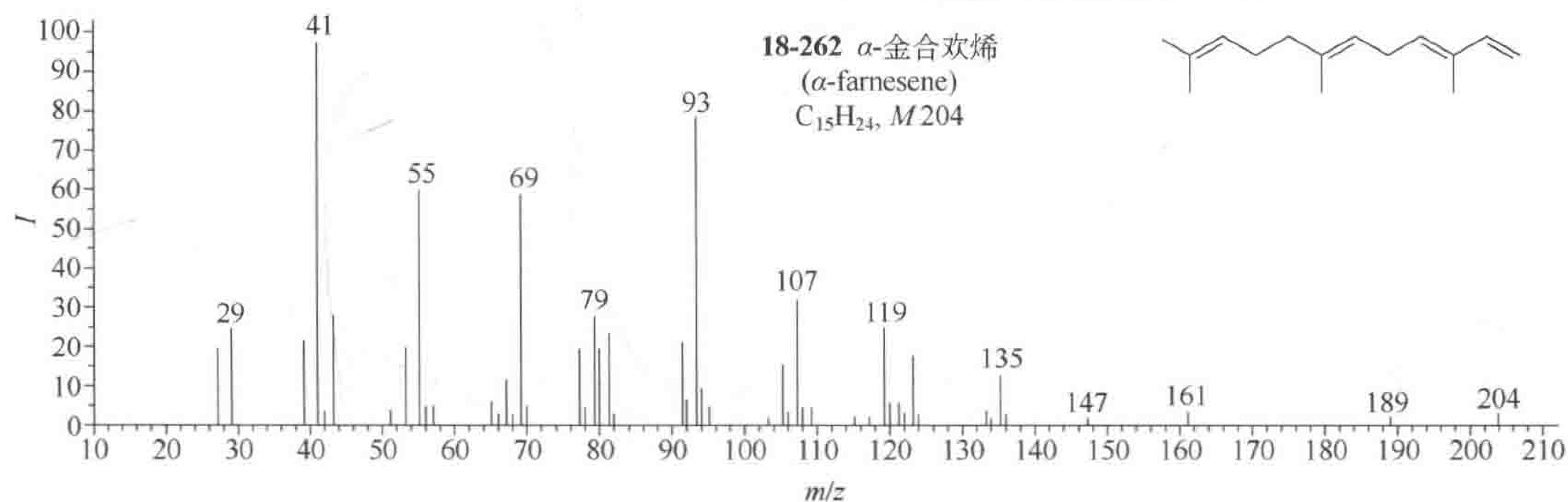
③ 金合欢醇类（**18-266**，**18-267**）八元环过渡态氢重排 β-裂解，是在 M−H_2O 离子的结构中进行的，产物是离子 m/z 136（M−H_2O−C_5H_8）。苦橙油醇类（**18-268**）仍然有上述 M−H_2O−C_5H_8 的裂解。二氢金合欢醇类（**18-269**，**18-270**）只有一般性裂解，没有上述的裂解特征。

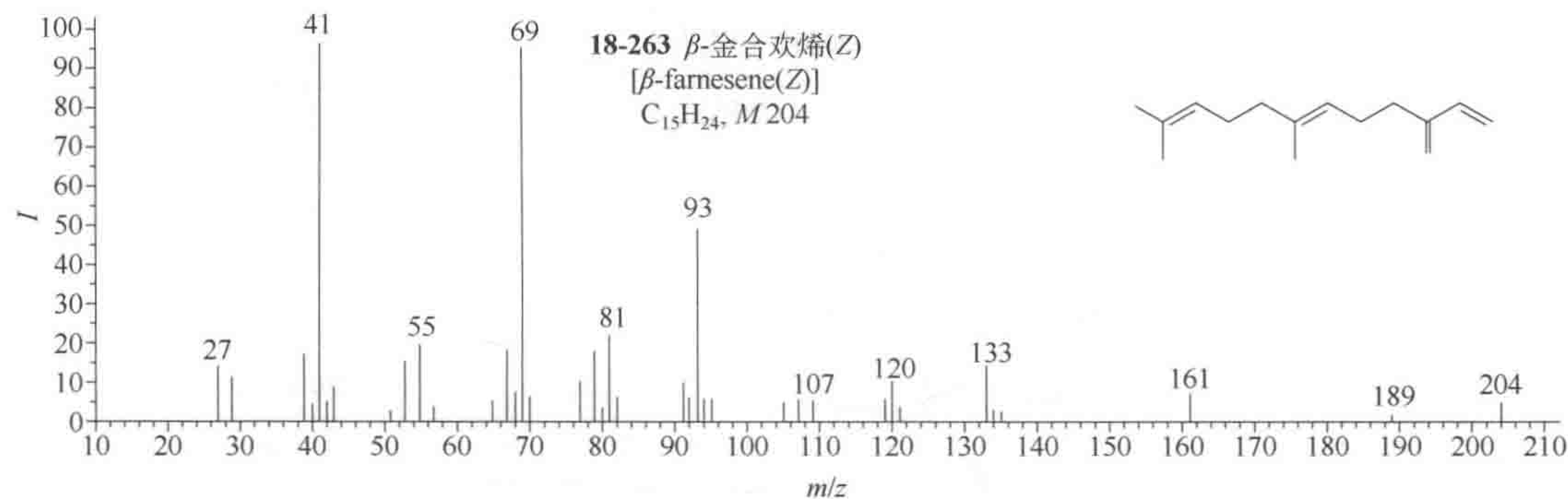
④ 敦酌拉辛（**18-271**）的八元环过渡态氢重排 β-裂解产生一对互补离子 m/z 136 和 m/z 82，离子 m/z 81 是不转移氢的烯内裂解产物：

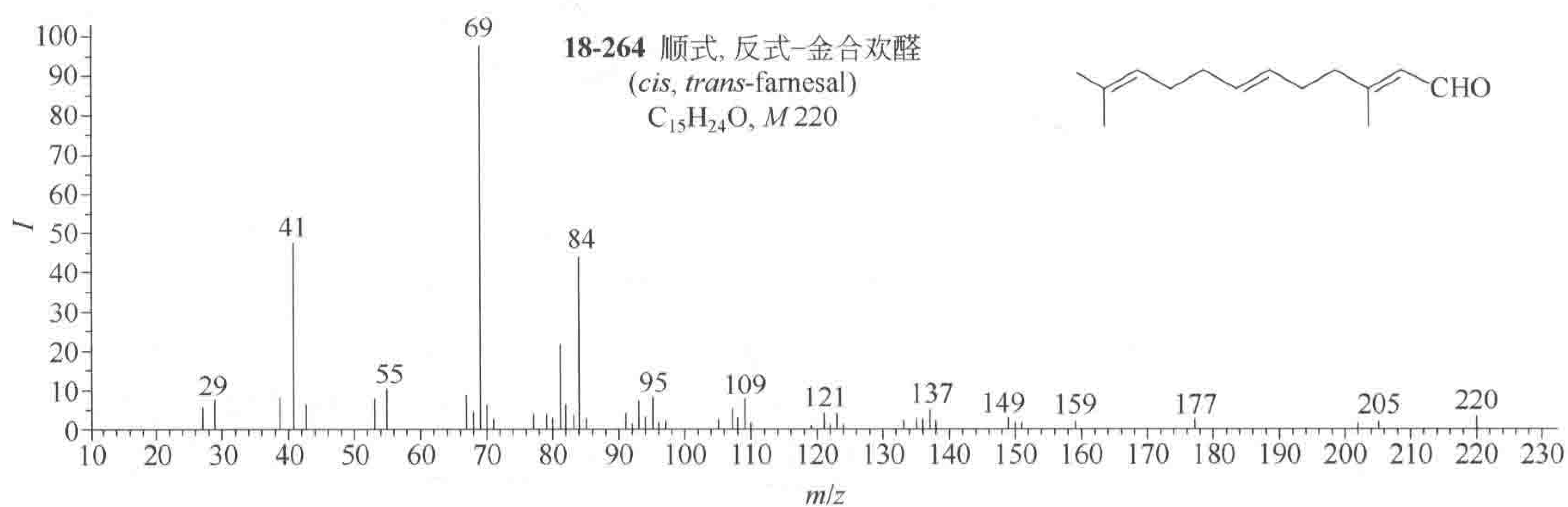


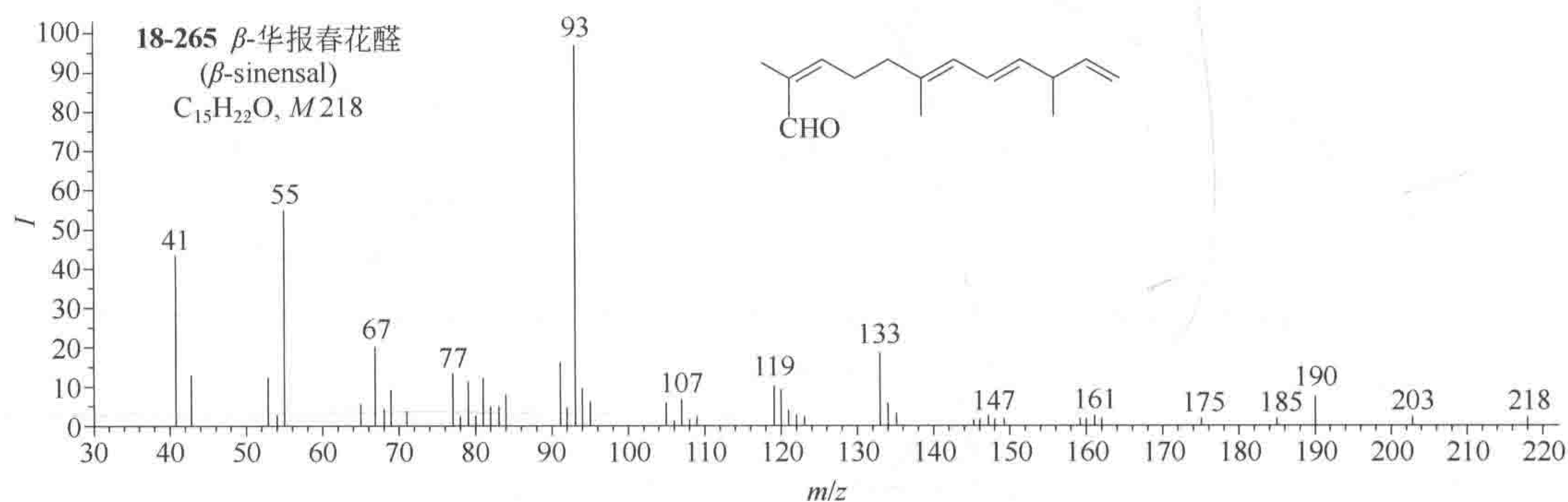
⑤ 大瓦酮（**18-272**）只能进行四氢呋喃环的 α-裂解得离子 m/z 111（基峰），没有羰基的麦氏重排裂解发生：

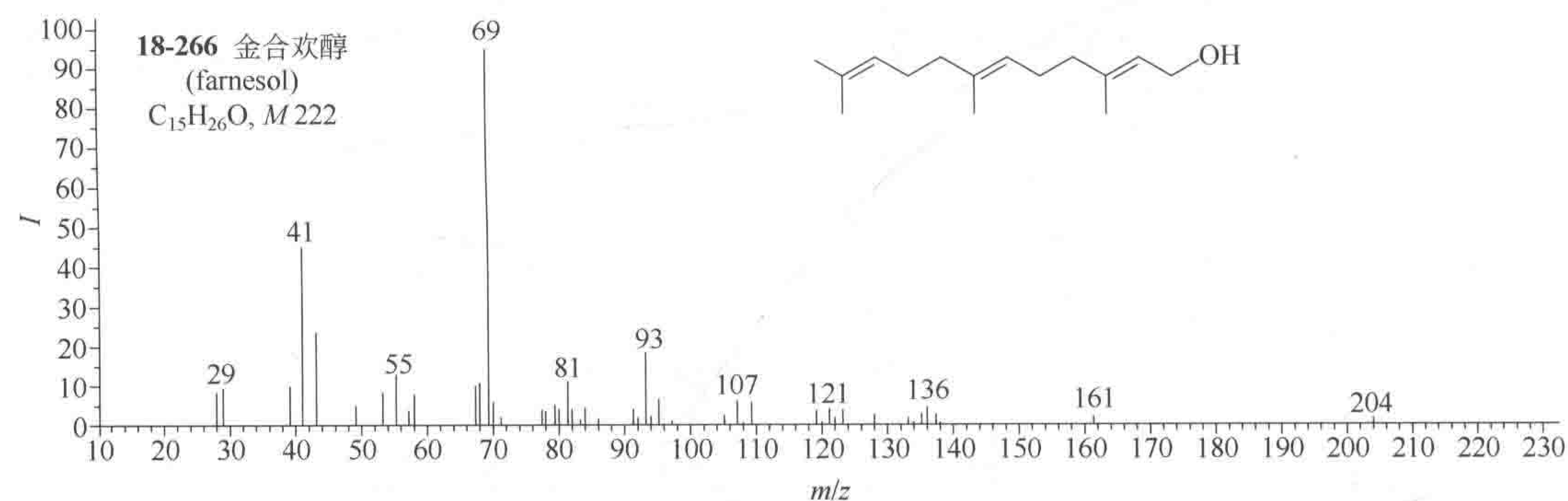


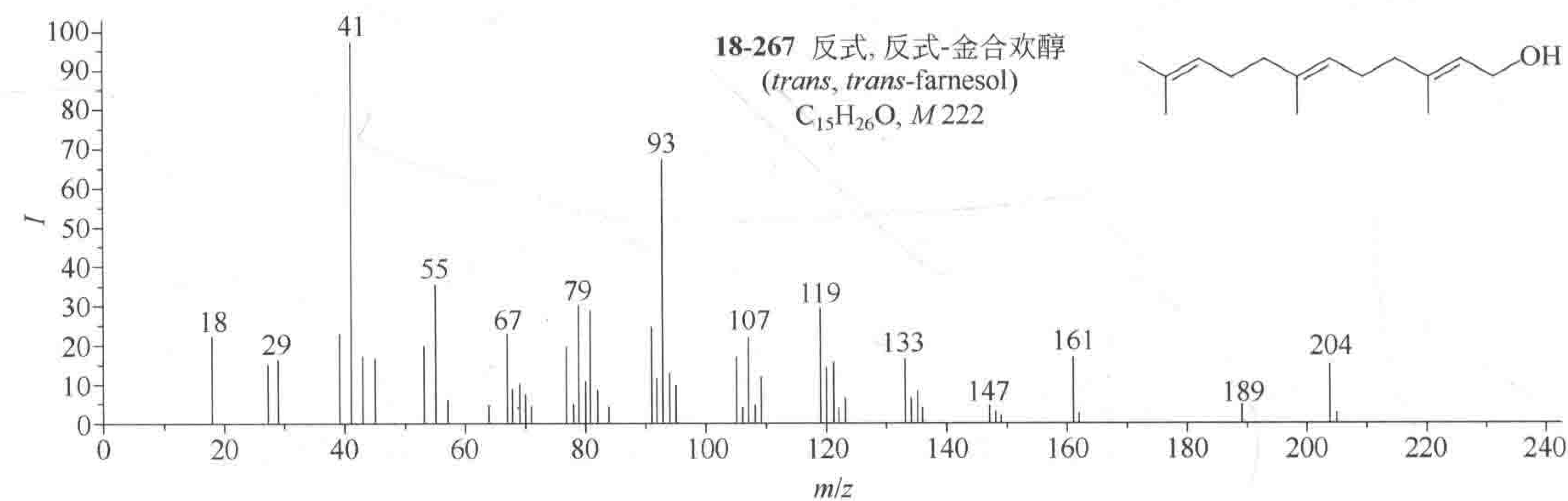


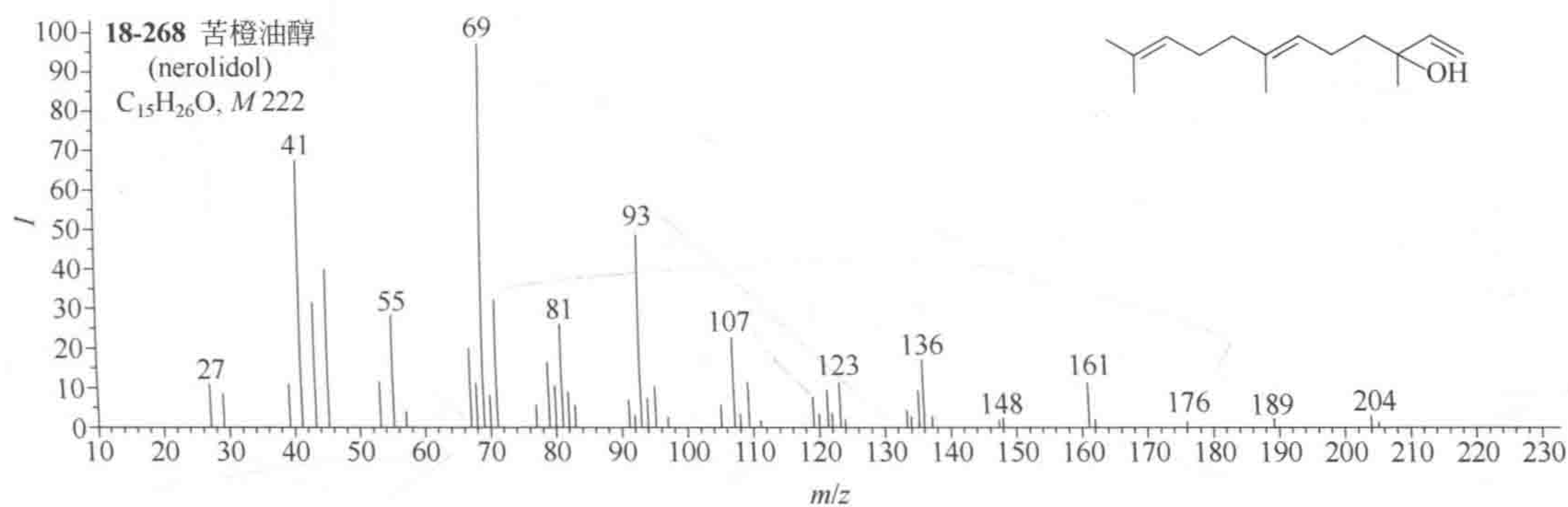



18-264 顺式, 反式-金合欢醛
(*cis*, *trans*-farnesal)
$C_{15}H_{24}O$, *M* 220
CHO
69
41
84
29
55
95
109
121
137
149
159
177
205
220
I
m/z

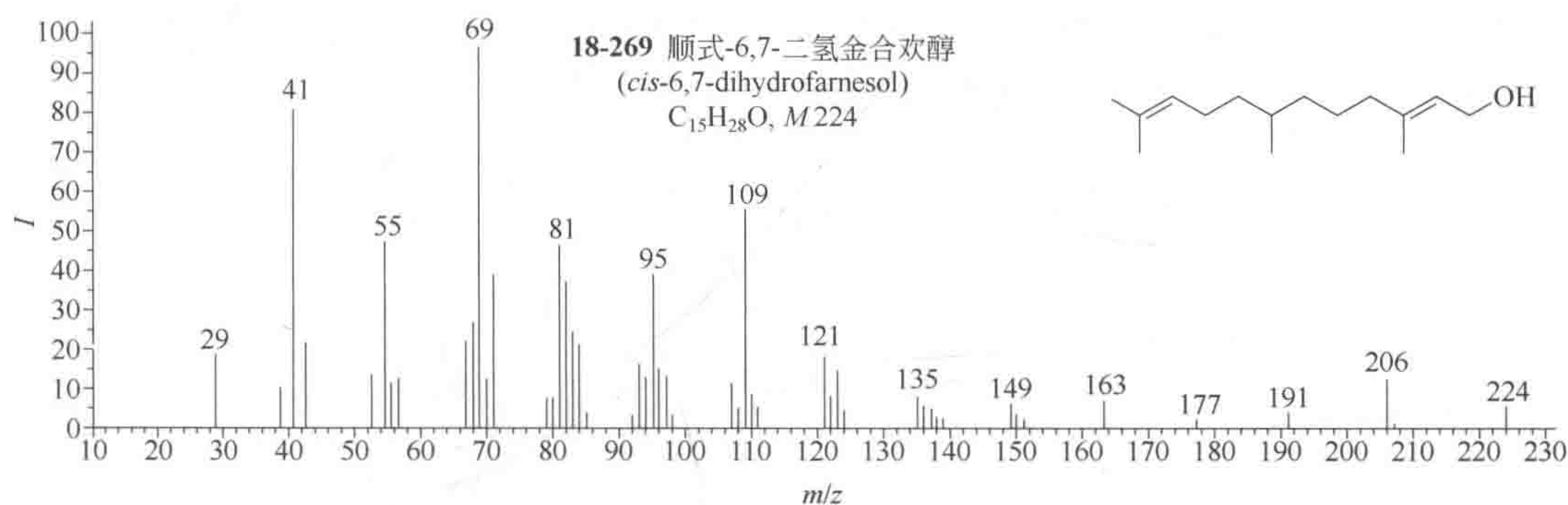

18-265 β-华报春花醛
(β-sinensal)
$C_{15}H_{22}O$, *M* 218
CHO
93
55
41
67
77
107
119
133
147
161
175
185
190
203
218
I
m/z


18-266 金合欢醇
(farnesol)
$C_{15}H_{26}O$, *M* 222
OH
69
41
29
55
81
93
107
121
136
161
204
I
m/z

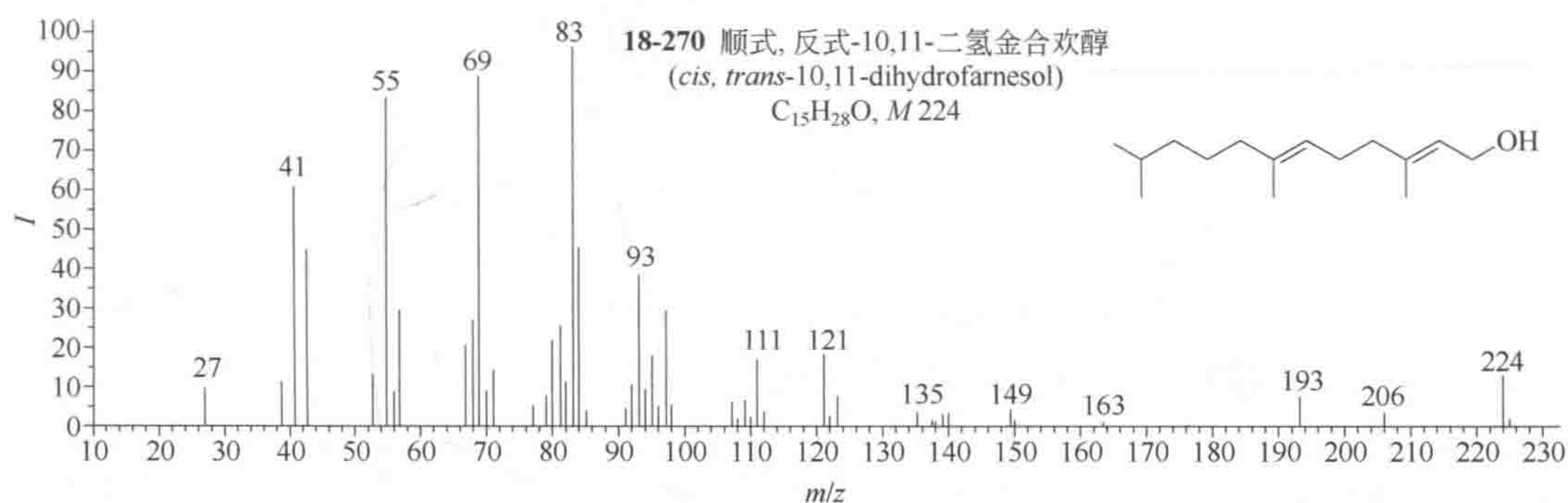

18-267 反式, 反式-金合欢醇
(*trans*, *trans*-farnesol)
$C_{15}H_{26}O$, *M* 222
OH
41
93
55
79
67
18
29
107
119
133
161
147
189
204
I
m/z



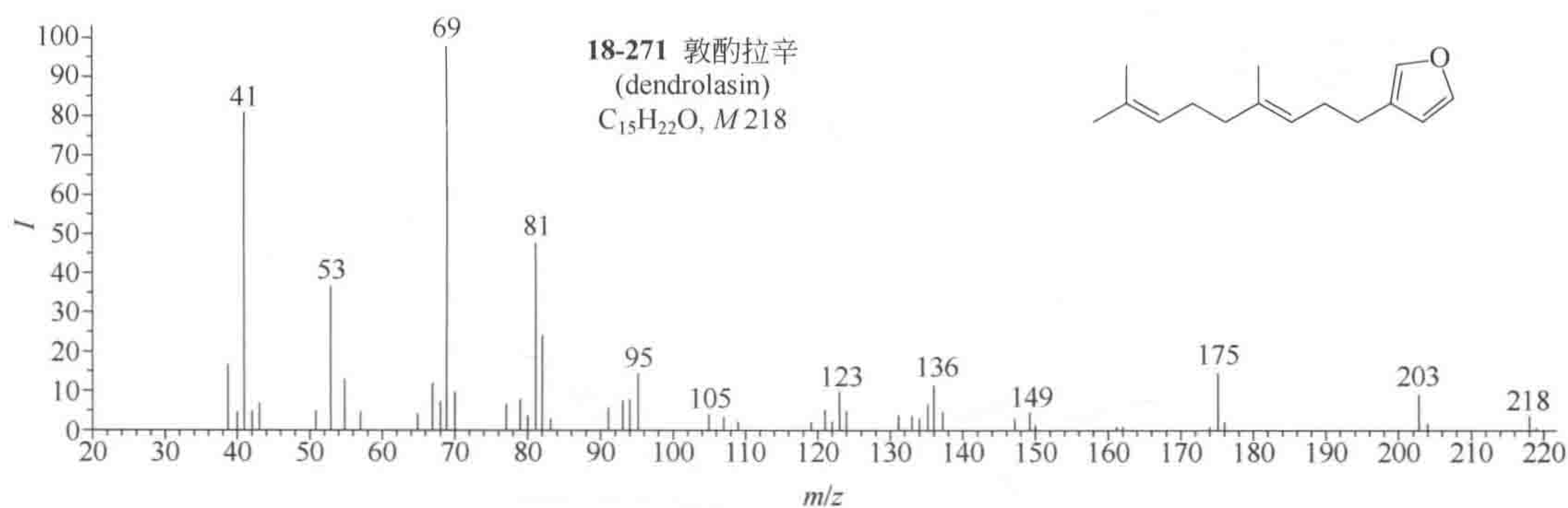
18-268 苦橙油醇
(nerolidol)
$C_{15}H_{26}O$, *M* 222
OH
I
m/z



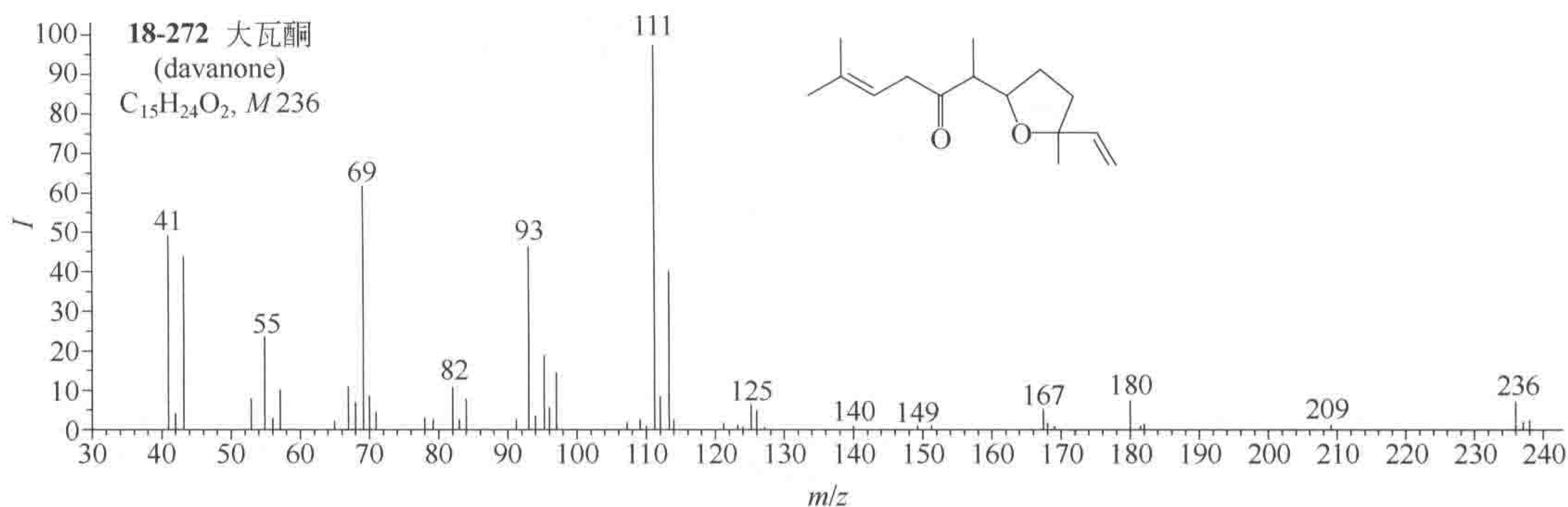
18-269 顺式-6,7-二氢金合欢醇
(*cis*-6,7-dihydrofarnesol)
$C_{15}H_{28}O$, *M* 224
OH
I
m/z



18-270 顺式, 反式-10,11-二氢金合欢醇
(*cis, trans*-10,11-dihydrofarnesol)
$C_{15}H_{28}O$, *M* 224
OH
I
m/z

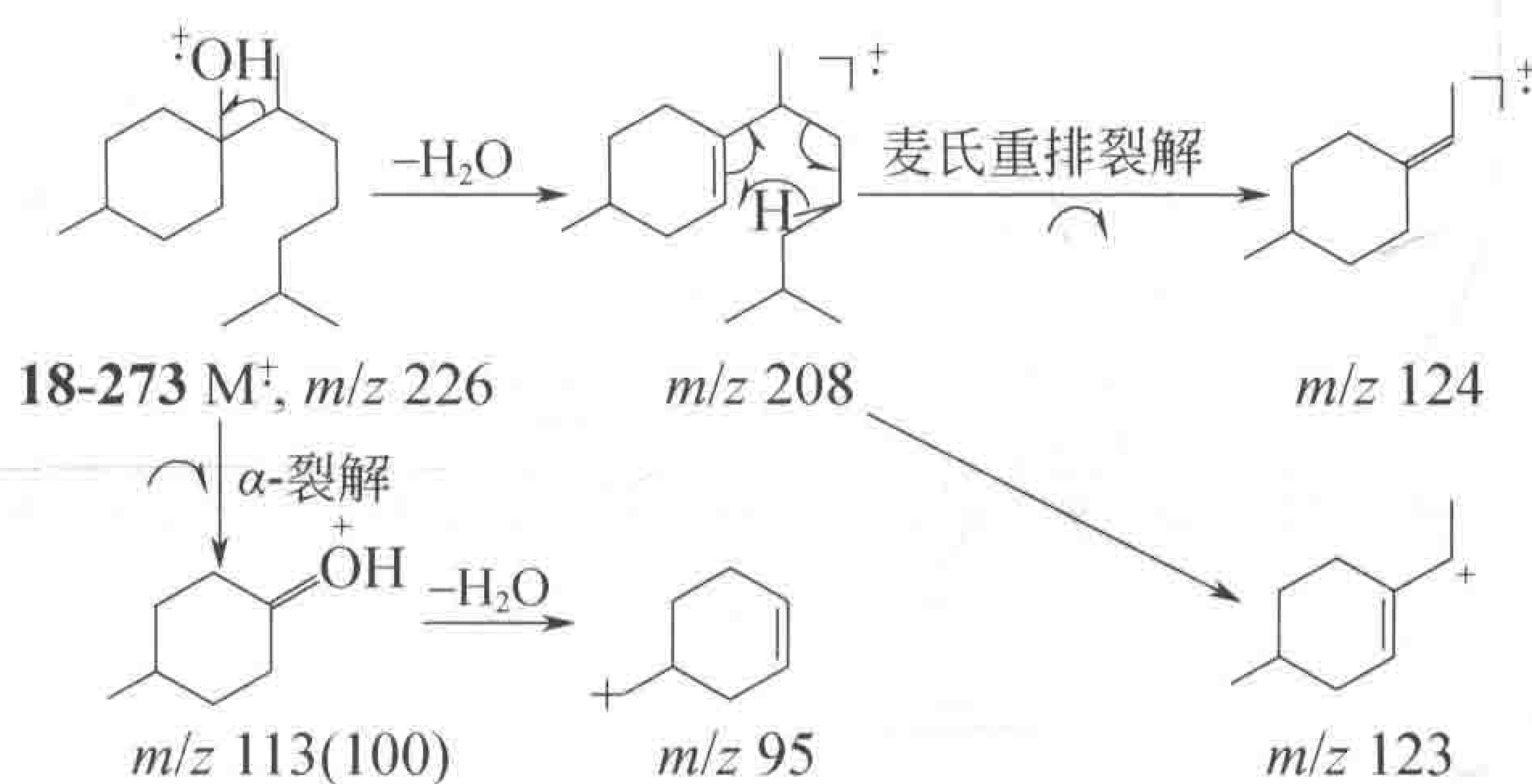


18-271 敦酌拉辛
(dendrolasin)
$C_{15}H_{22}O$, *M* 218
O
I
m/z

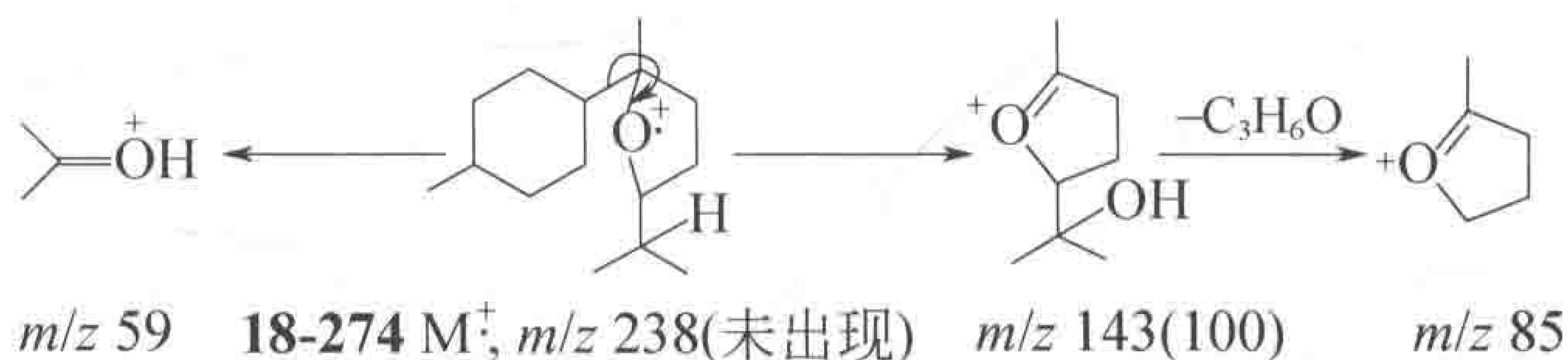


（2）没药烷类

① β-没药烷醇（**18-273**）的基峰 m/z 113 是由于 α-裂解产生的，而偶数质量数的离子 m/z 124 则是由分子离子失去水，然后进行麦氏重排裂解产生的：

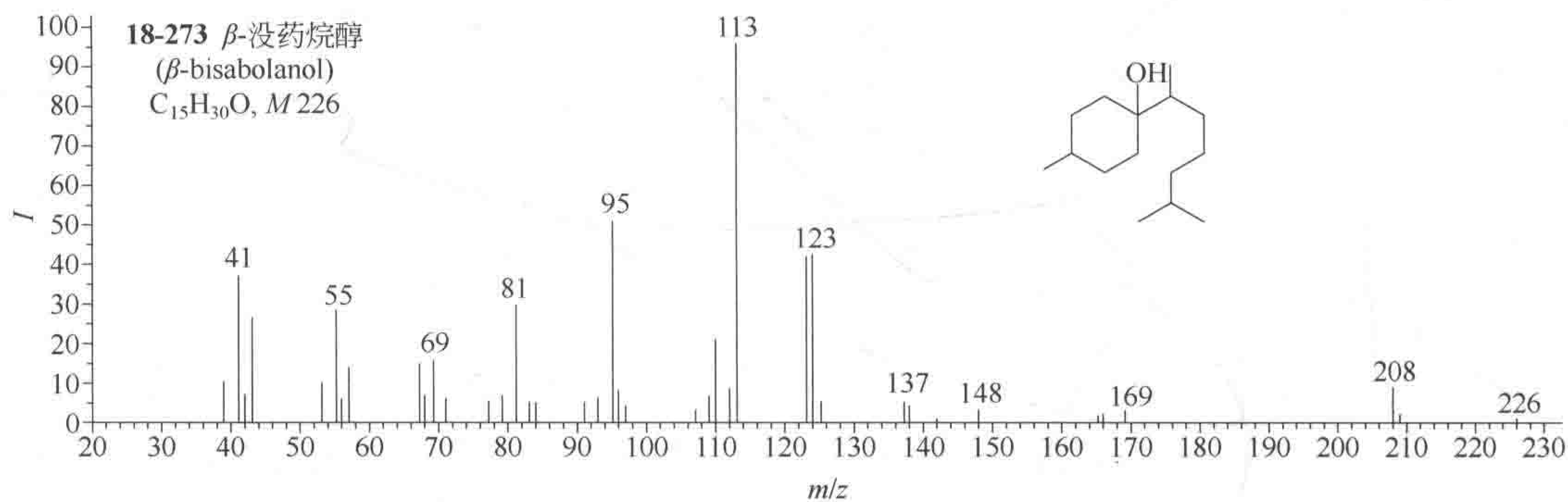


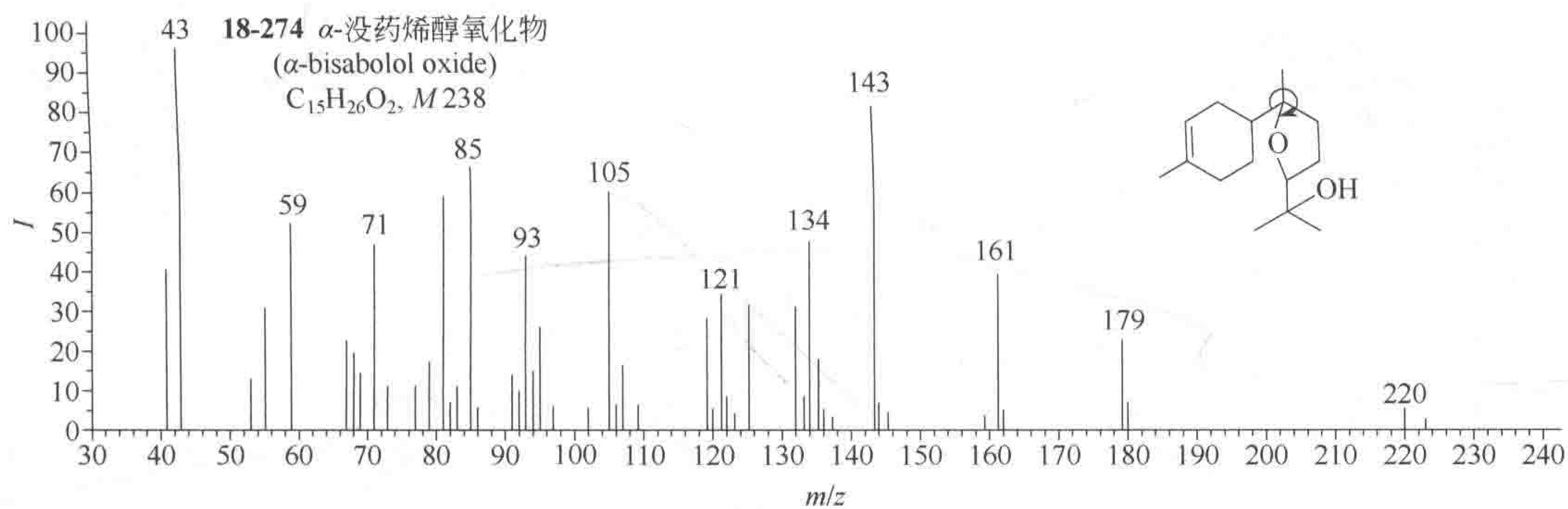
α-没药烯醇氧化物（**18-274**）的基峰 m/z 143 来自 α-裂解：



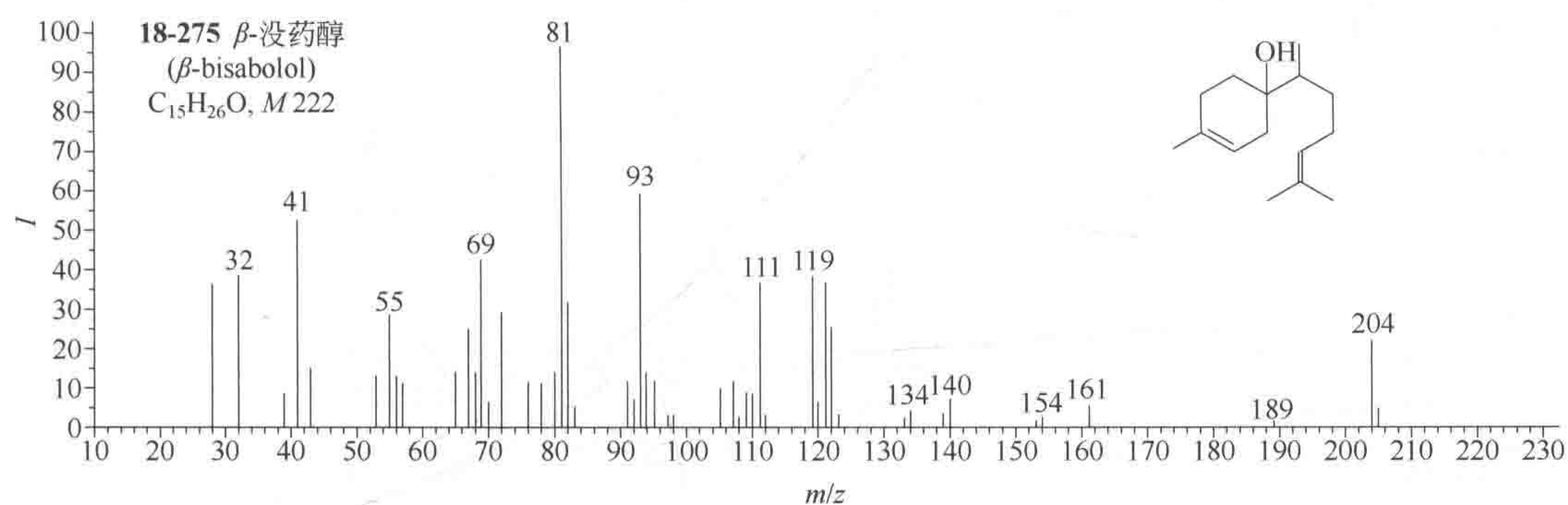
β-没药醇（**18-275**）的离子 m/z 122 是麦氏重排裂解产生的。

②没药烯类（**18-276**，**18-277**）的离子都是来自六元环的，有的还要再失去 2 个氢原子。α-姜黄烯（**18-278**）的离子 m/z 119 来自苄基裂解，而离子 m/z 132 则来自侧链双键的麦氏重排裂解。香柠檬烯类（**18-279**）的强峰 m/z 119 和 m/z 93 都含有六元环。

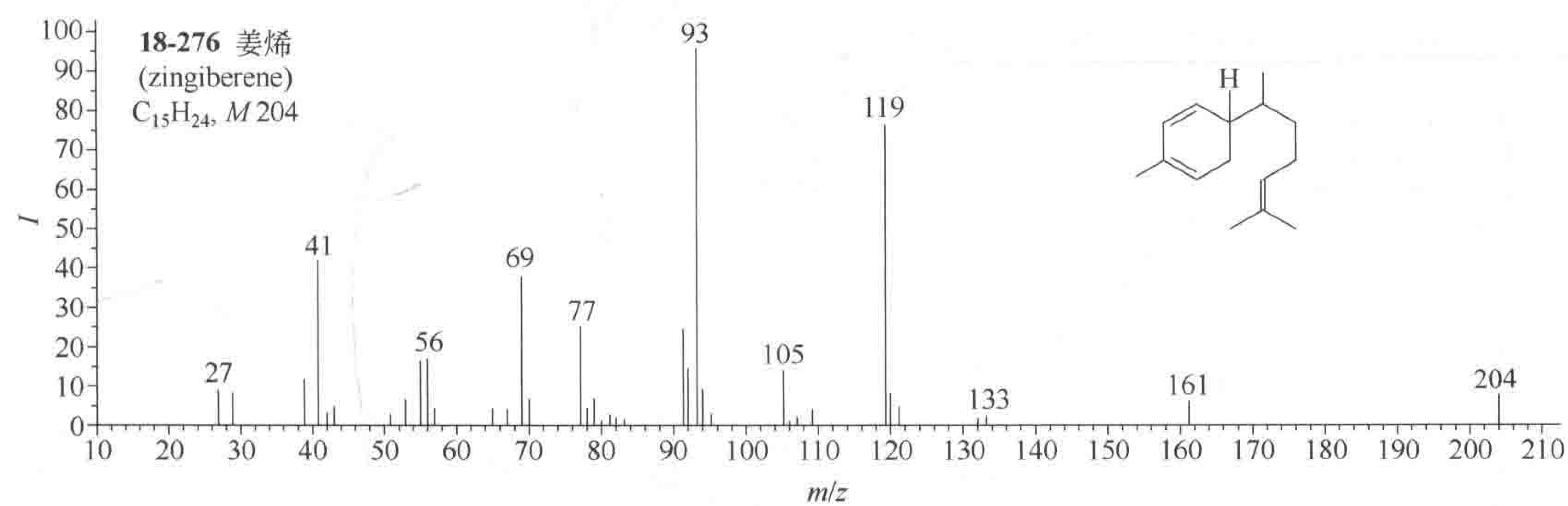




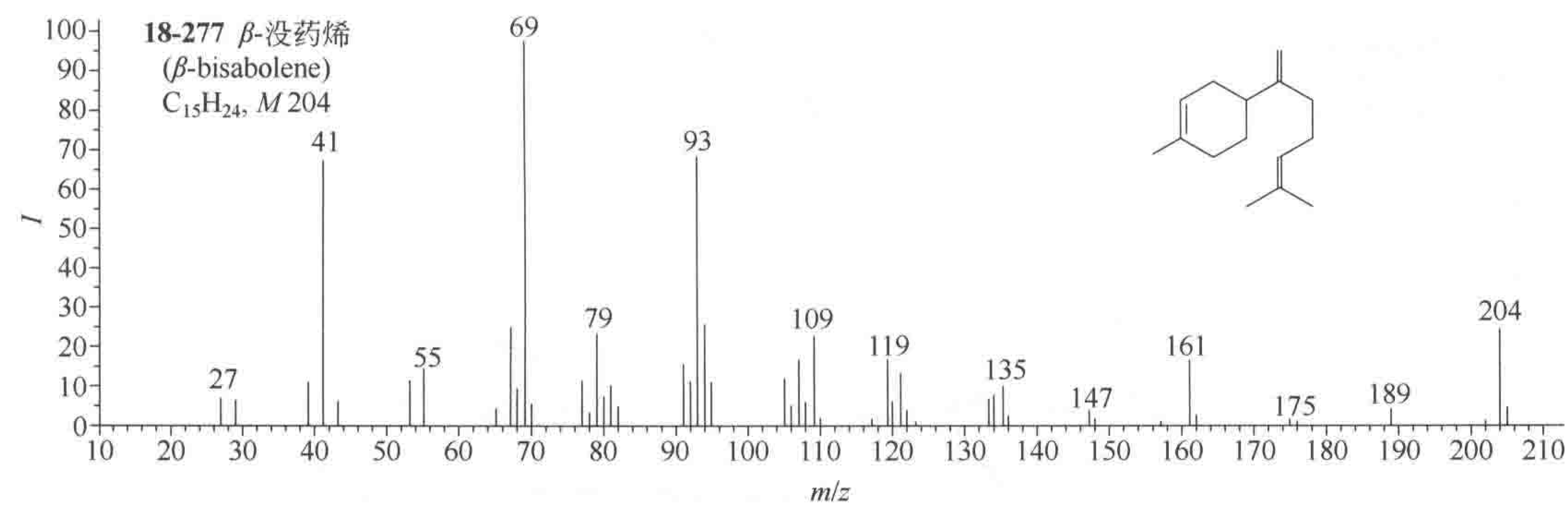
18-274 α-没药烯醇氧化物
(α-bisabolol oxide)
$C_{15}H_{26}O_2$, *M* 238
43
59
71
85
93
105
121
134
143
161
179
220
OH
O
I
m/z



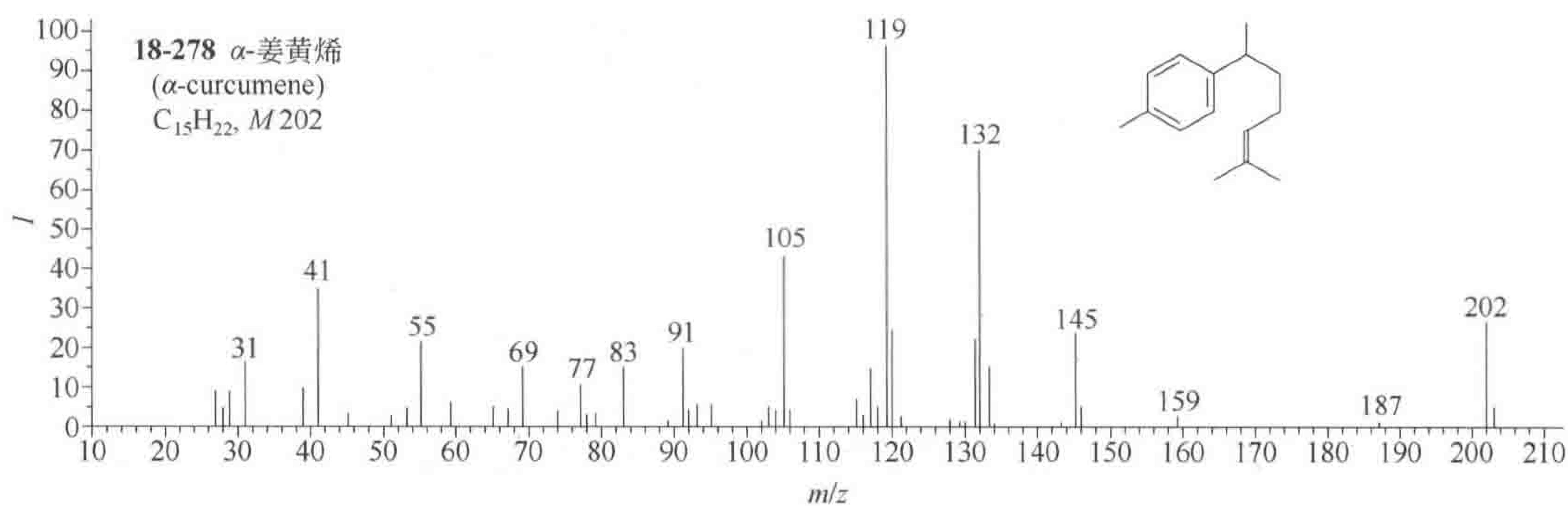
18-275 β-没药醇
(β-bisabolol)
$C_{15}H_{26}O$, *M* 222
32
41
55
69
81
93
111
119
134
140
154
161
189
204
OH
I
m/z

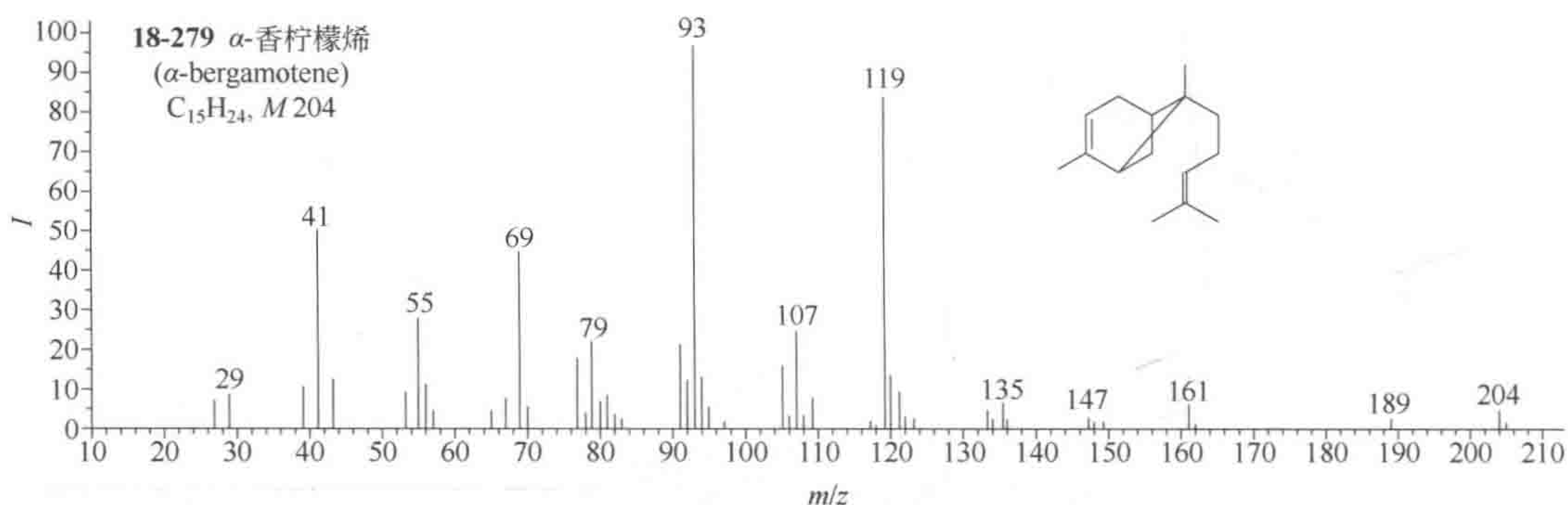


18-276 姜烯
(zingiberene)
$C_{15}H_{24}$, *M* 204
27
41
56
69
77
93
105
119
133
161
204
H
I
m/z



18-277 β-没药烯
(β-bisabolene)
$C_{15}H_{24}$, *M* 204
27
41
55
69
79
93
109
119
135
147
161
175
189
204
I
m/z

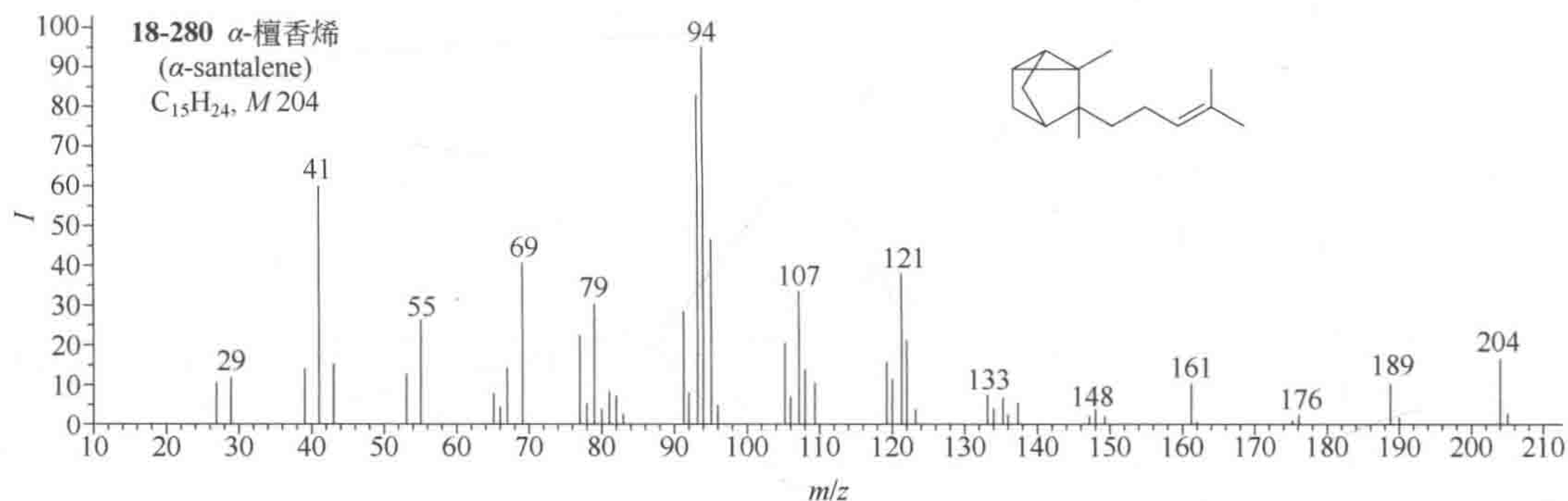


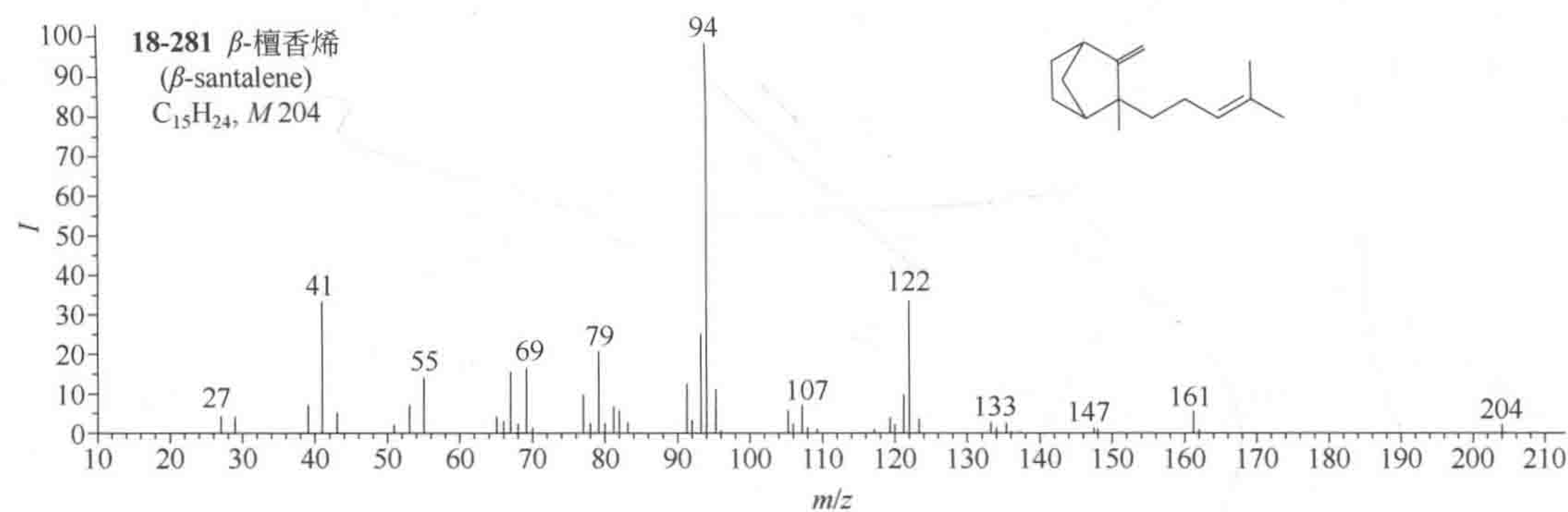


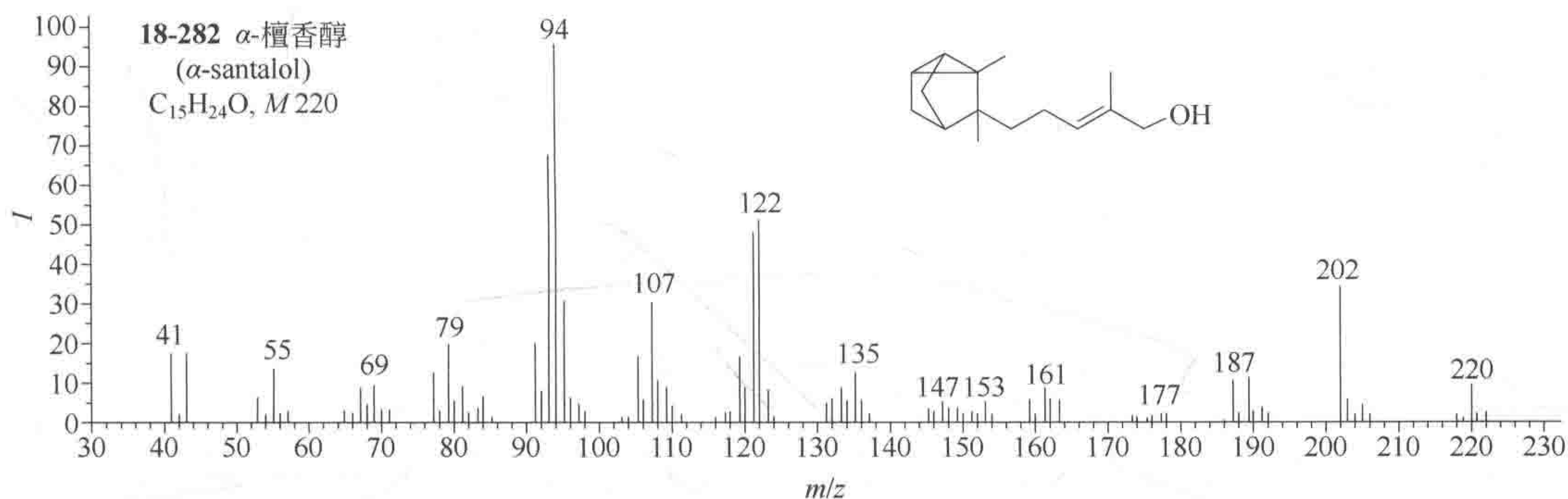
（3）檀香烷类

① α-檀香烯（**18-280**）和 β-檀香烯（**18-281**）都有强峰 m/z 122、121、94 和 m/z 93，两者的差别不仅是这些离子的强度不同，结构也不一致。

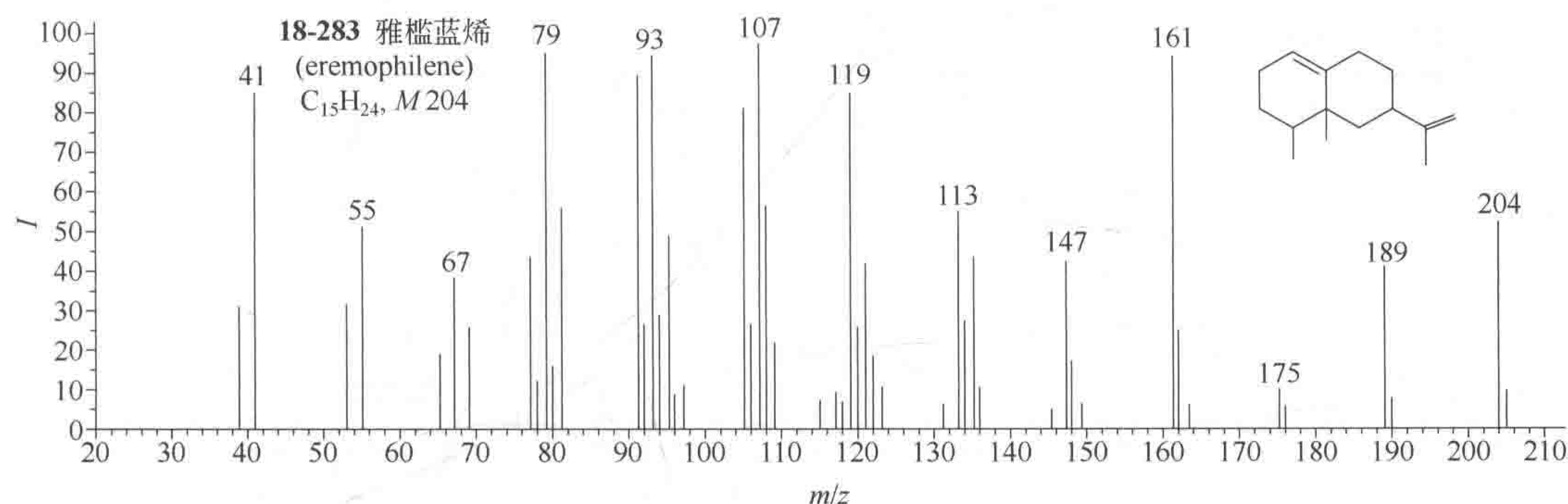
② α-檀香醇（**18-282**）也有上述强峰。







（4）雅槛蓝烷类　这类化合物（**18-283**）的主要裂解是侧链双键重排到环内，然后失去异丙基。



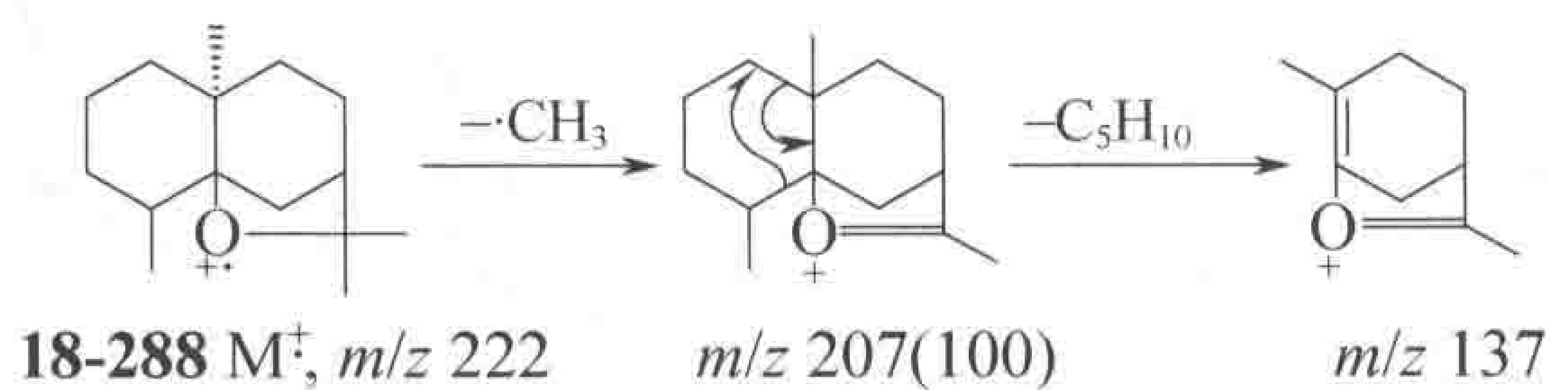
（5）桉烷类

① 芹子烷（**18-284**）的主要裂解也是失去异丙基，另有完全失去 B 环的离子 *m/z* 109 和 *m/z* 96。

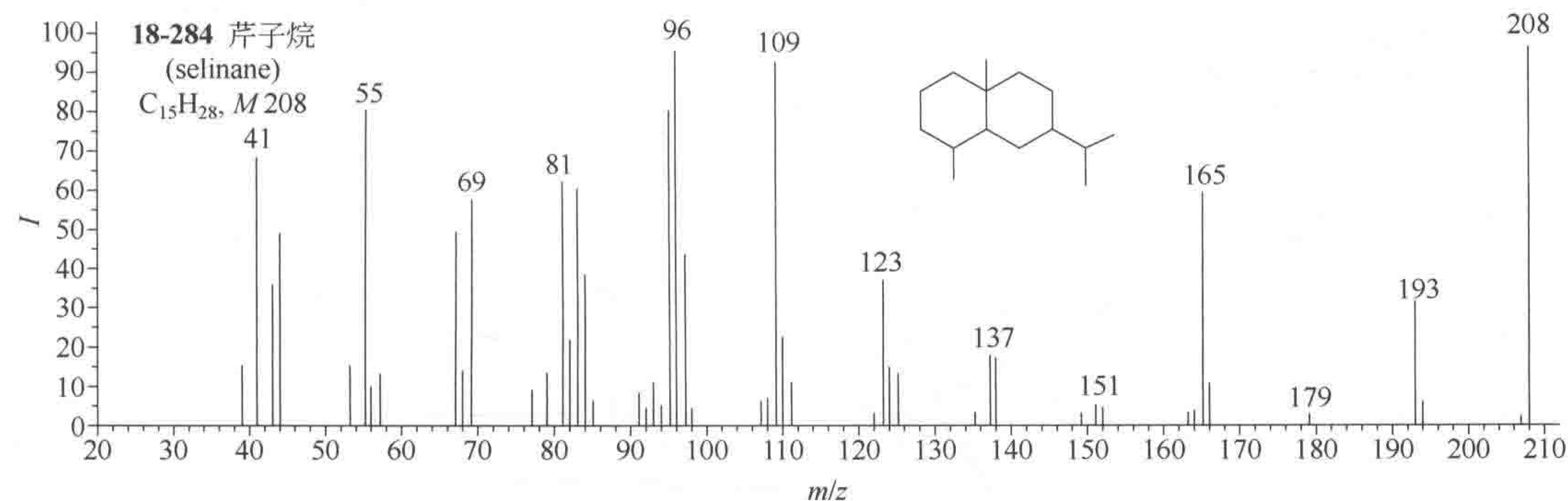
② *α*-桉醇（**18-285**）和 *β*-桉醇（**18-286**）有相似的裂解方式，都有 $M-CH_3$, $M-H_2O$, $M-CH_3-H_2O$, $M-CH_3COCH_3$, $M-CH_3-CH_3COCH_3$ 和羟异丙基离子 *m/z* 59，但相对丰度差别很大。

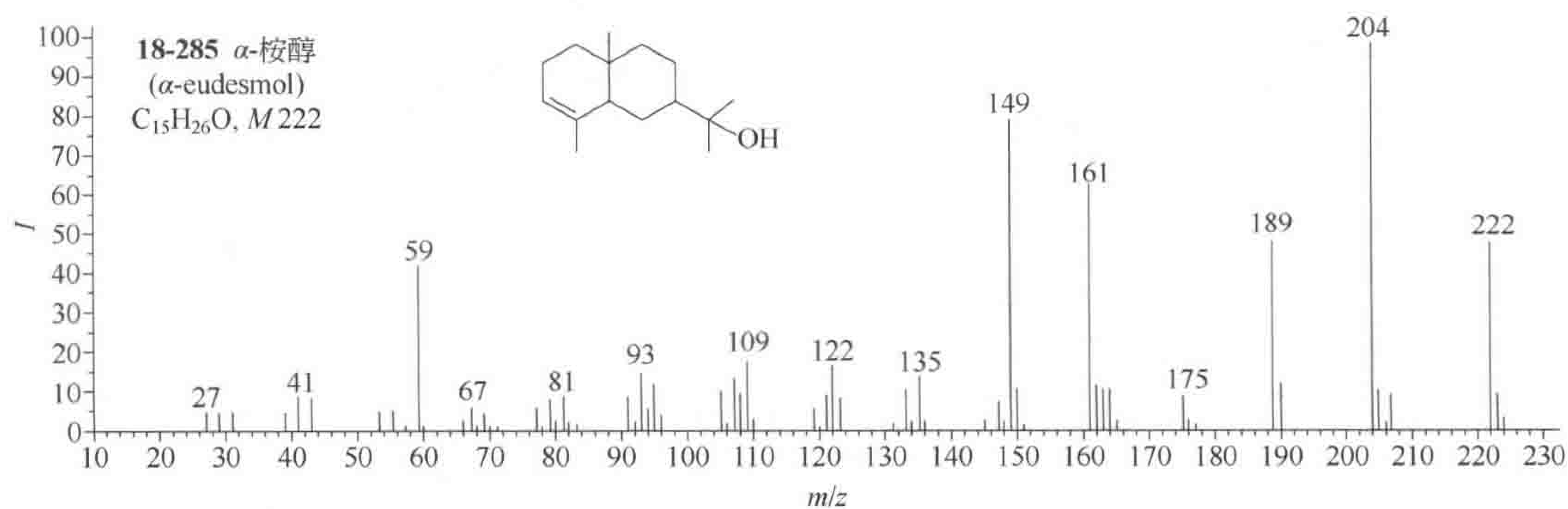
ent-桧醇（**18-287**）的基峰是离子 *m/z* 109，它仍然来自 A 环。

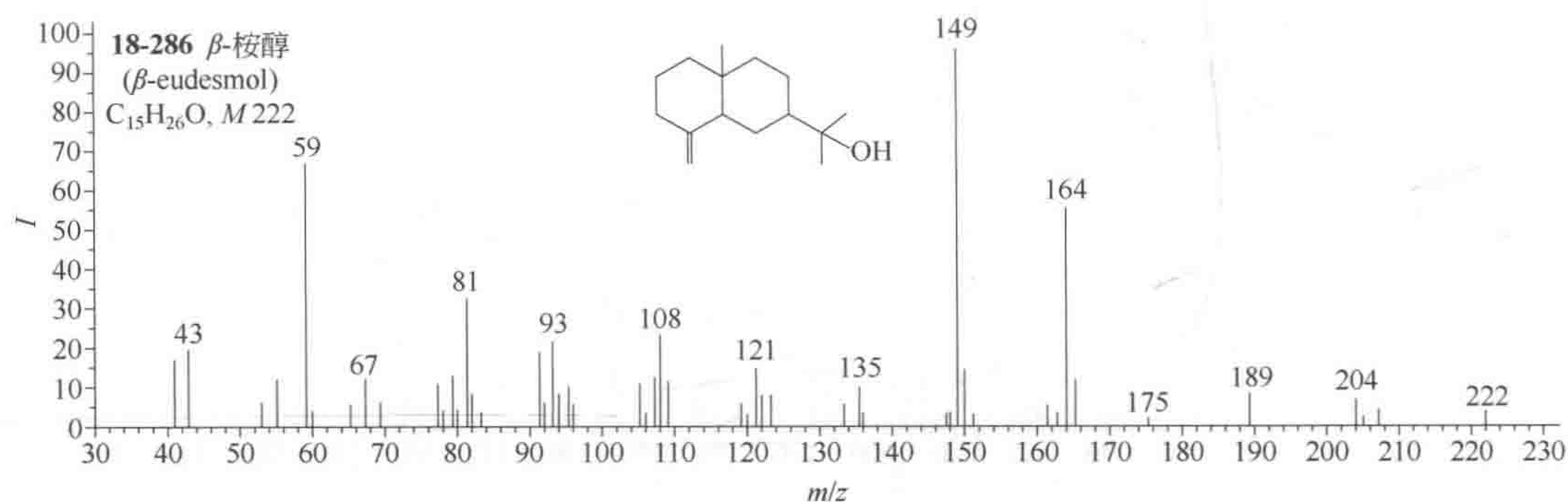
③ 二氢沉香呋喃（**18-288**）有强峰 *m/z* 207 和其继续失去 C_5H_{10} 的离子 *m/z* 137：

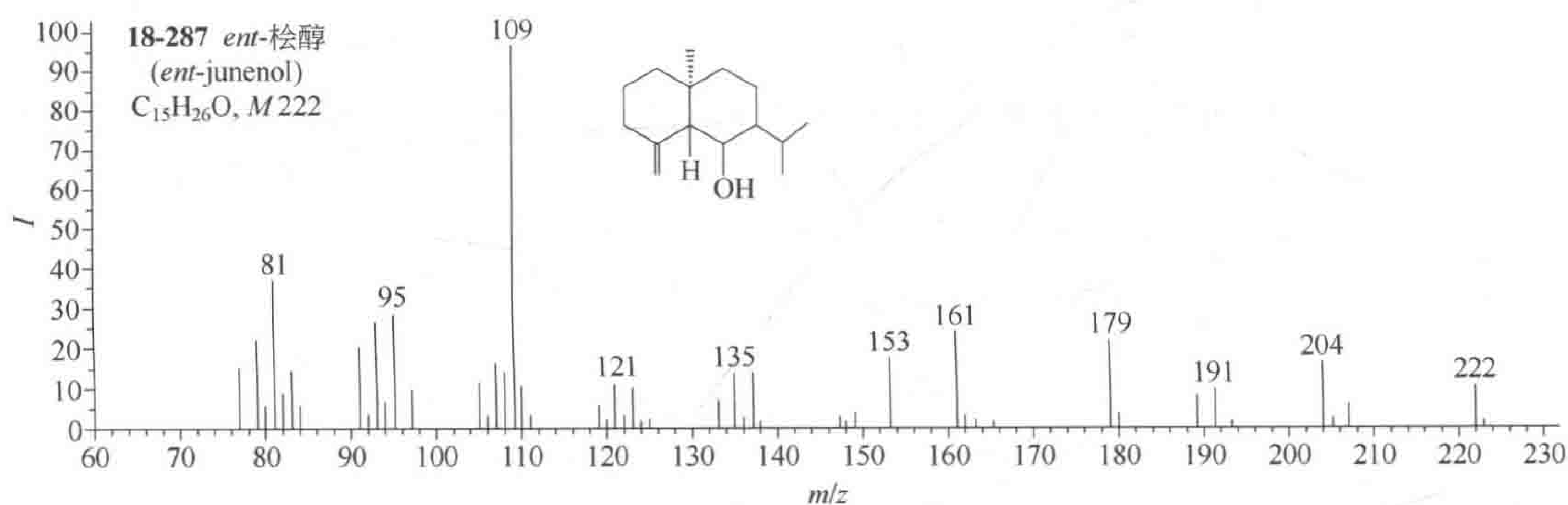


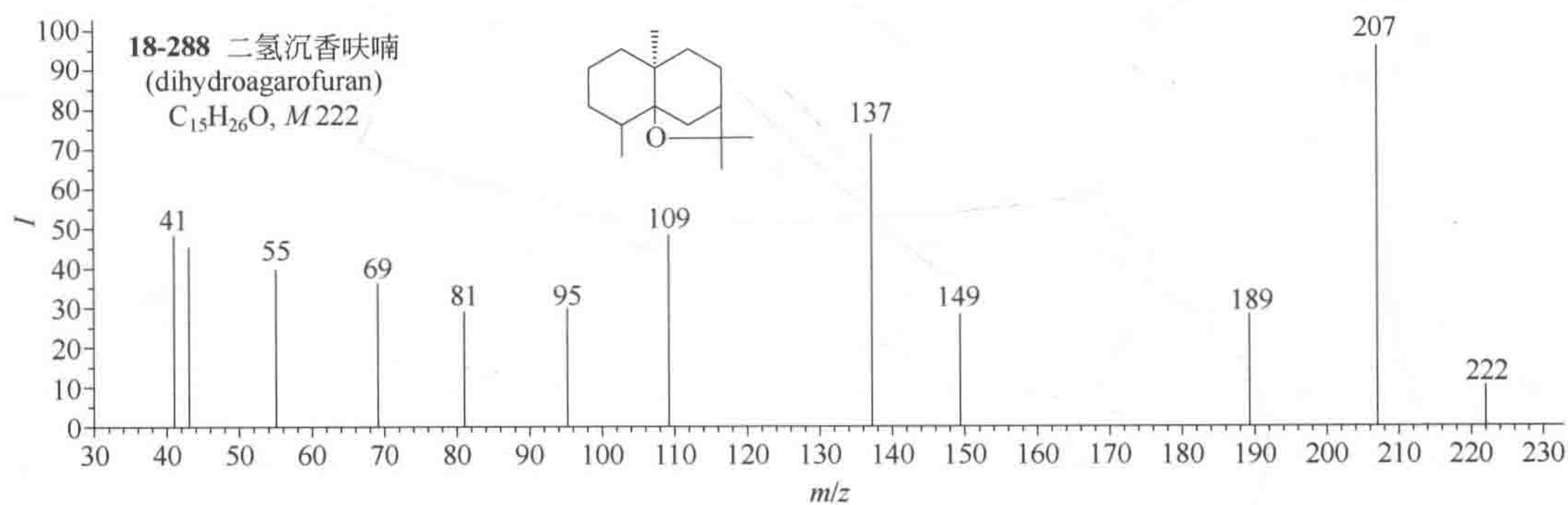
④ 芹子烯类（**18-289**）的主要裂解是重排裂解侧链双键失去异丙基。

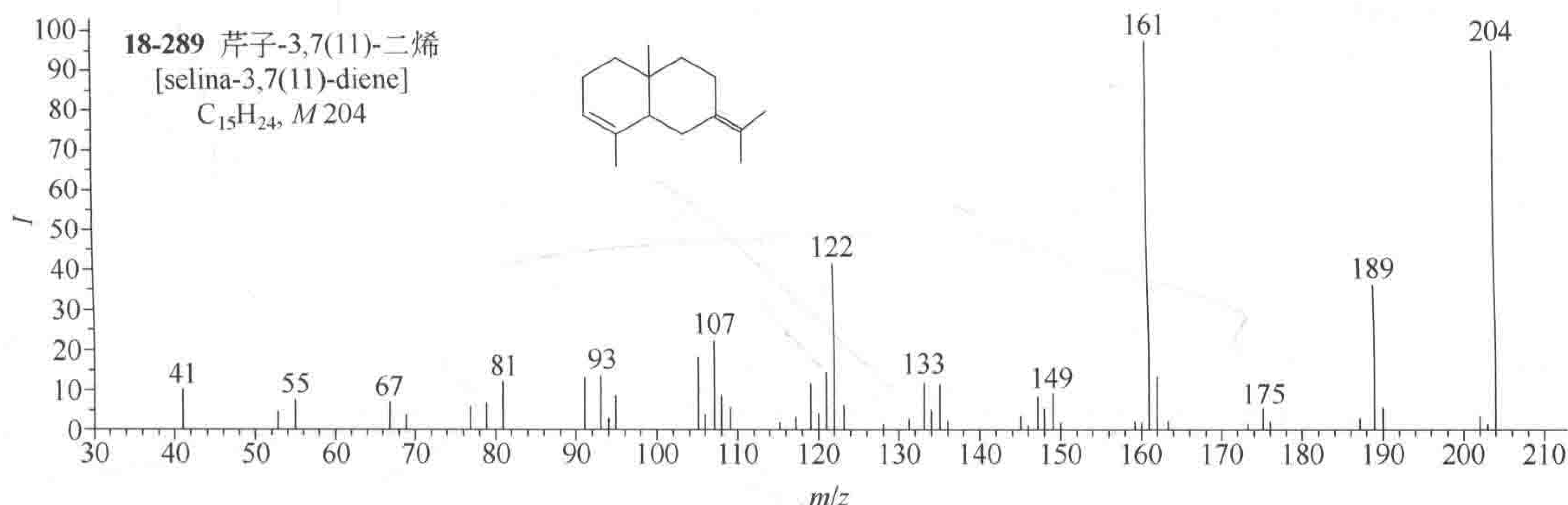



18-285 α-桉醇
(α-eudesmol)
$C_{15}H_{26}O$, M 222
OH
I
m/z
27 41 59 67 81 93 109 122 135 149 161 175 189 204 222


18-286 β-桉醇
(β-eudesmol)
$C_{15}H_{26}O$, M 222
OH
I
m/z
43 59 67 81 93 108 121 135 149 164 175 189 204 222

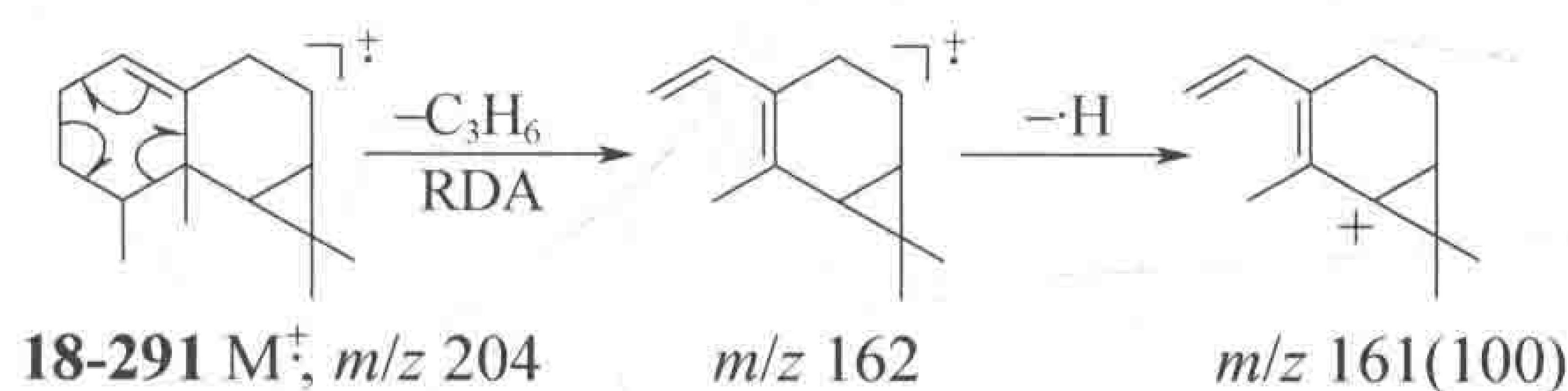

18-287 ent-桧醇
(ent-junenol)
$C_{15}H_{26}O$, M 222
H OH
I
m/z
81 95 109 121 135 153 161 179 191 204 222


18-288 二氢沉香呋喃
(dihydroagarofuran)
$C_{15}H_{26}O$, M 222
O
I
m/z
41 55 69 81 95 109 137 149 189 207 222

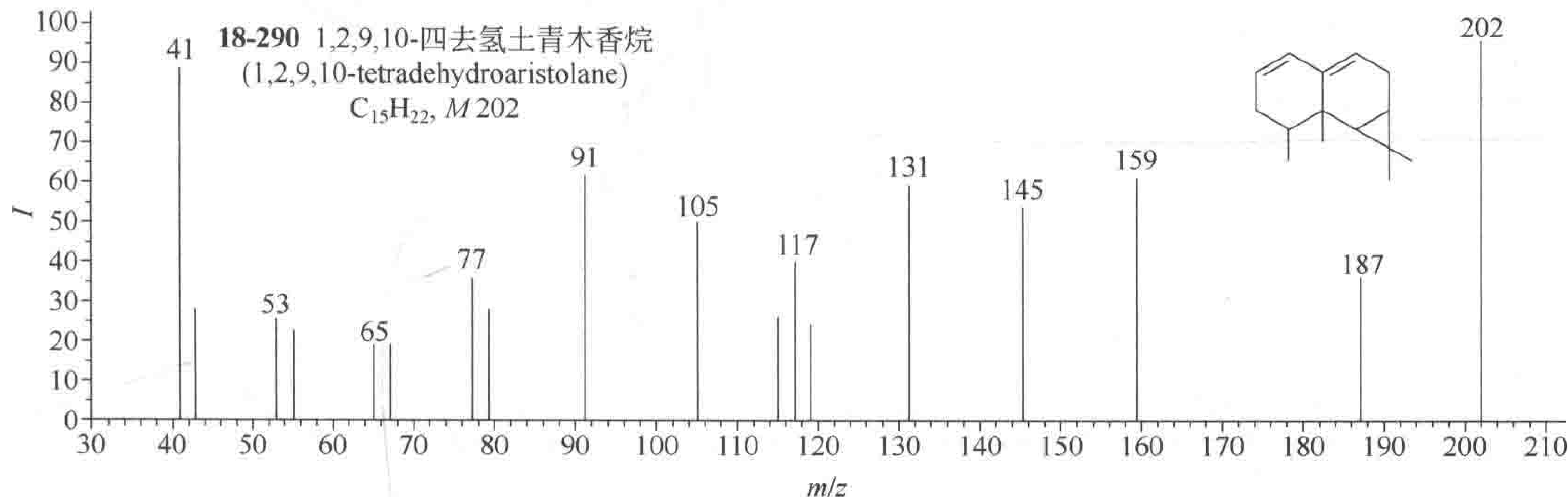


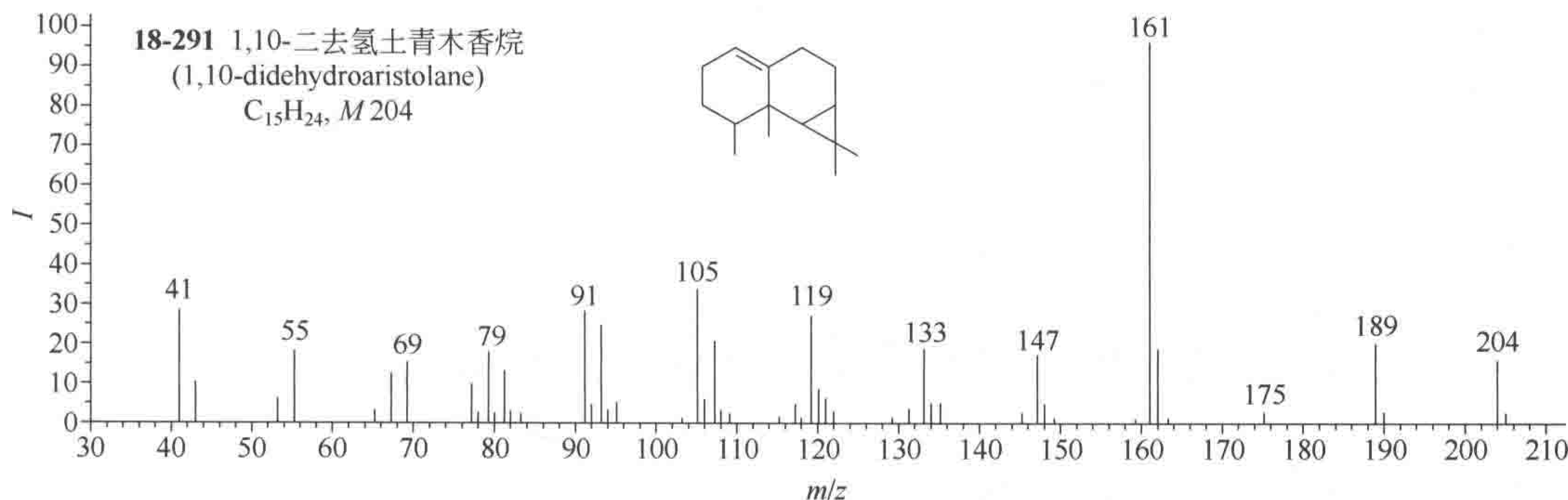
（6）土青木香烷类

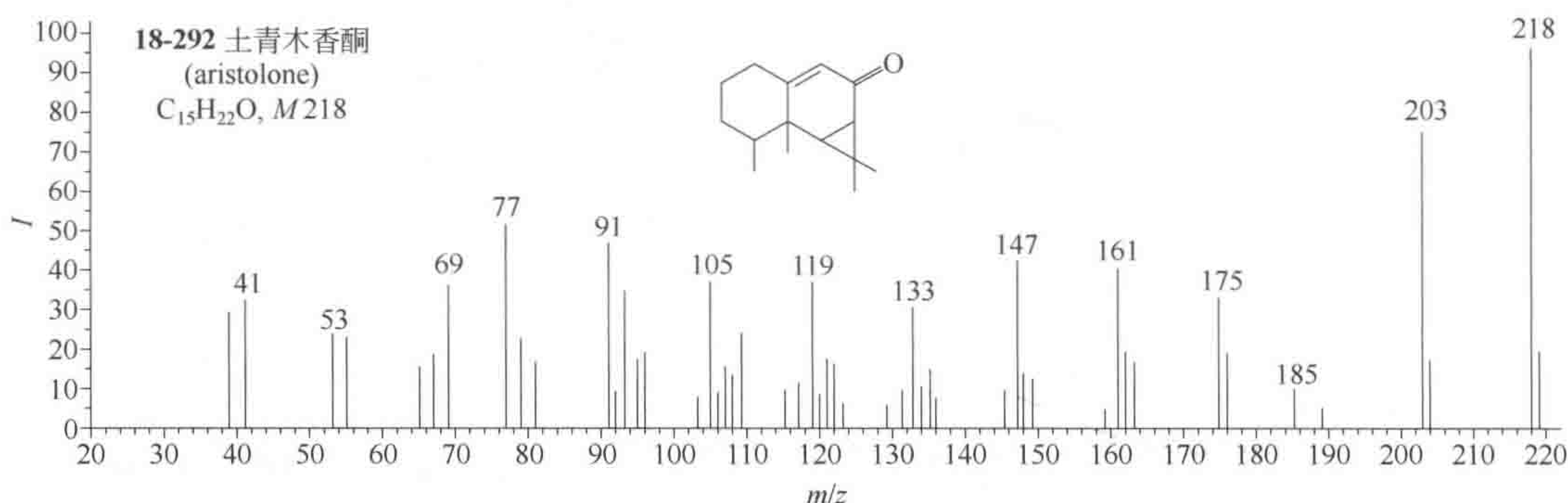
① 1,2,9,10-四去氢土青木香烷（**18-290**）的主要裂解是连续失去自甲基开始的各种烷基，失去烷基多数要经过重排；1,10-二去氢土青木香烷（**18-291**）的离子 m/z 161 很强，它可能是由于 A 环 RDA 裂解先失去 C_3H_6 得到的离子 m/z 162 再失去一氢原子生成的：



② 土青木香酮（**18-292**）没有什么特征性裂解，只是失去甲基较强烈。



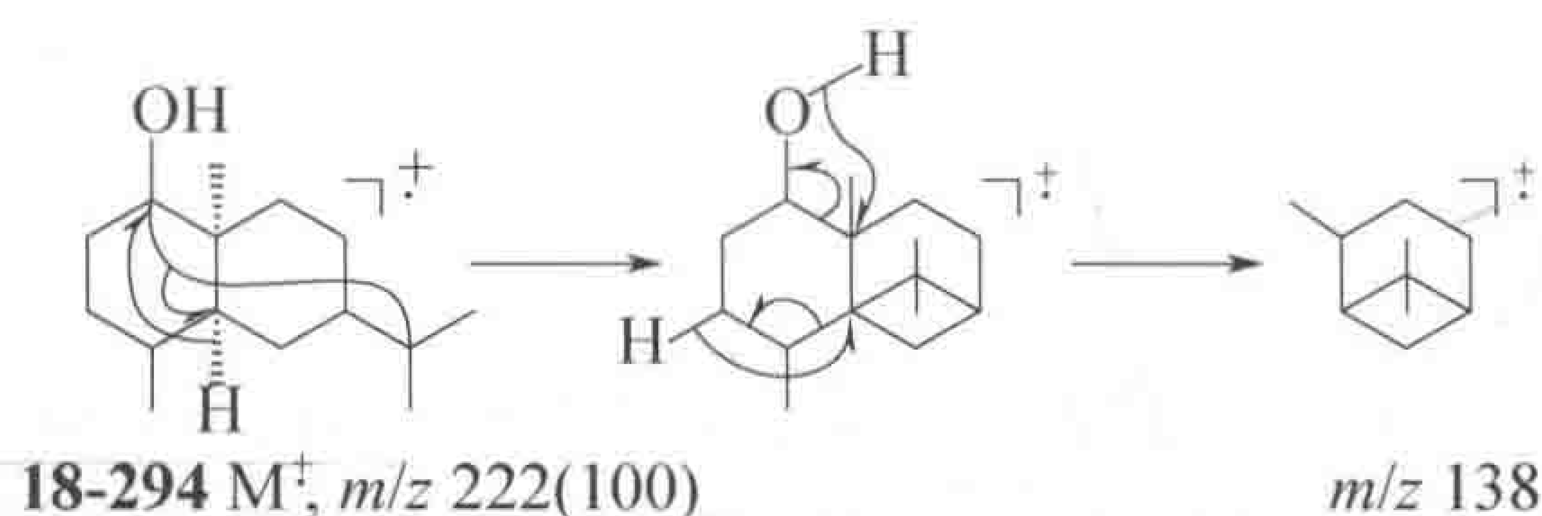


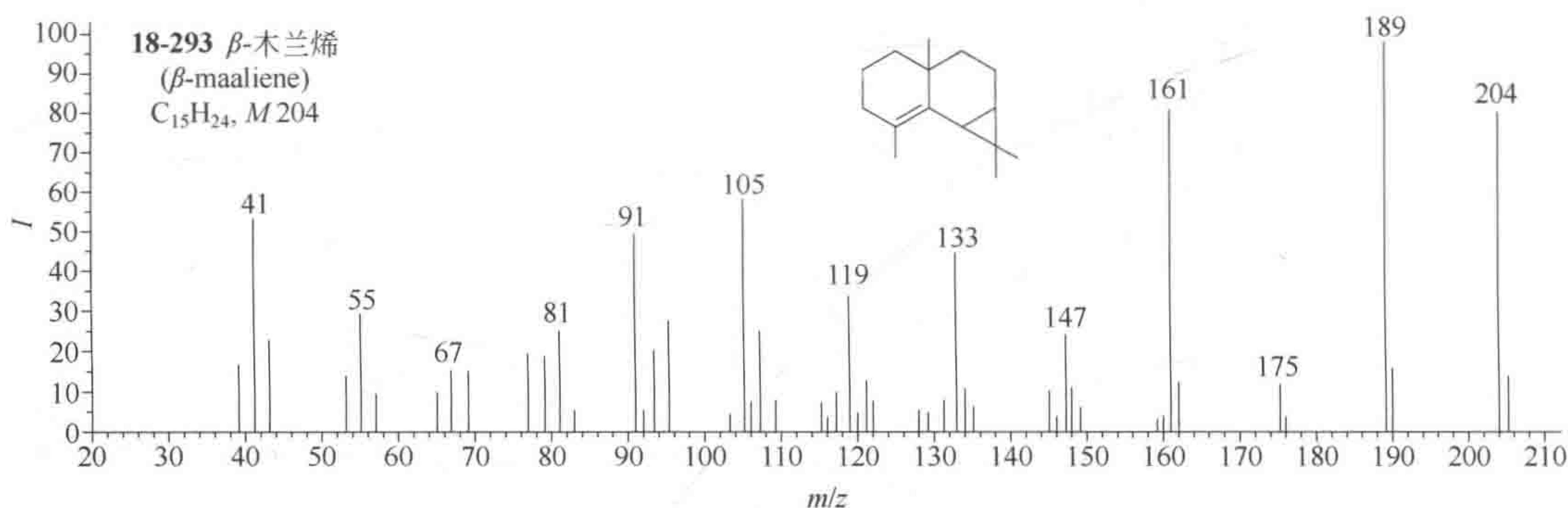


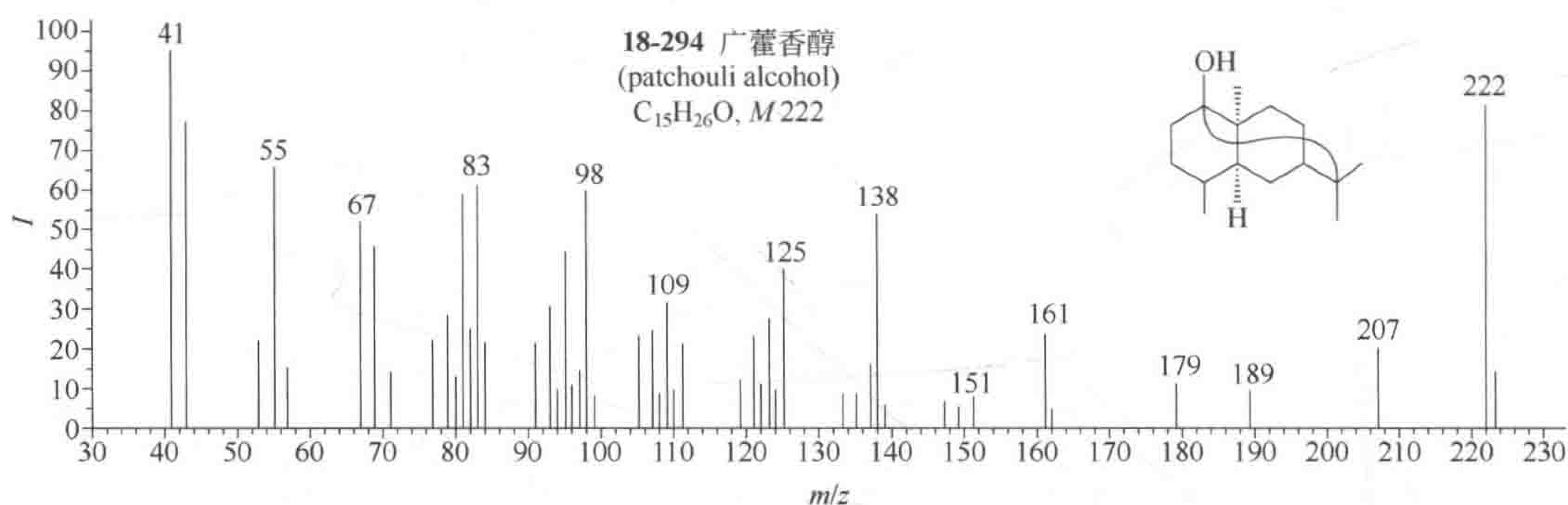
（7）β-木兰烯和广藿香醇

① β-木兰烯（**18-293**）的主要离子是 M−CH_3 和 M−C_3H_7 或 M−CH_3−C_2H_4，失去乙烯可能由于 A 环的 RDA 裂解。

② 广藿香醇（**18-294**）的强峰 *m/z* 138 可能是由于失去 A 环的 C_5H_8O 产生的。



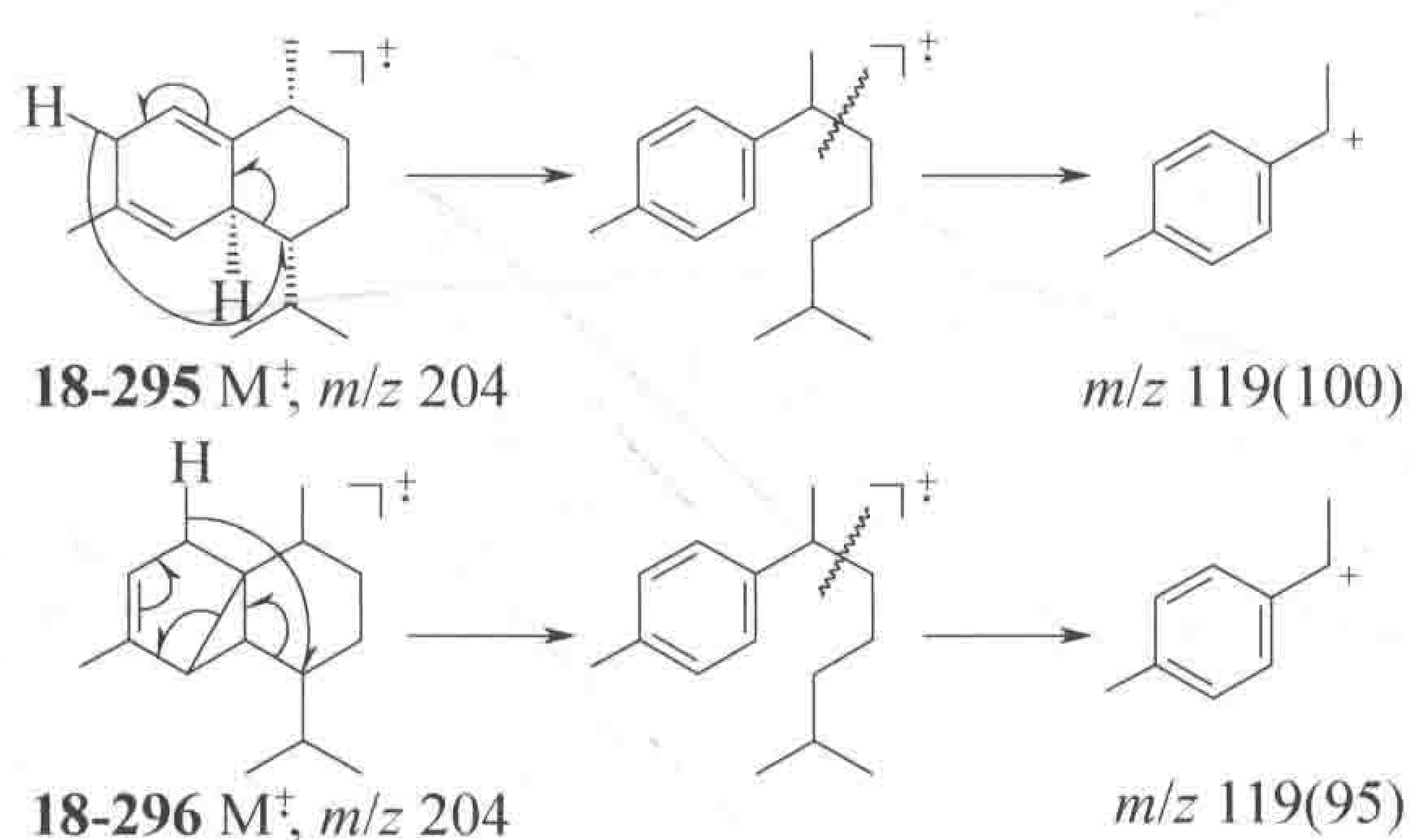


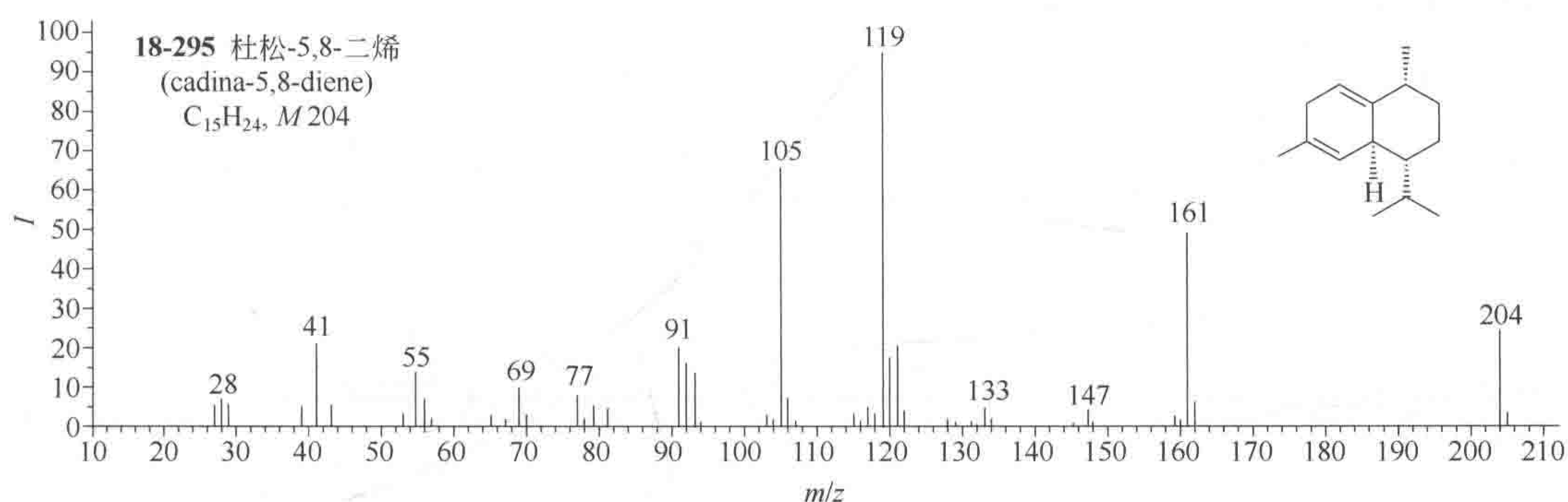


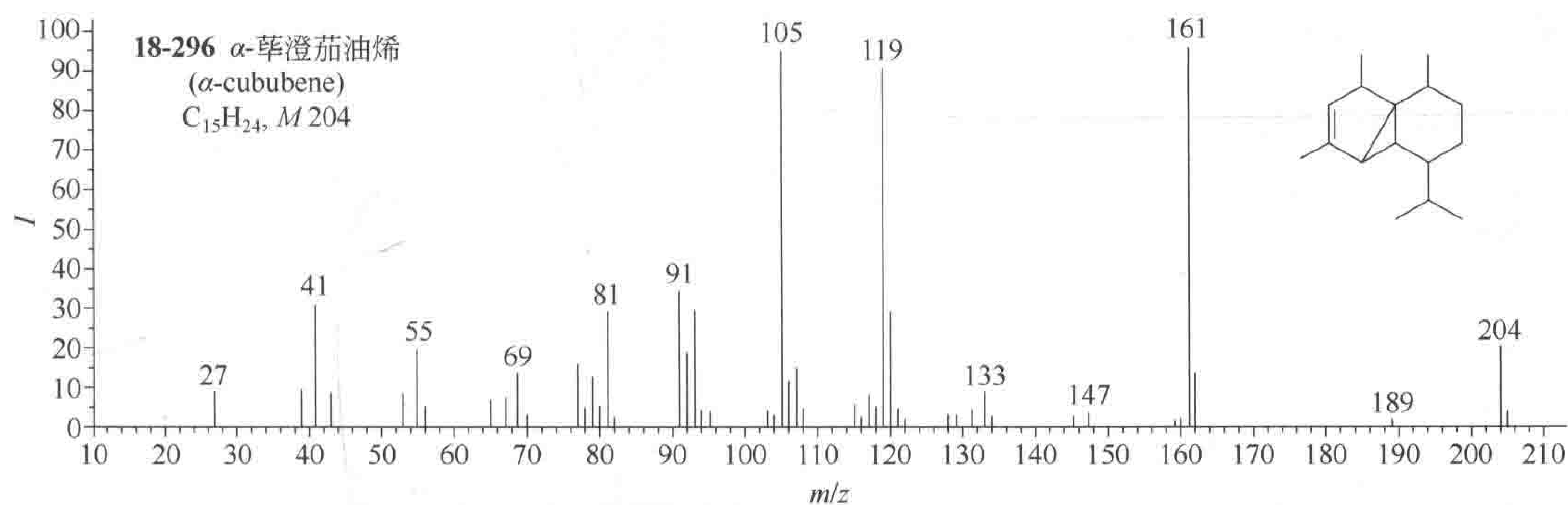
（8）杜松烷类

① 杜松二烯类　杜松-5,8-二烯（**18-295**）和 α-荜澄茄油烯（**18-296**）的离子 *m/z* 119 很强，这主要是因为双键都在 A 环内（三元环也可视为双键），这个离子含有 A 环和 C1 及其

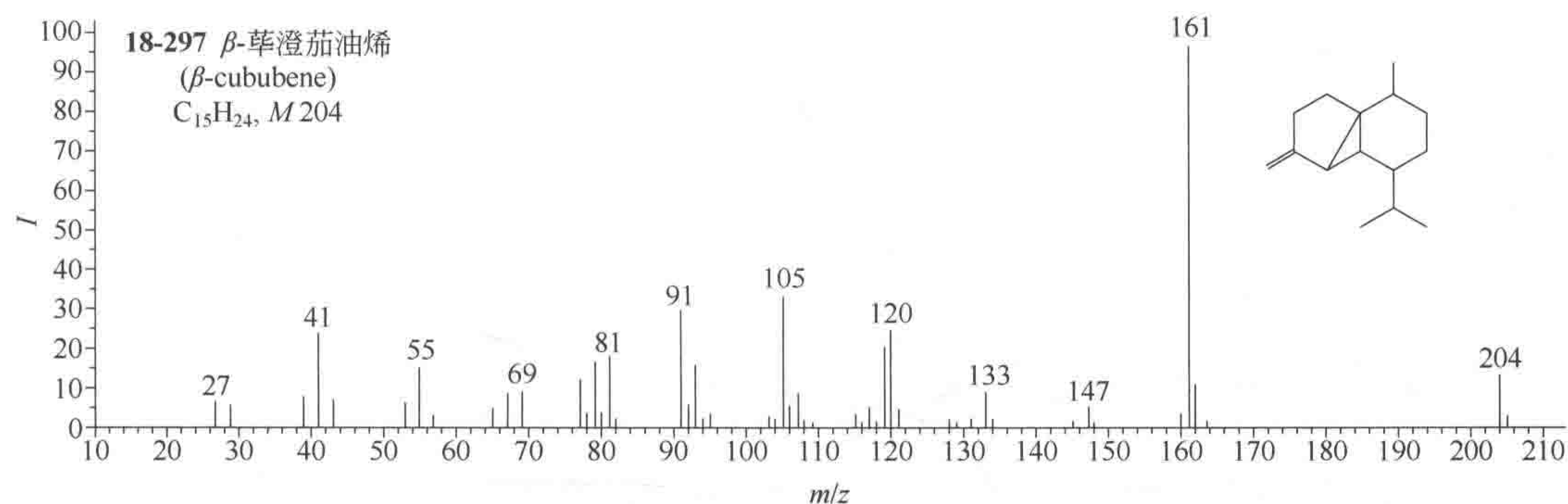
取代甲基，A 环能够芳香化是这一裂解的推动力。

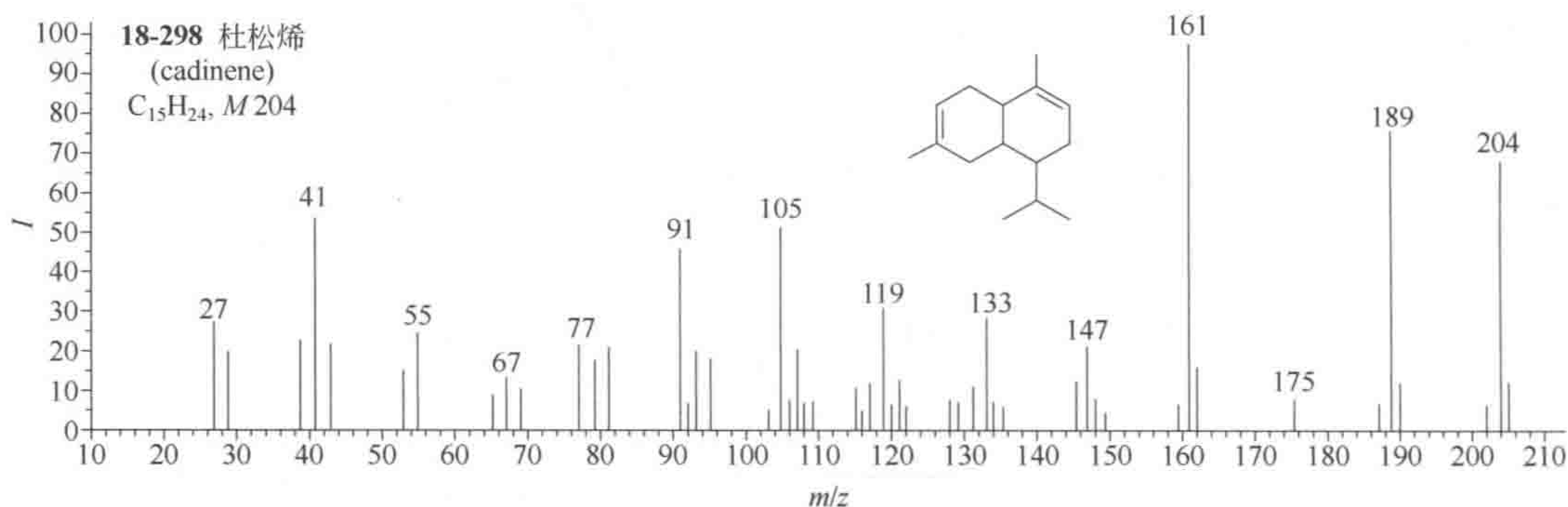




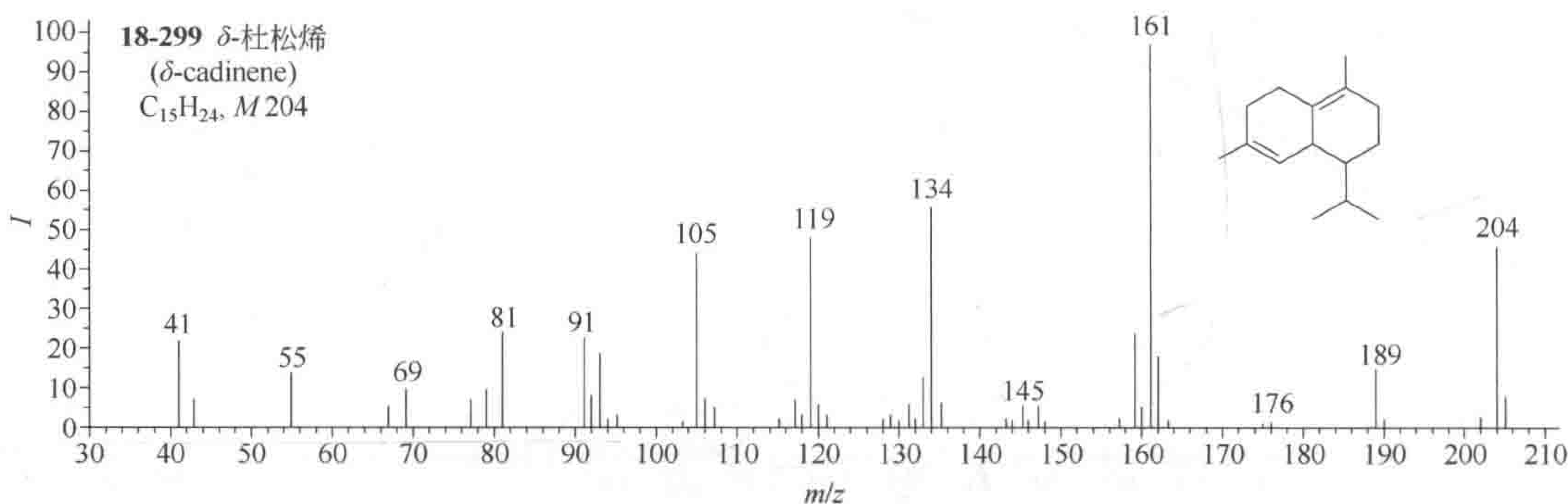


β-荜澄茄油烯等（**18-297**，**18-298**）或因 A 环只有一个双键，或因 B 环还有双键，因此 A 环很难芳香化，所以离子 *m/z* 119 都不强。

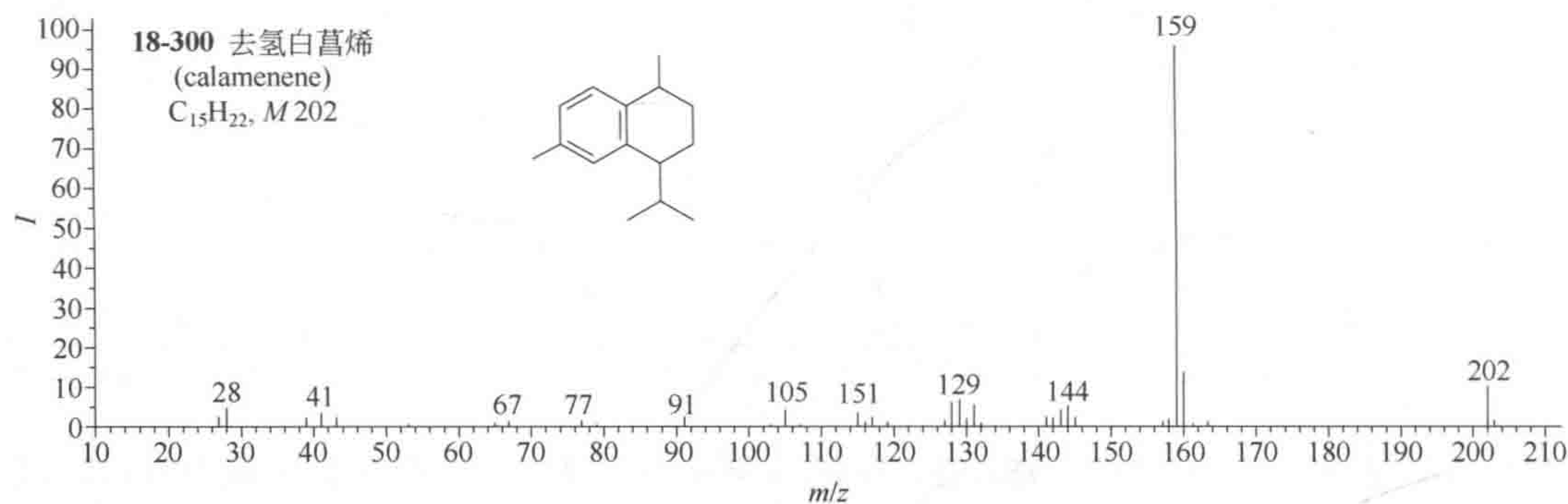


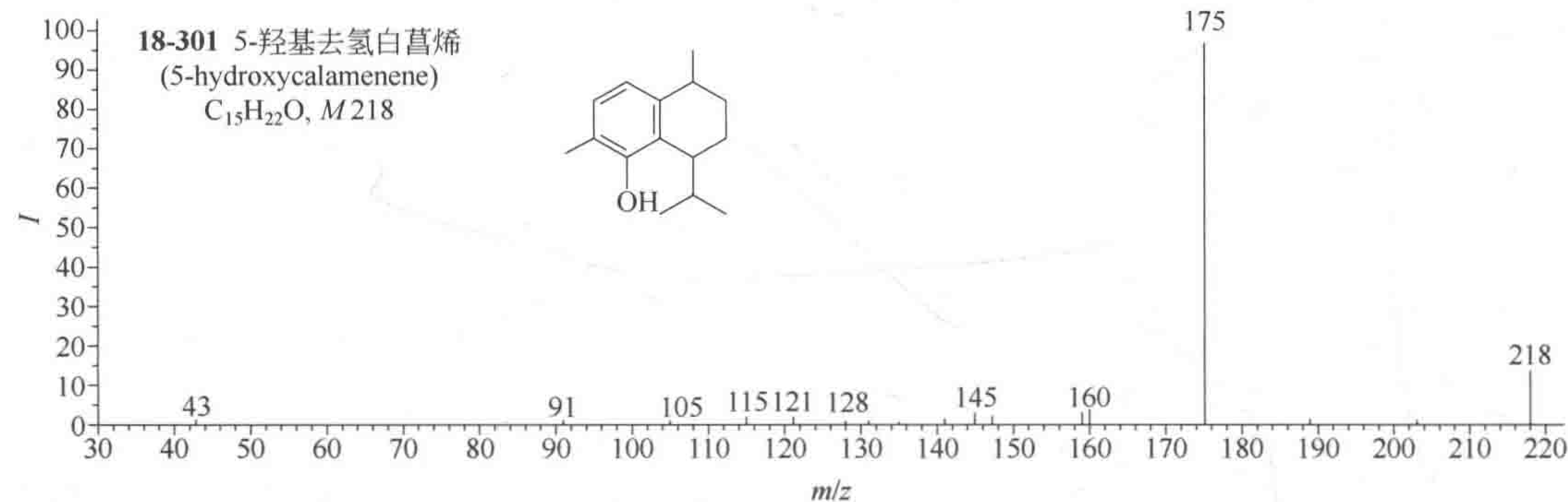


δ-杜松烯（**18-299**）的离子 m/z 134 很强，这是由于 B 环能进行 RDA 裂解失去 C_5H_{10} 所致的。



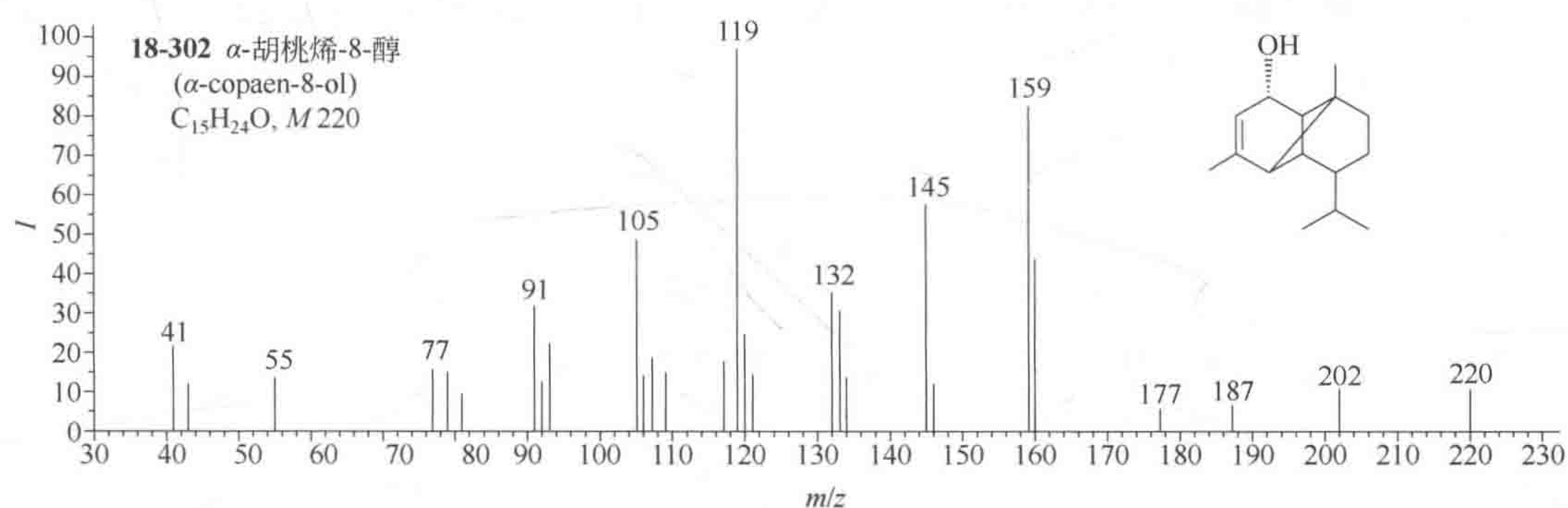
② 杜松三烯类　这类化合物（**18-300，18-301**）都呈芳香化状态，因而主要裂解是苄基裂解，或失甲基或失异丙基。

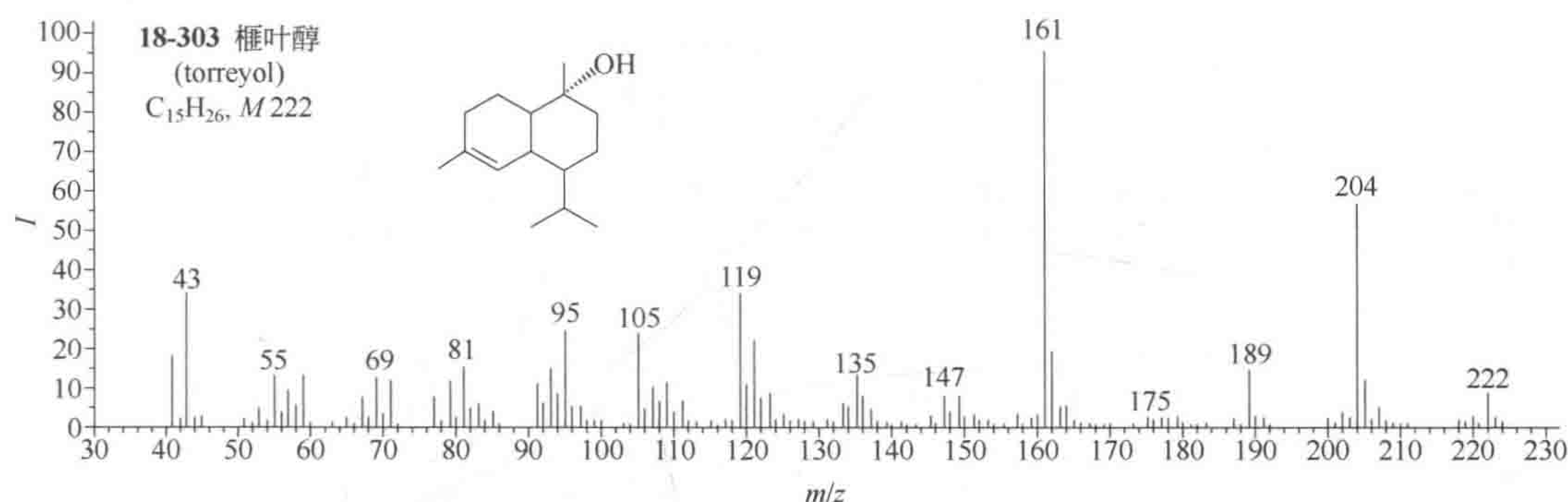




③ 胡桃烯醇和杜松烯醇类　α-胡桃烯-8-醇（**18-302**）和榧叶醇（**18-303**）都有强的 $M-H_2O$

和 $M-H_2O-C_3H_7$ 离子，但 α-胡桃烯-8-醇更有强峰 *m/z* 119。

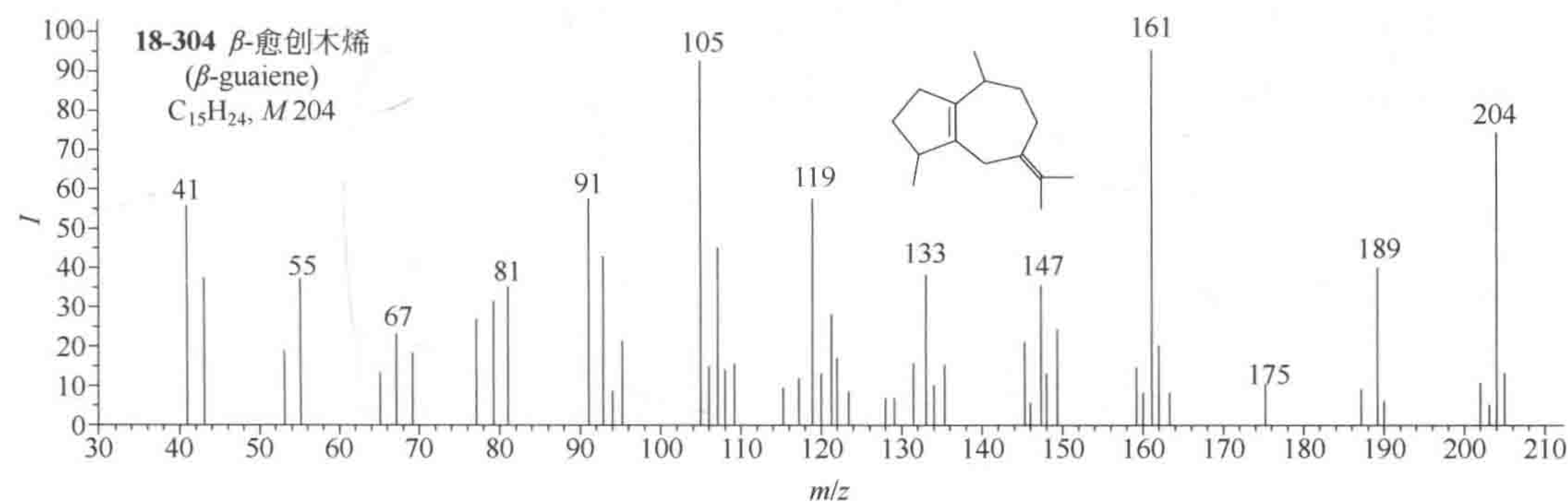


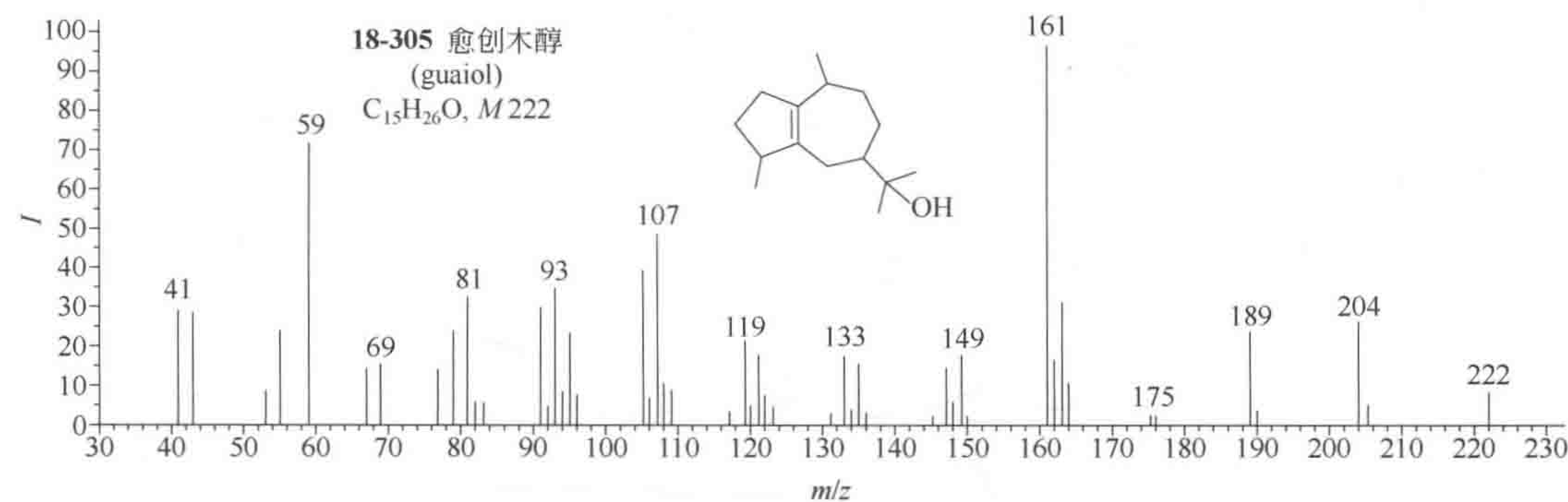


（9）愈创木烷类

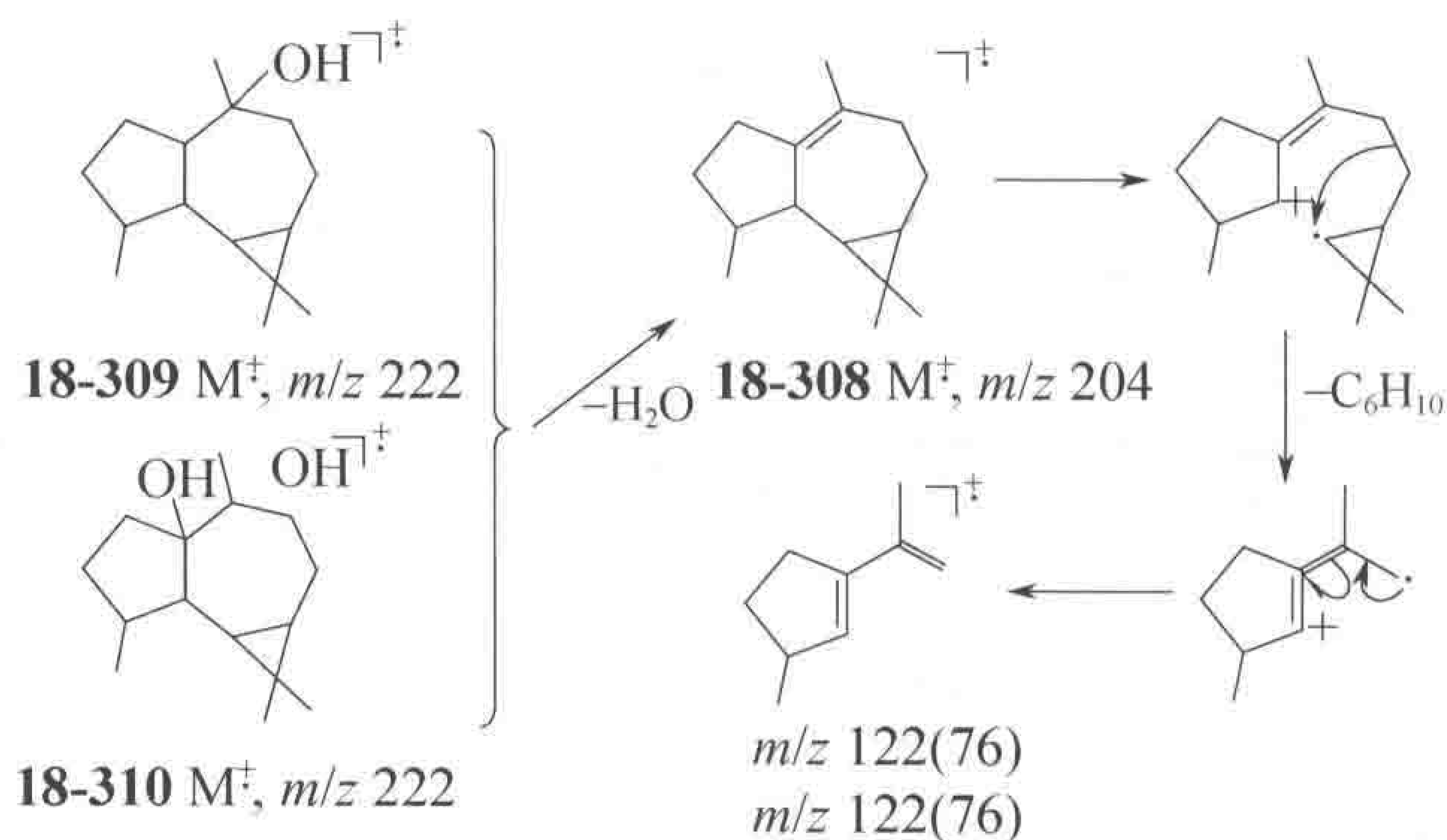
① 愈创木烯类（**18-304**）缺乏特征裂解。

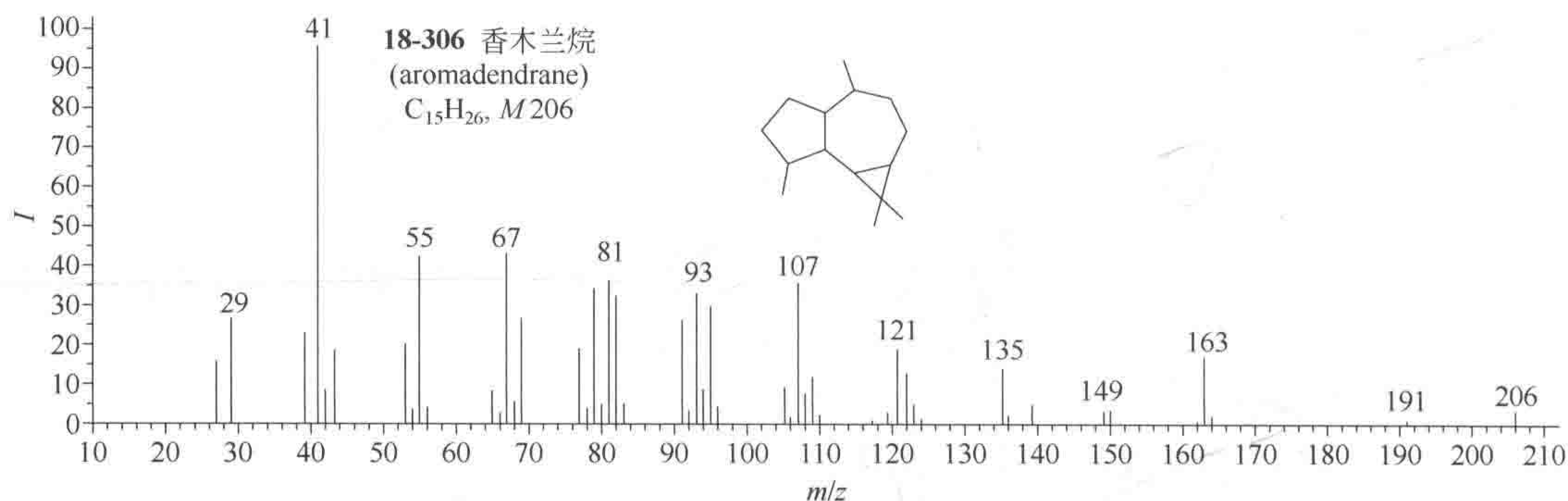
② 愈创木醇（**18-305**）因结构中都有羟异丙基，所以出现了羟异丙基离子 *m/z* 59。

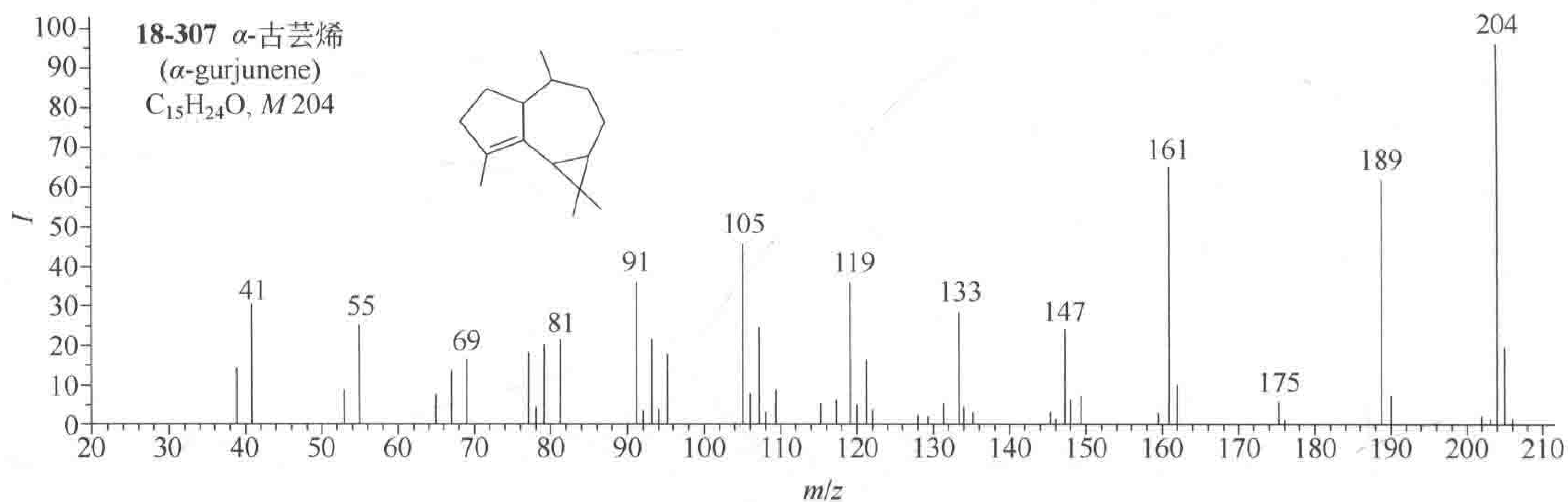


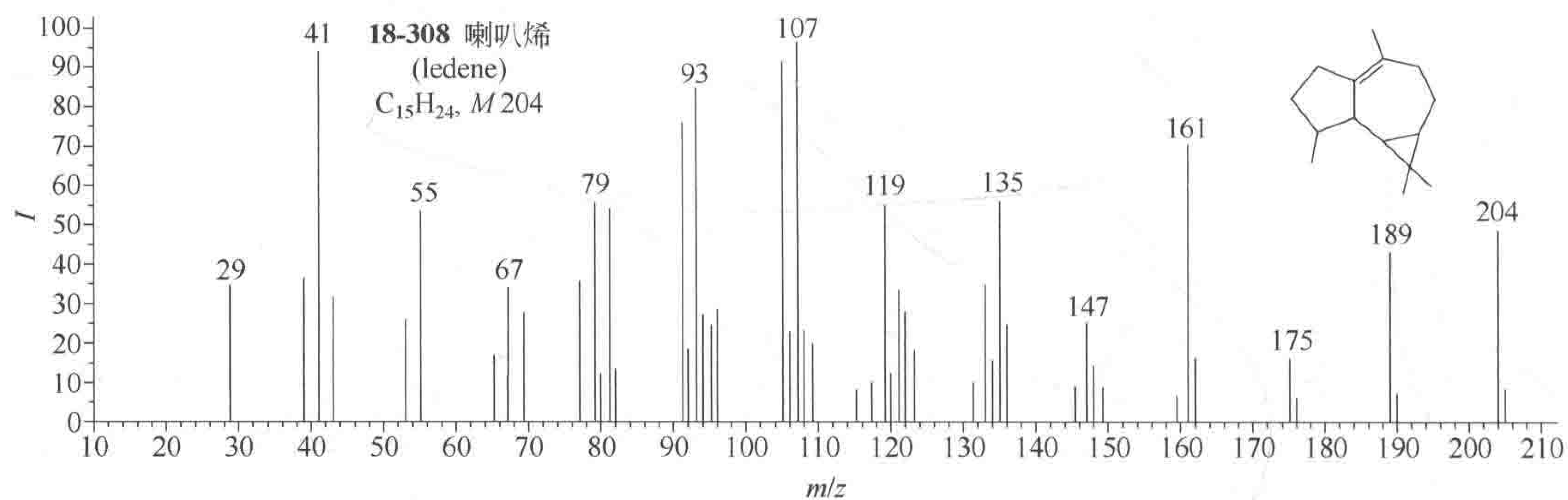


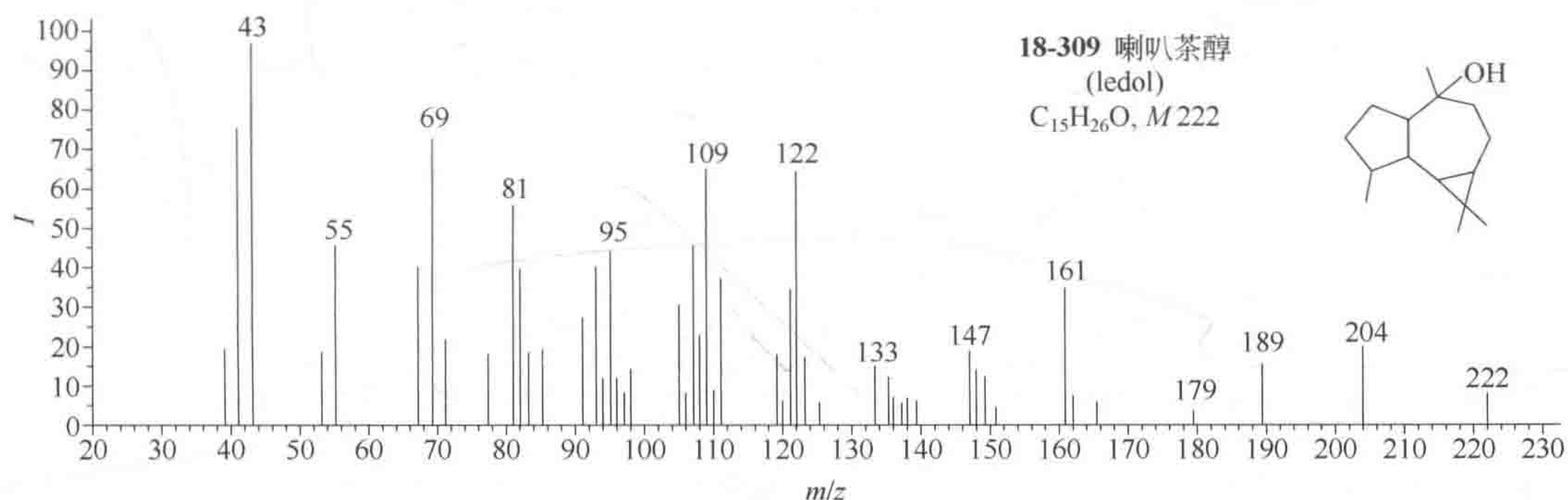
（10）香木兰烷类　香木兰烷（**18-306**）和香木兰烯类（**18-307**，**18-308**）缺乏特征性裂解方式，但喇叭茶醇（**18-309**）和异喇叭茶醇（**18-310**）都有特征离子 *m/z* 122，喇叭烯也有这个离子，其产生方式可能如下：

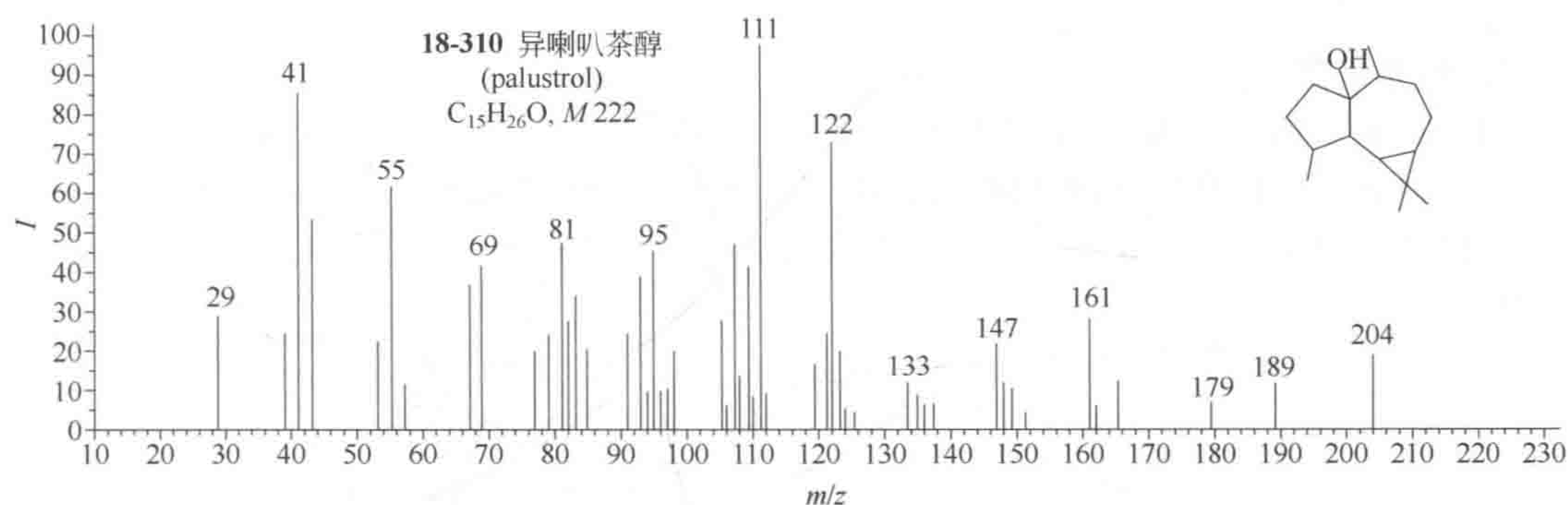




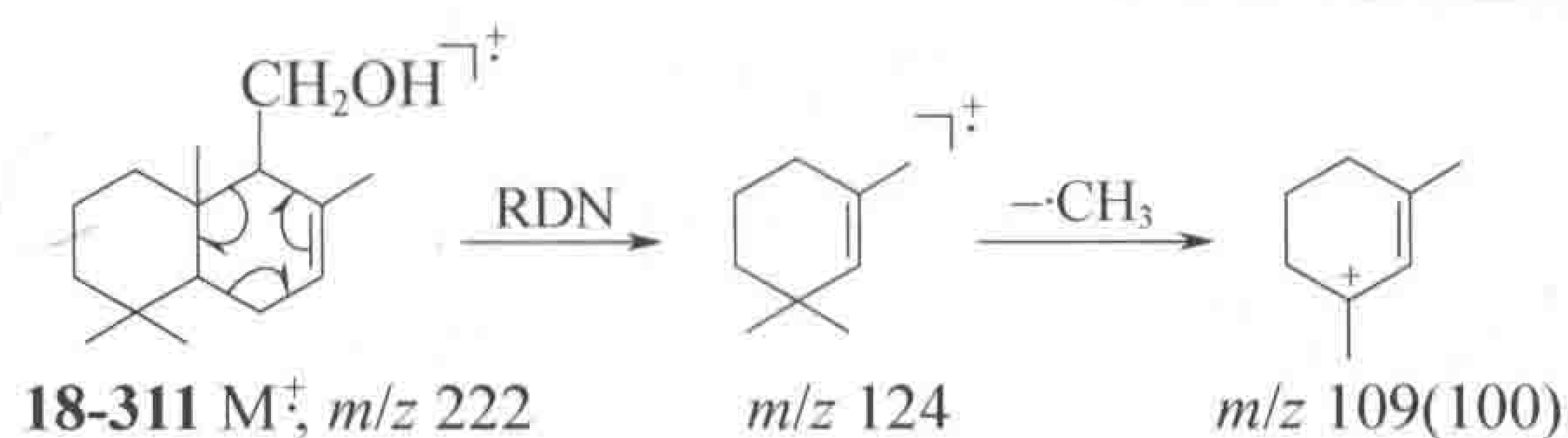


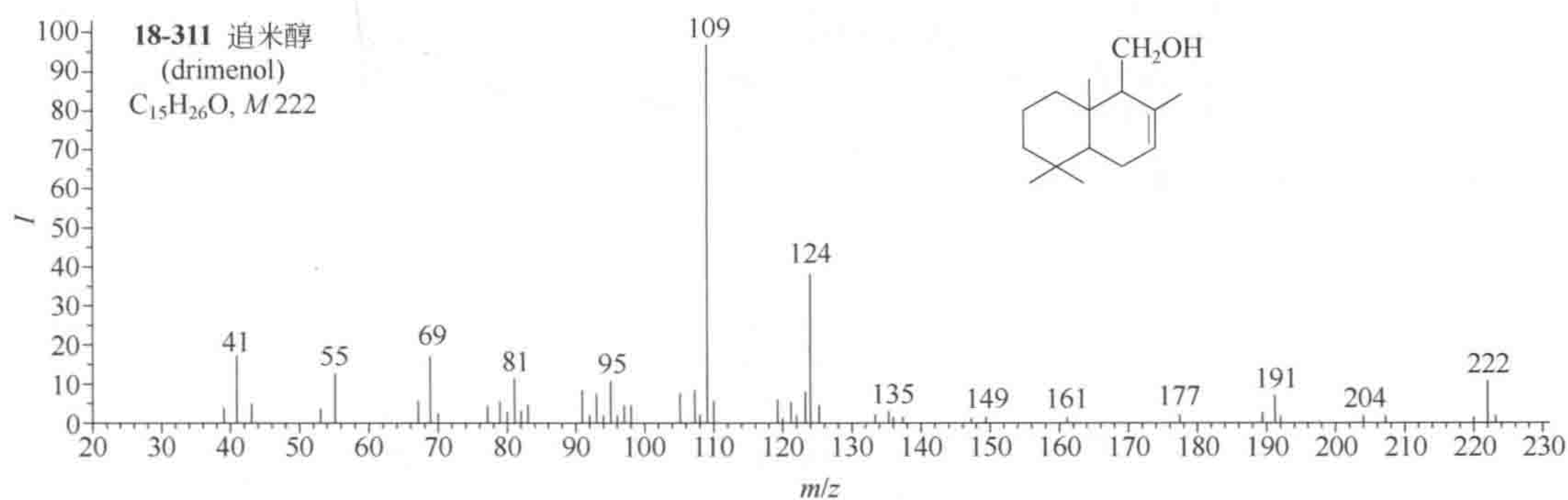






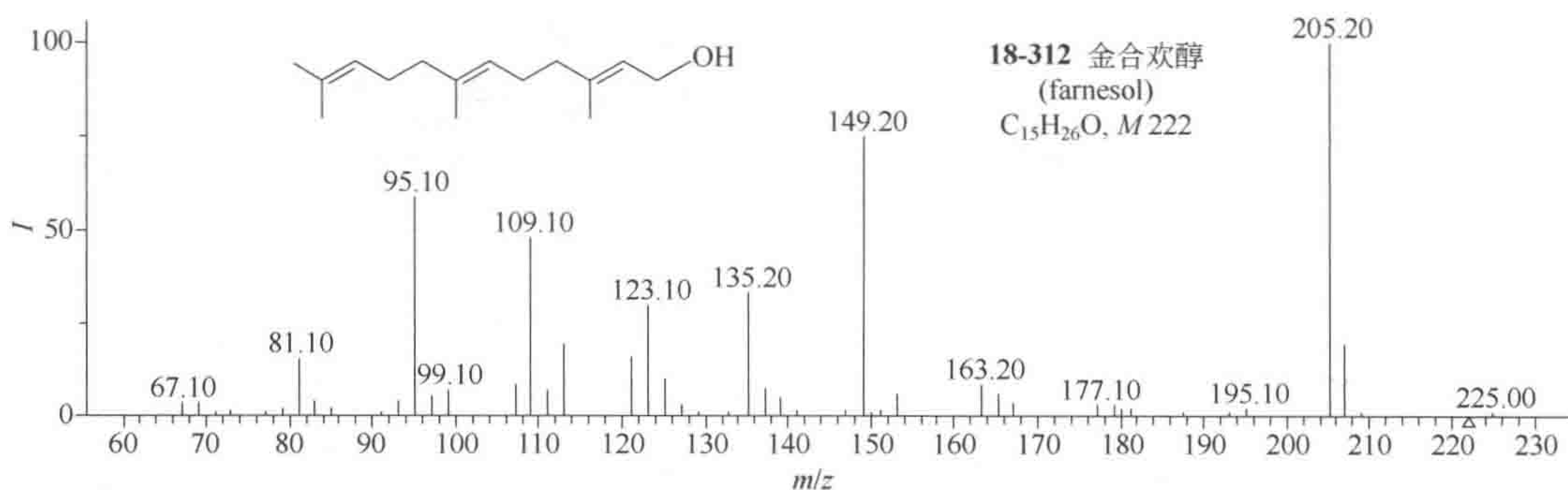
（11）血苋烷类　追米醇（**18-311**）有强峰 *m/z* 124 和 *m/z* 109，后者来自前者失去甲基的裂解，产生前者的裂解如下：





2. MS/MS 谱图

在 ESI-MS 正离子检测模式下，金合欢醇（**18-312**）可得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 223），其 MS/MS 主要发生失 H_2O 得 *m/z* 205，也可失 H_2O 后发生碳链的裂解，失去系列烯烃，得到一系列相应的碎片离子。



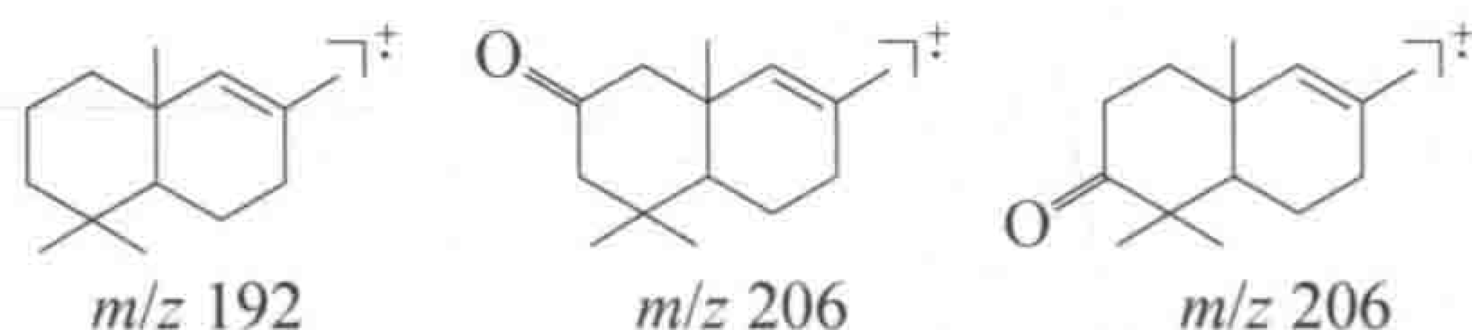
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/TFA$（50∶50∶0.1）。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。

三、二萜类

1. 勒布烷类

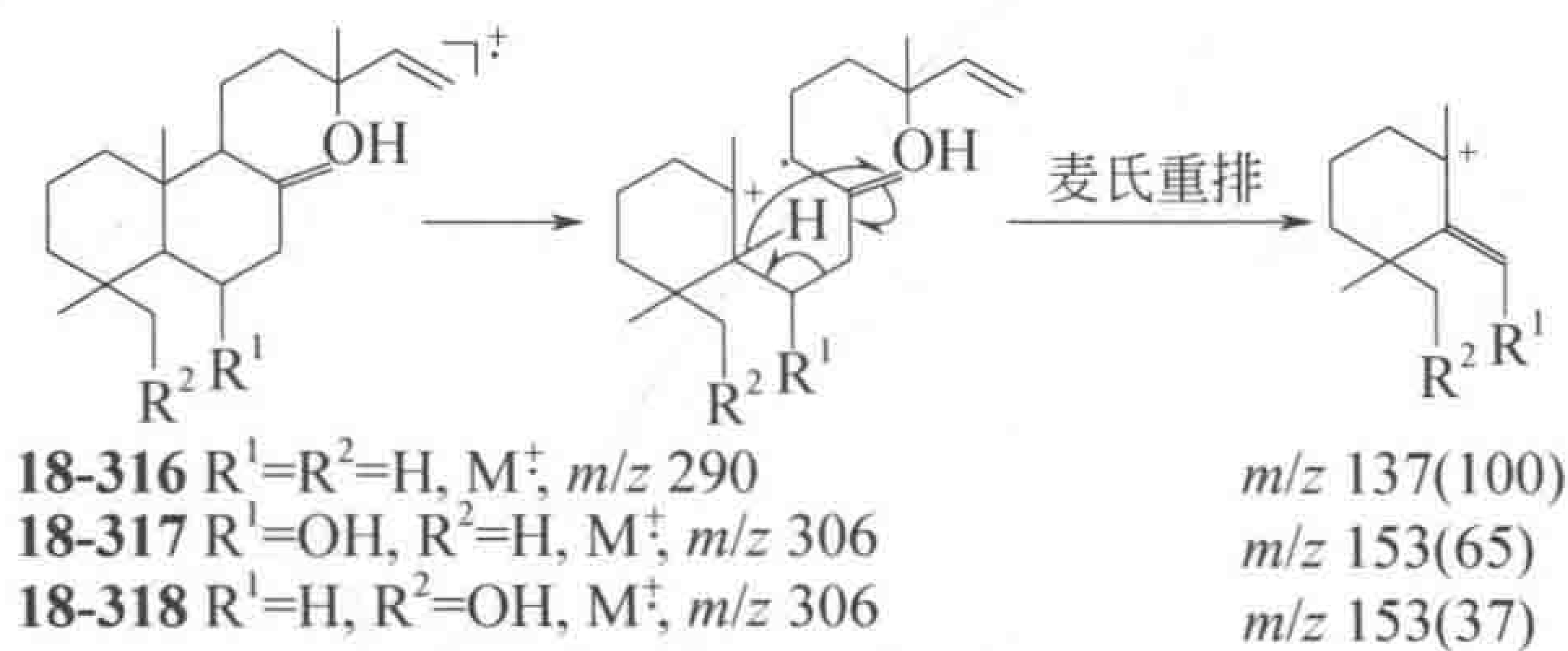
（1）勒布三烯类（**18-313**）的主要裂解是失去甲基。

（2）六元环氧化合物（**18-314，18-315**）的分子离子都未出现，这可能是由于它们很易失去 C13 甲基之故。另外此类化合物都有含 A 环、B 环的离子，分别为 *m/z* 192、*m/z* 206 和 *m/z* 206，结构如下：

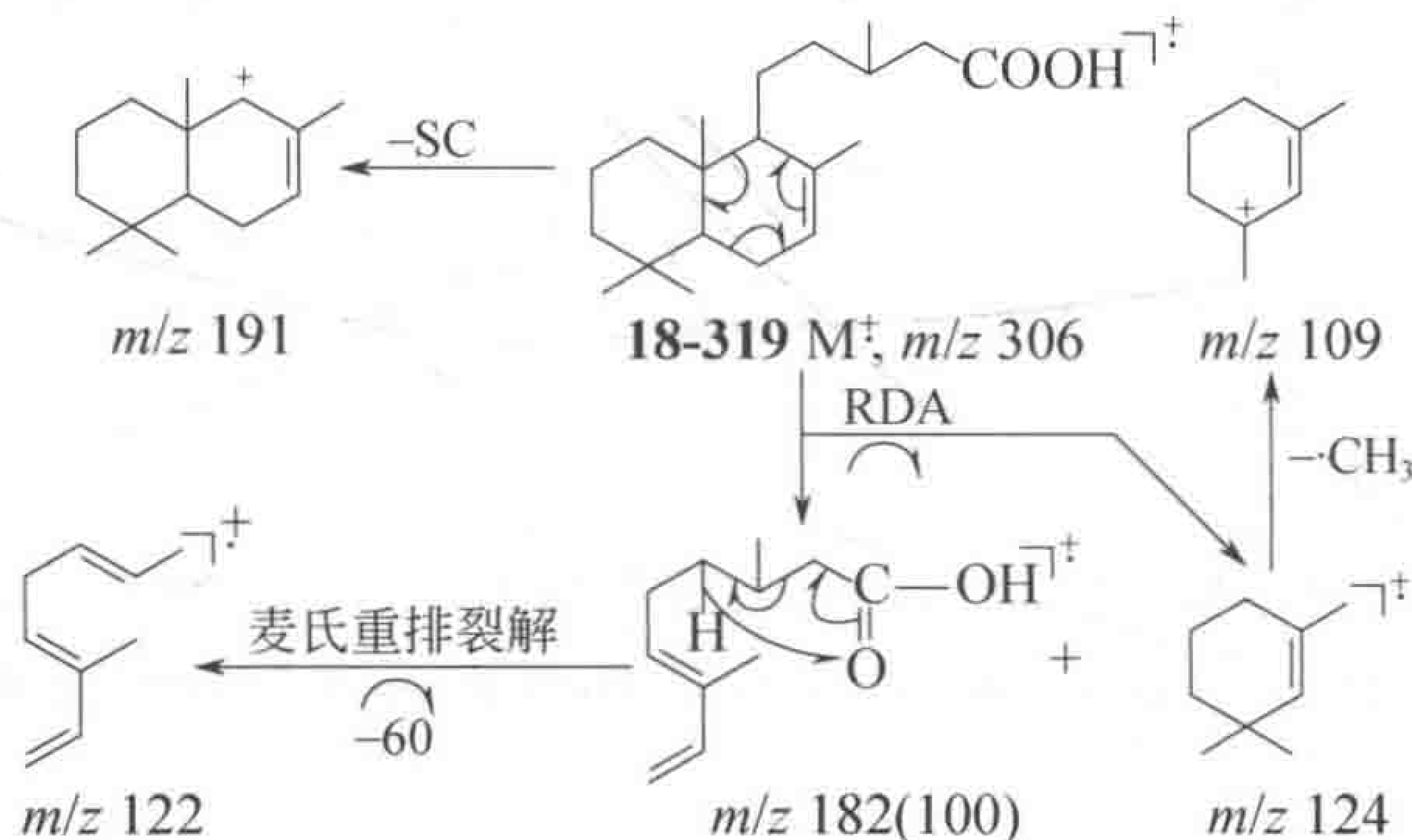


然后各自再失去角甲基，分别得离子 *m/z* 177、*m/z* 191 和 *m/z* 191。

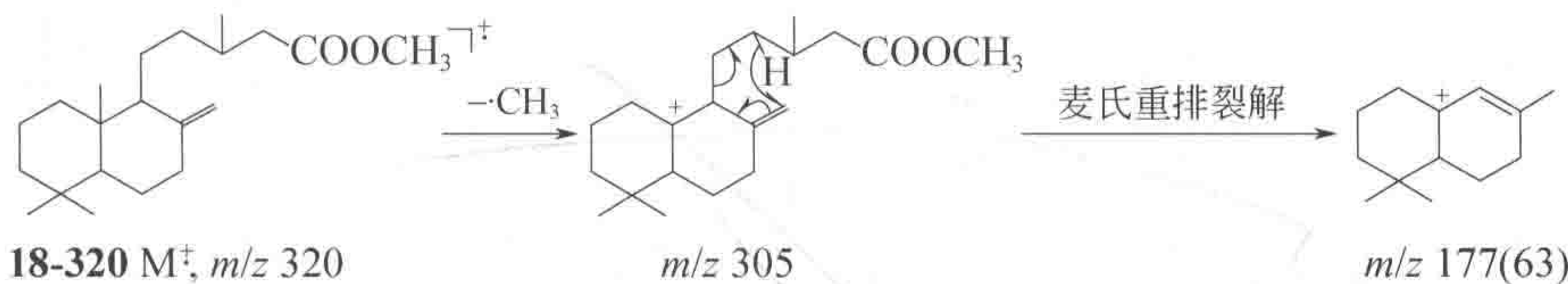
（3）麦诺醇类（**18-316**～**18-318**）都有来自 A 环的共同离子，分别为 *m/z* 137, *m/z* 153 和 *m/z* 153，可能的产生方式如下：



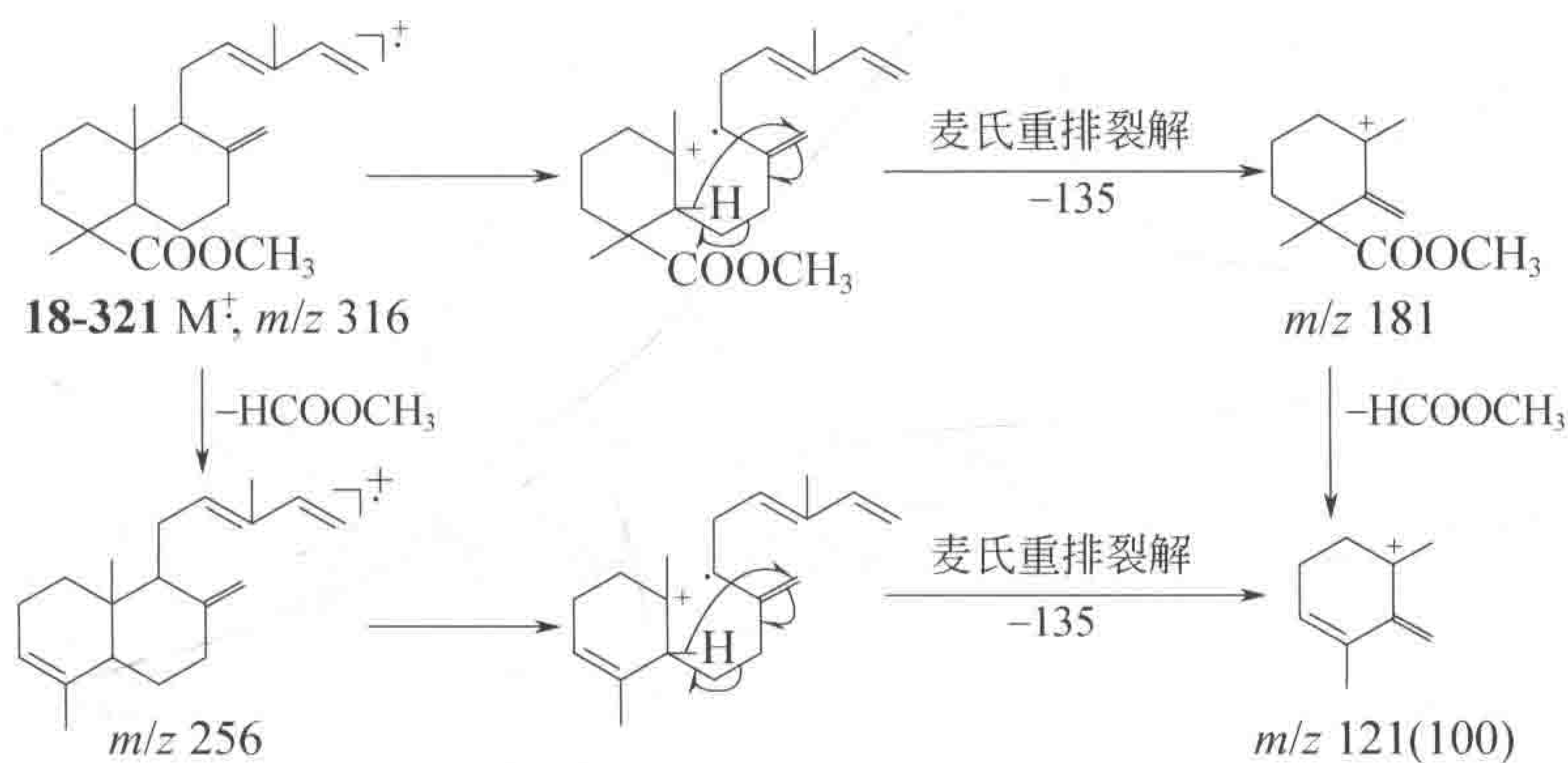
（4）凯替维酸（**18-319**）有下述裂解：

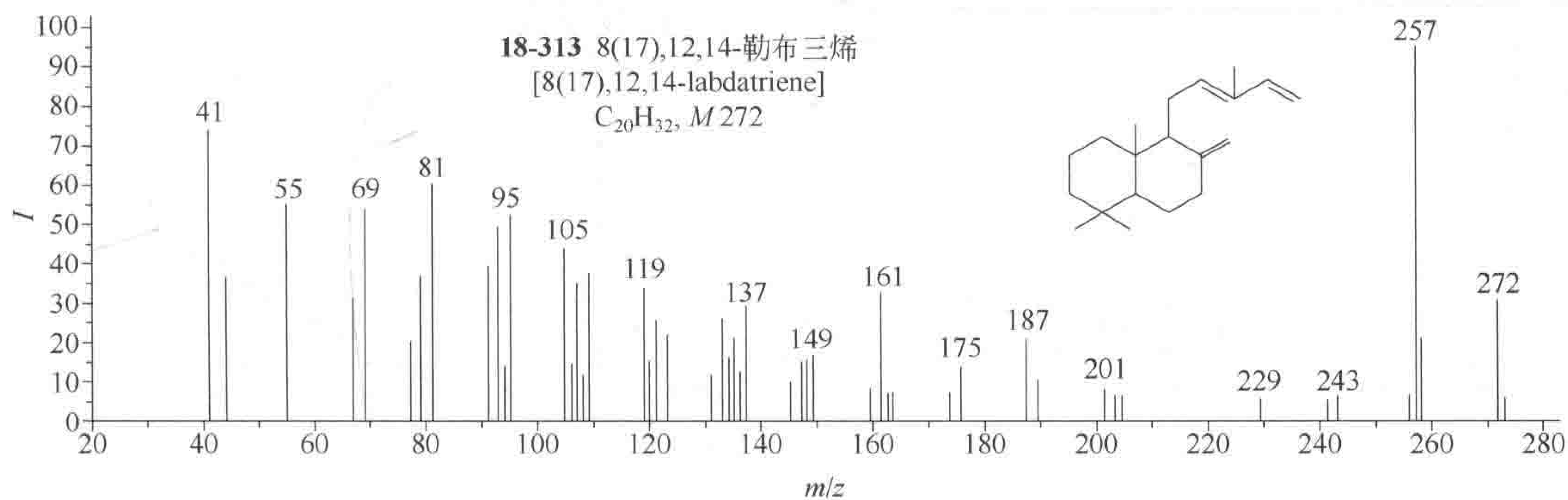


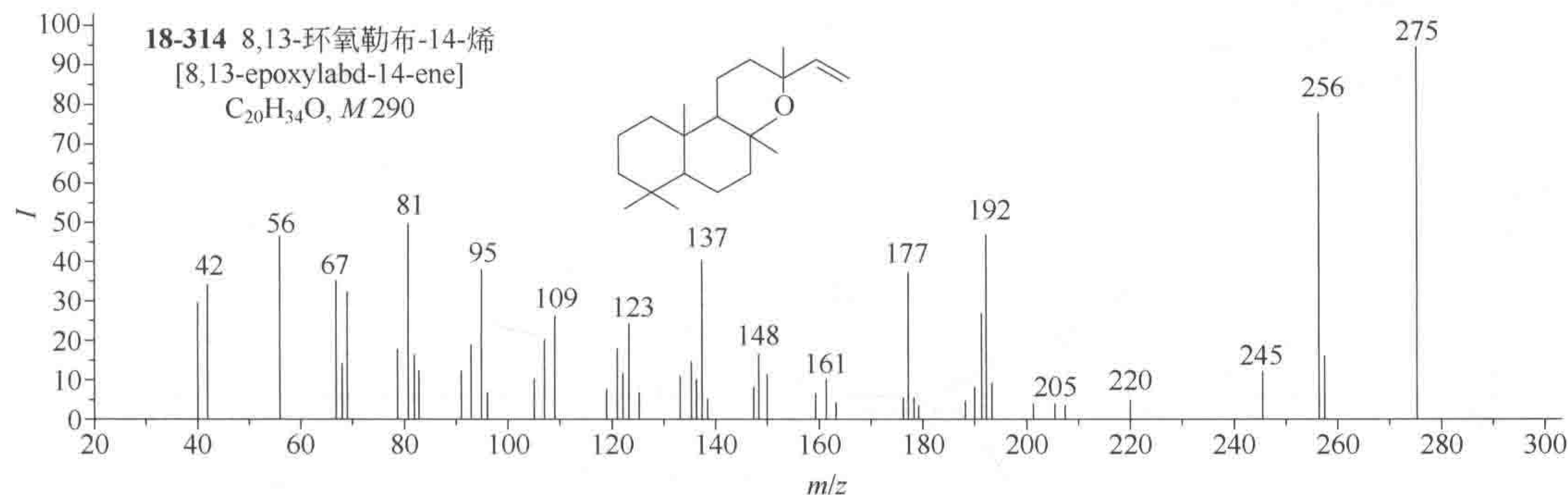
8(17), 13-勒布烯-15-酸甲酯（**18-320**）的 M−CH_3 离子 *m/z* 305 进行双键的麦氏重排裂解失去侧链得强峰 *m/z* 177：

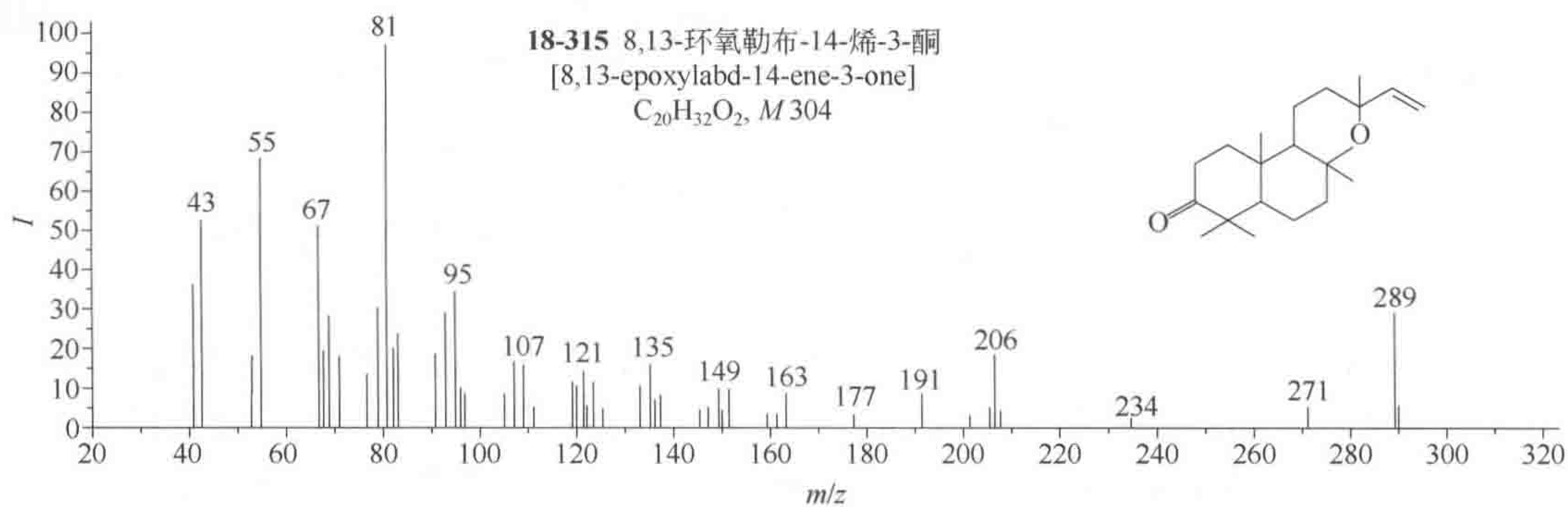


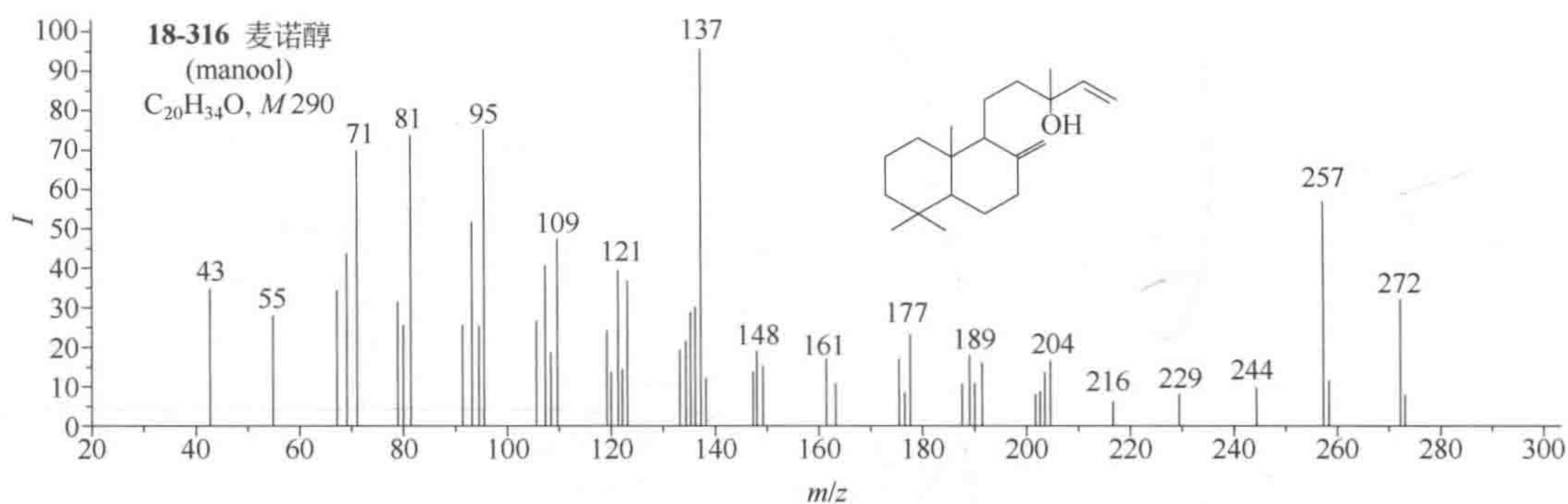
康明酸甲酯类（**18-321**）都有 M−$COOCH_3$ 离子 *m/z* 257，再失去侧链并转移氢得离子 *m/z* 175，相当于上述的离子 *m/z* 137 都移到 *m/z* 181，但丰度不大。两者的强峰 *m/z* 121（100）可能来自 M−135（*m/z* 181）再失去甲酸甲酯的裂解，或顺序相反：先失去甲酸甲酯得到离子 *m/z* 256，再失去 135。

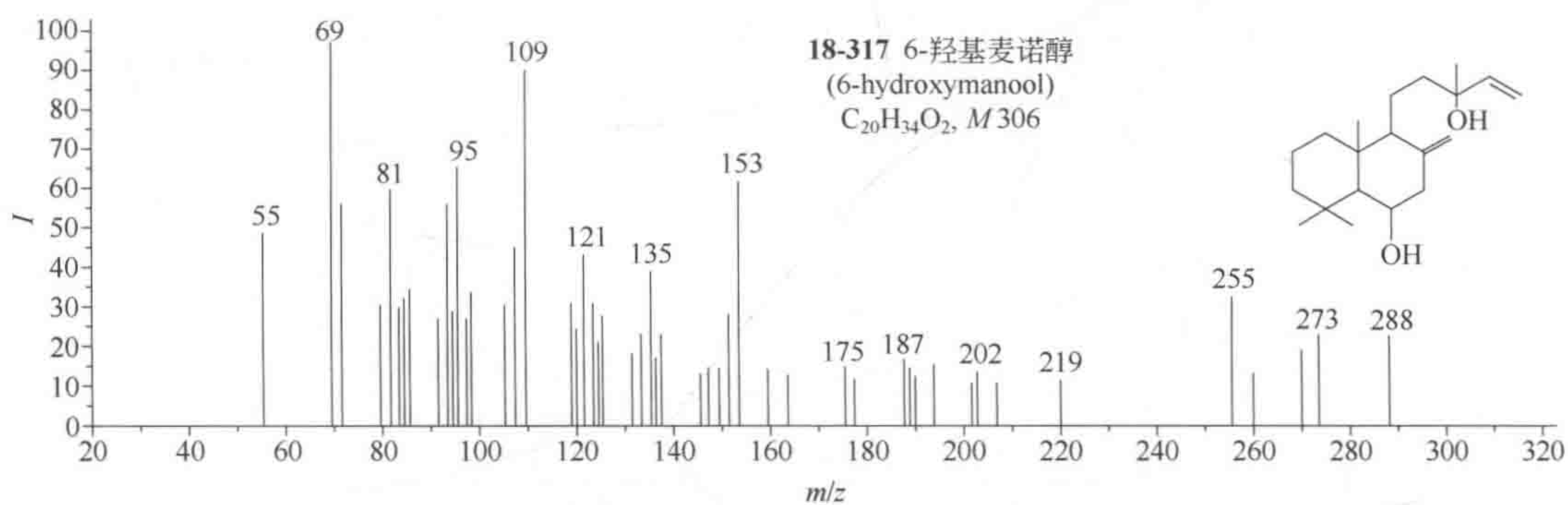


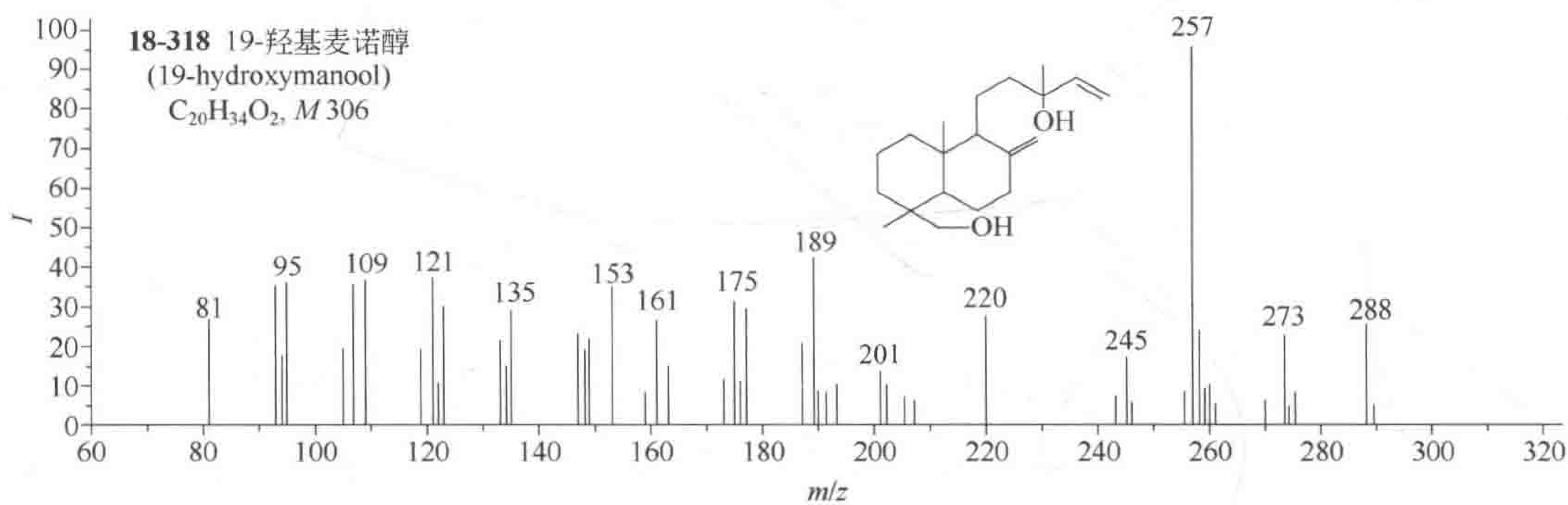


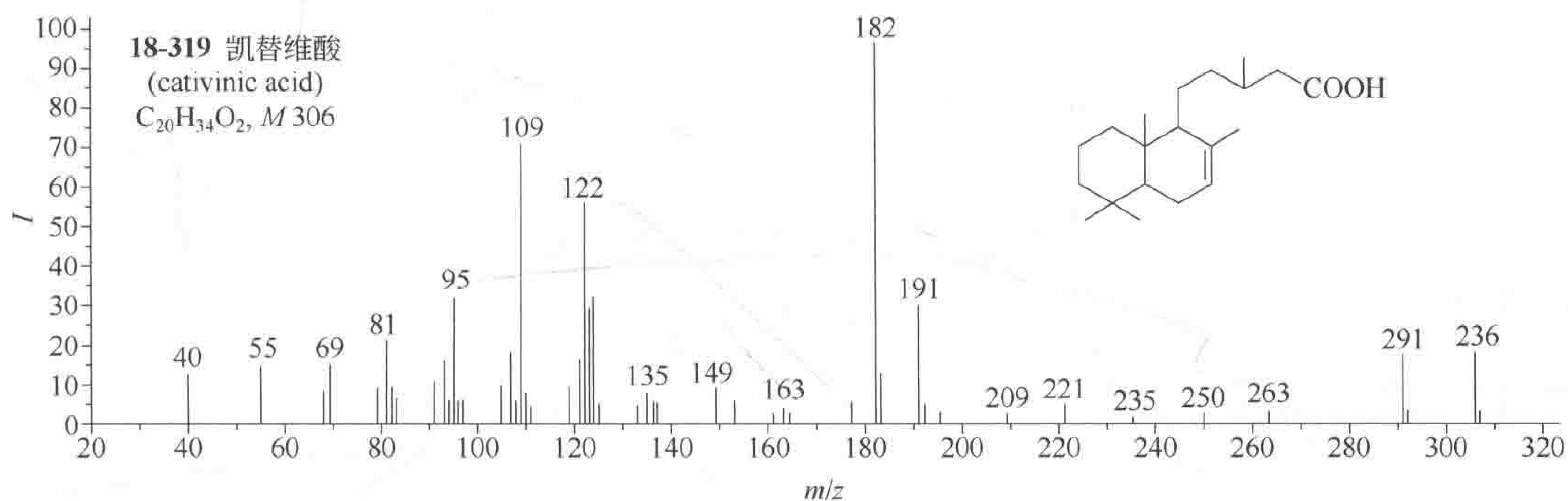


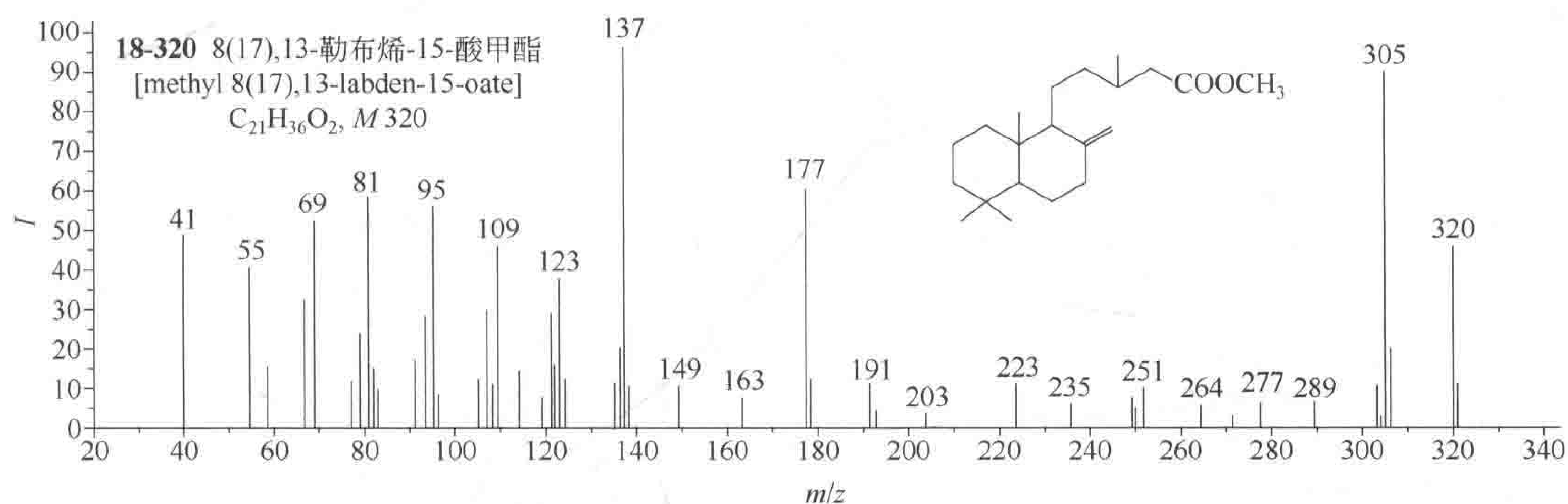

18-315 8,13-环氧勒布-14-烯-3-酮
[8,13-epoxylabd-14-ene-3-one]
$C_{20}H_{32}O_2$, *M* 304
43
55
67
81
95
107
121
135
149
163
177
191
206
234
271
289
I
m/z

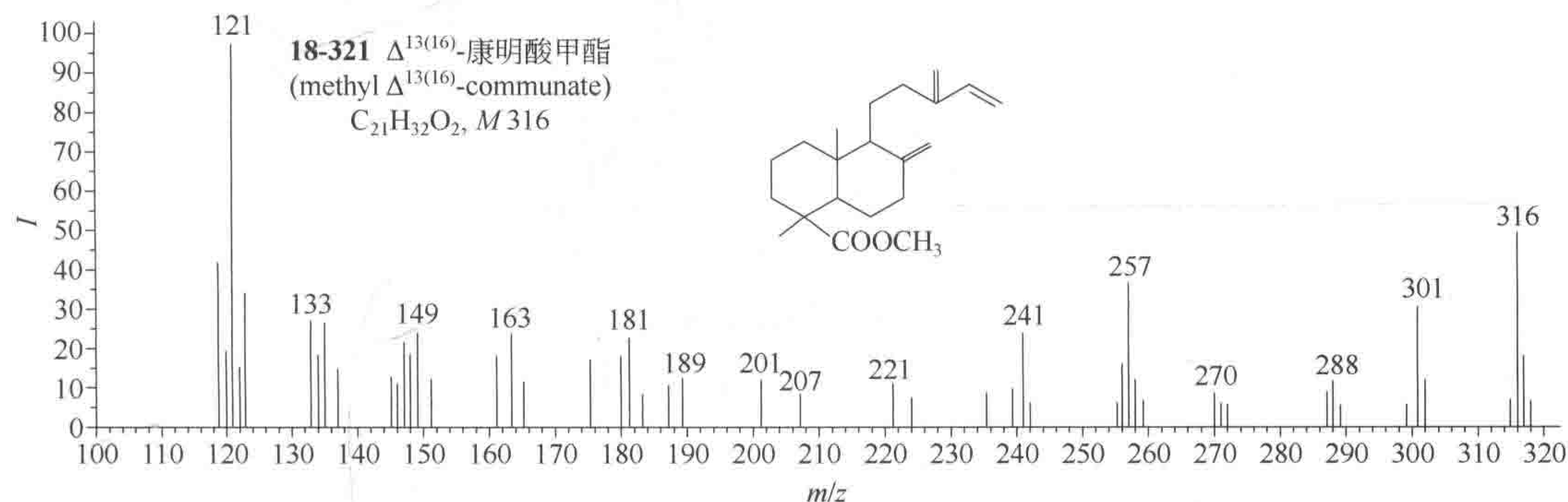

18-316 麦诺醇
(manool)
$C_{20}H_{34}O$, *M* 290
OH
43
55
71
81
95
109
121
137
148
161
177
189
204
216
229
244
257
272
I
m/z


18-317 6-羟基麦诺醇
(6-hydroxymanool)
$C_{20}H_{34}O_2$, *M* 306
OH
OH
55
69
81
95
109
121
135
153
175
187
202
219
255
273
288
I
m/z


18-318 19-羟基麦诺醇
(19-hydroxymanool)
$C_{20}H_{34}O_2$, *M* 306
OH
OH
81
95
109
121
135
153
161
175
189
201
220
245
257
273
288
I
m/z

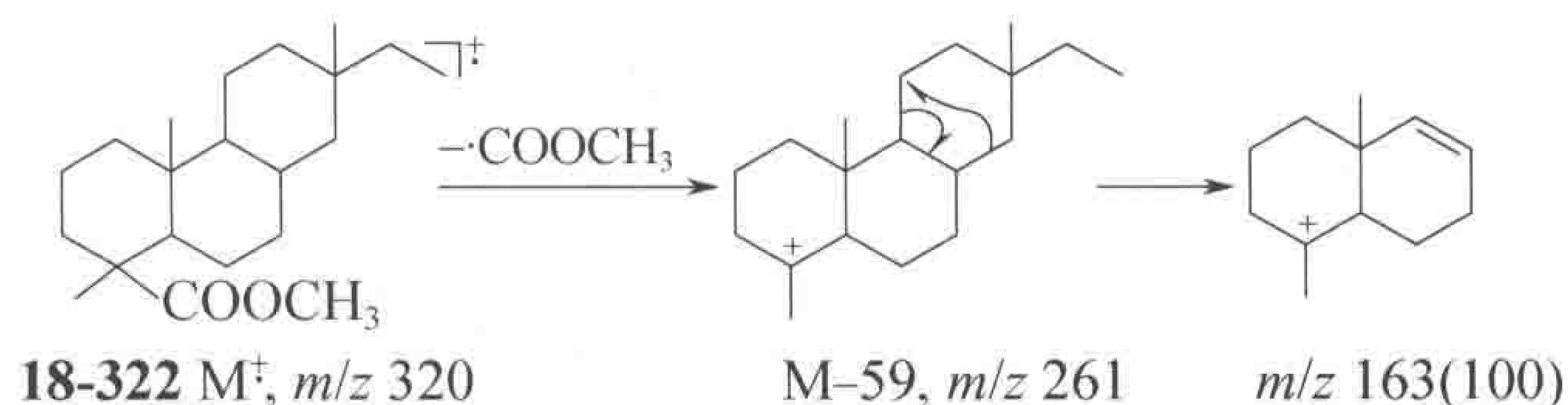






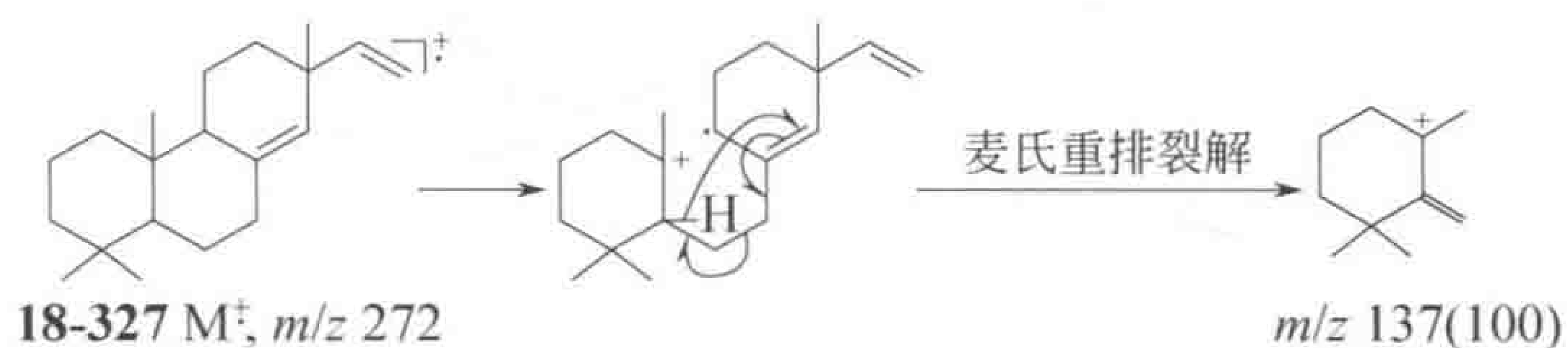
2. 右松脂烷类

（1）右松脂烷-19-酸甲酯（**18-322**）的主要裂解如下：

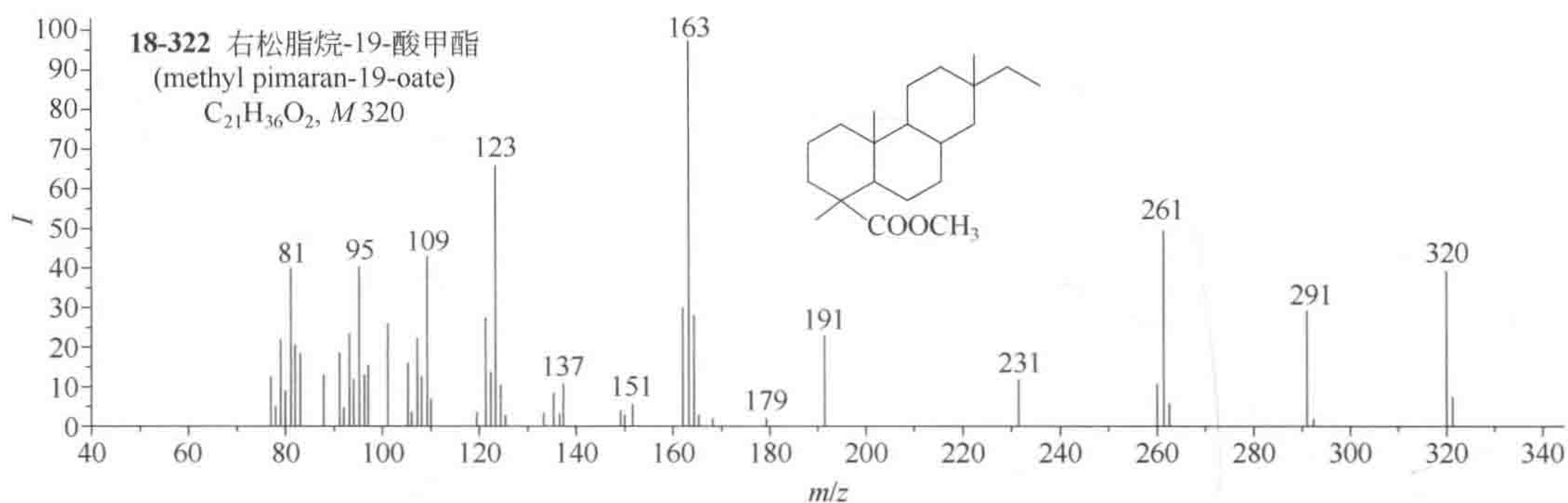


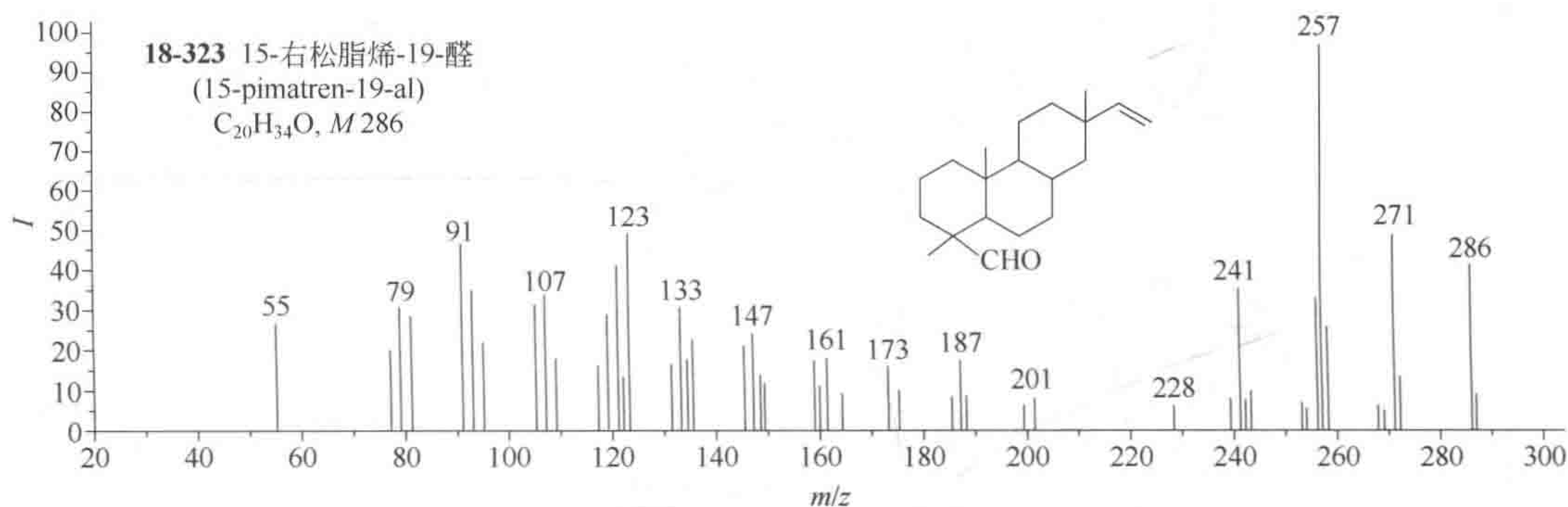
（2）15-右松脂烯-19-醛（**18-323**）的主要裂解是 $M-CH_3-CH_2O$ 和 M−CHO，后者是基峰（*m/z* 257）。

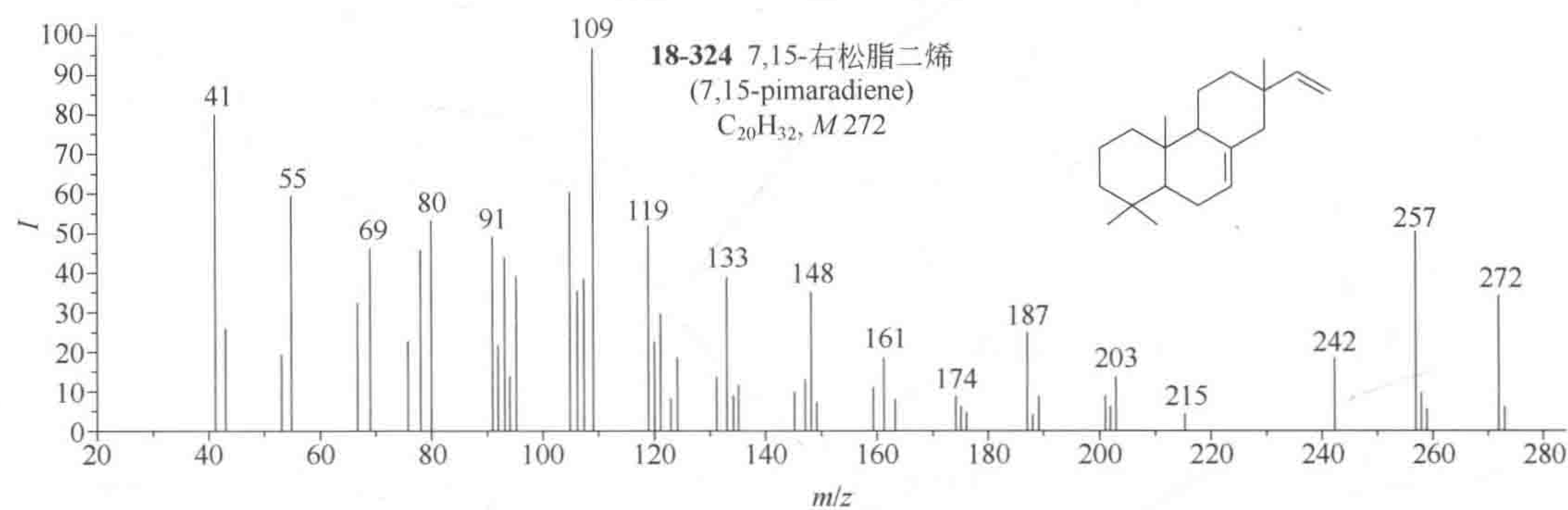
（3）7,15-右松脂二烯（**18-324**）的主要裂解是 $M-CH_3$ 离子再进行 B 环的 RDA 裂解，生成含 A 环的离子 *m/z* 109（见前述）。7,15-右松脂二烯酮和醇类（**18-325**）缺乏特征性裂解，8,15-右松脂二烯（**18-326**）亦缺乏特征性裂解，8(14),15-右松脂二烯（**18-327**）的主要裂解类似于麦诺醇，基峰也是 *m/z* 137，且有同样的结构，但分子离子的结构则不同。

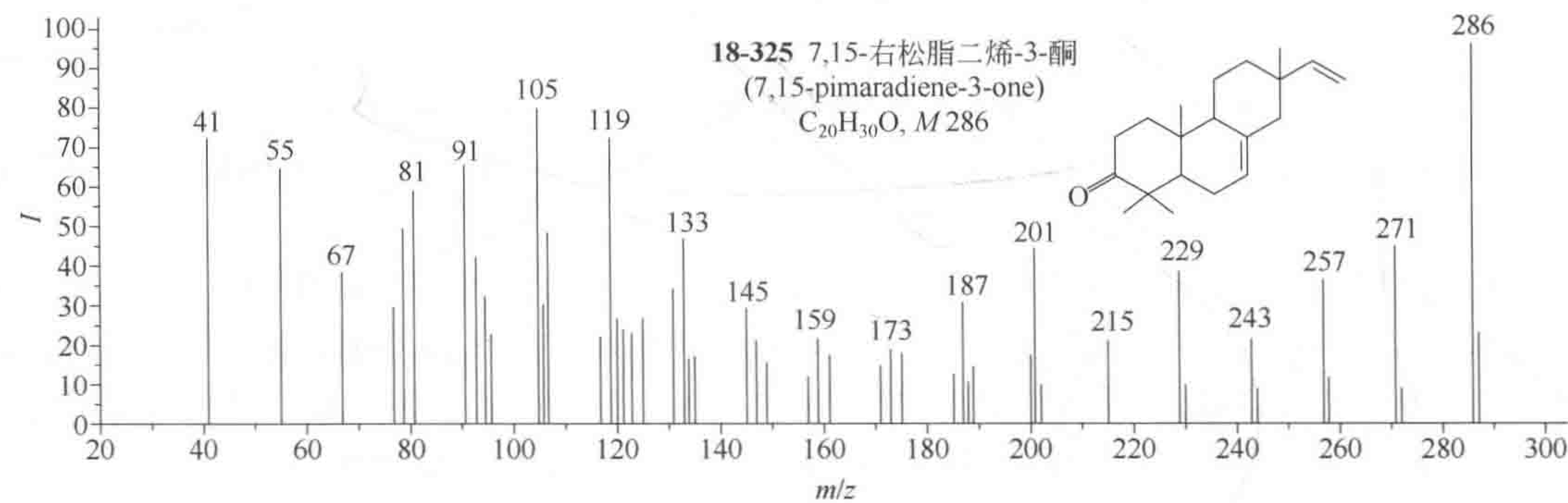


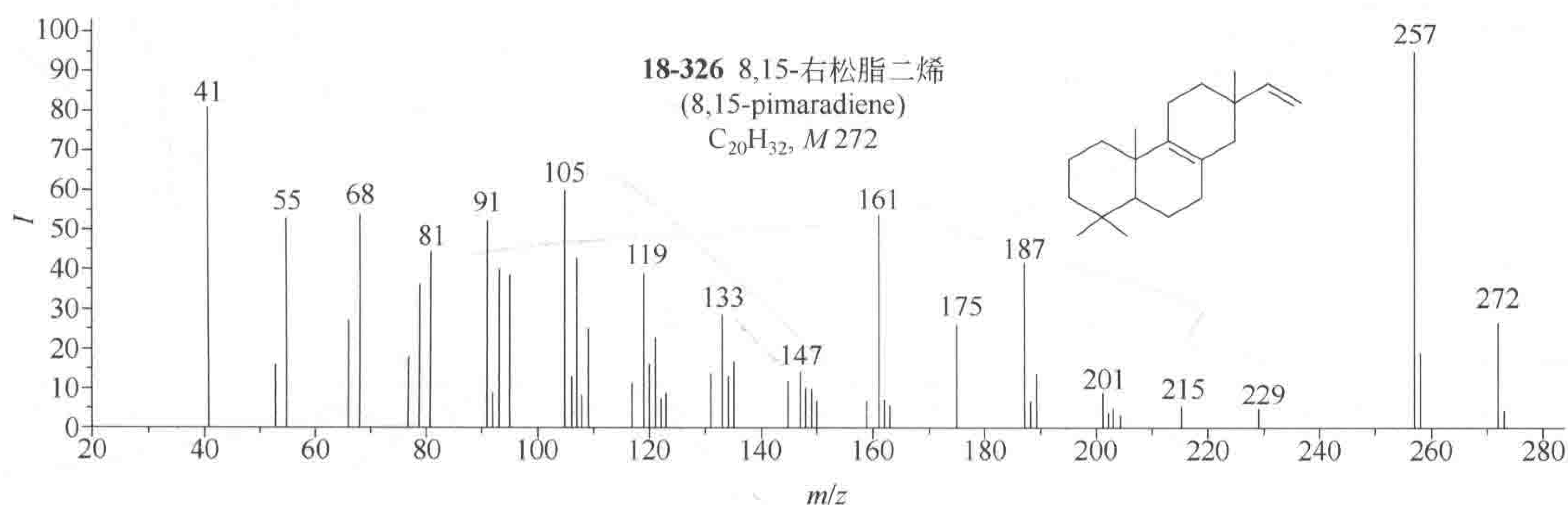
（4）二氢右松脂酸（**18-328**）的类似离子分别为 *m/z* 167, *m/z* 181 和 *m/z* 167，再失去甲酸得离子 *m/z* 121。

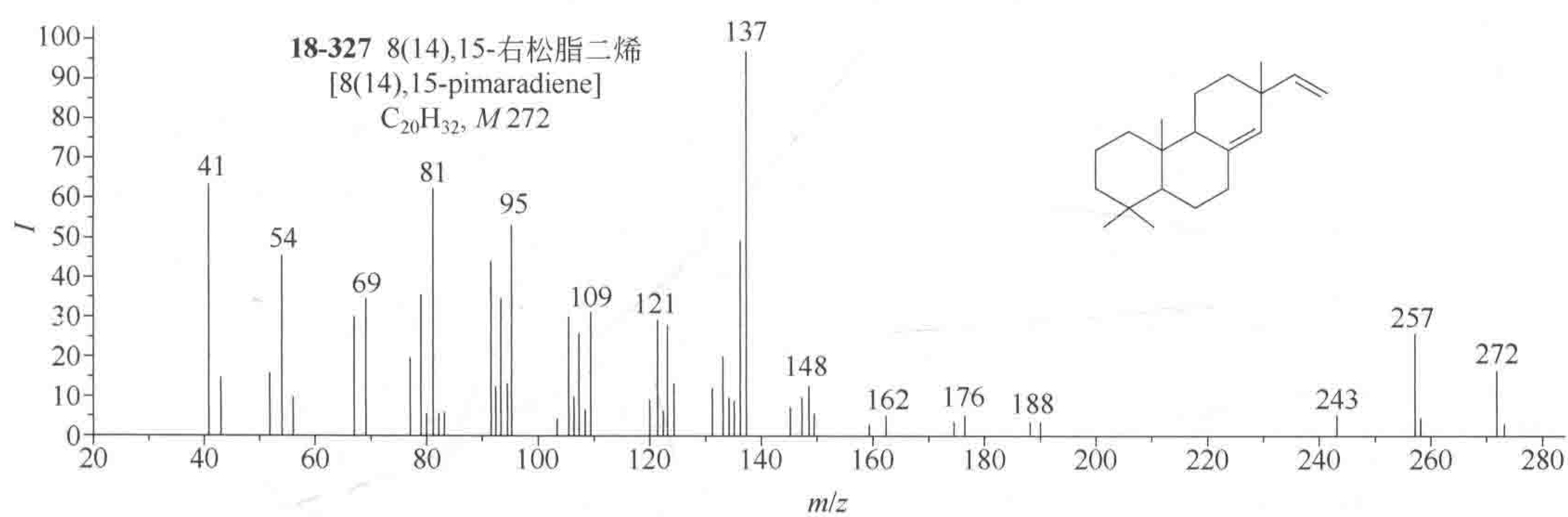


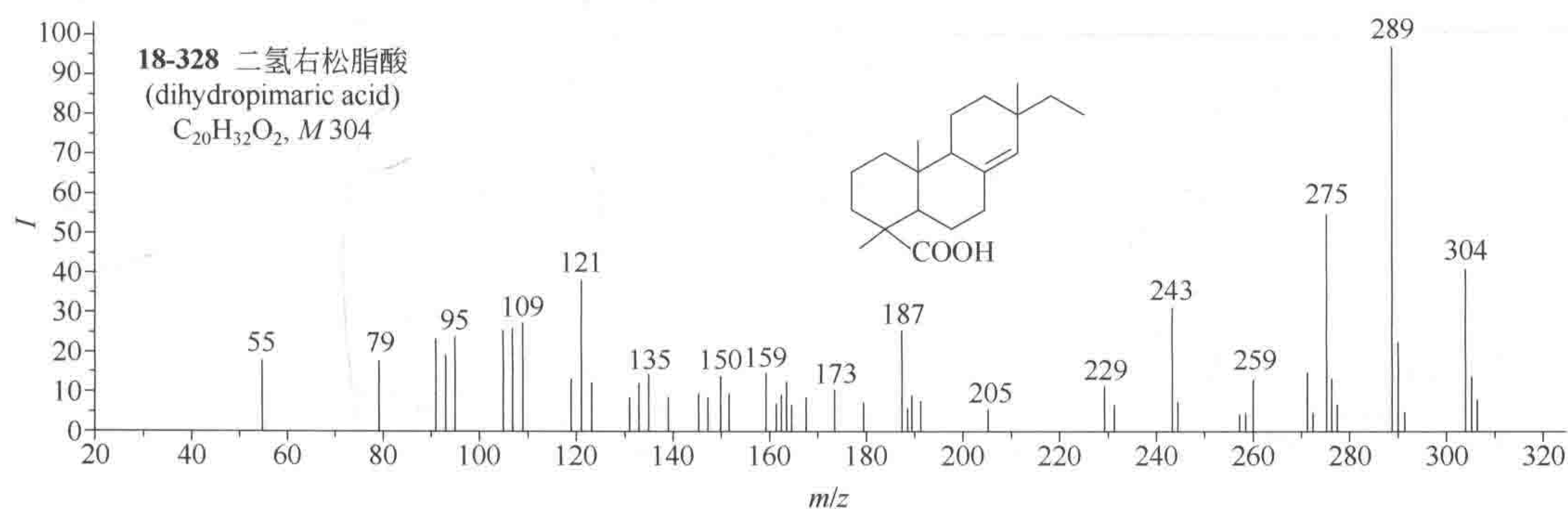












3. 考兰烷类

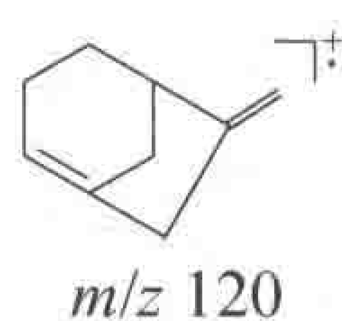
（1）考兰烷-13-醇（**18-329**）的主要裂解是氢重排后失去 C_3H_7，D 环清除。

（2）考兰烷-16-醇（**18-330**）的主要裂解途径是 $M-H_2O$ 和 $M-C_3H_6O$。

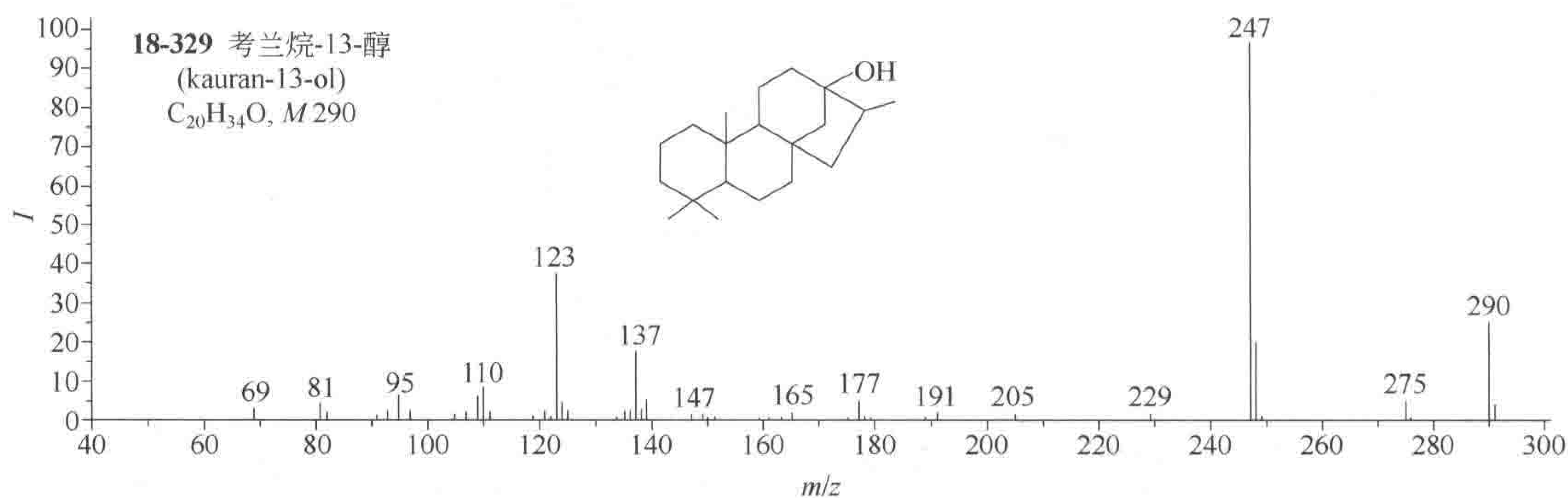
（3）考兰-15-烯（**18-331**）和考兰-16-烯（**18-332**）都有离子 *m/z* 120，这个离子含 C、D 环：

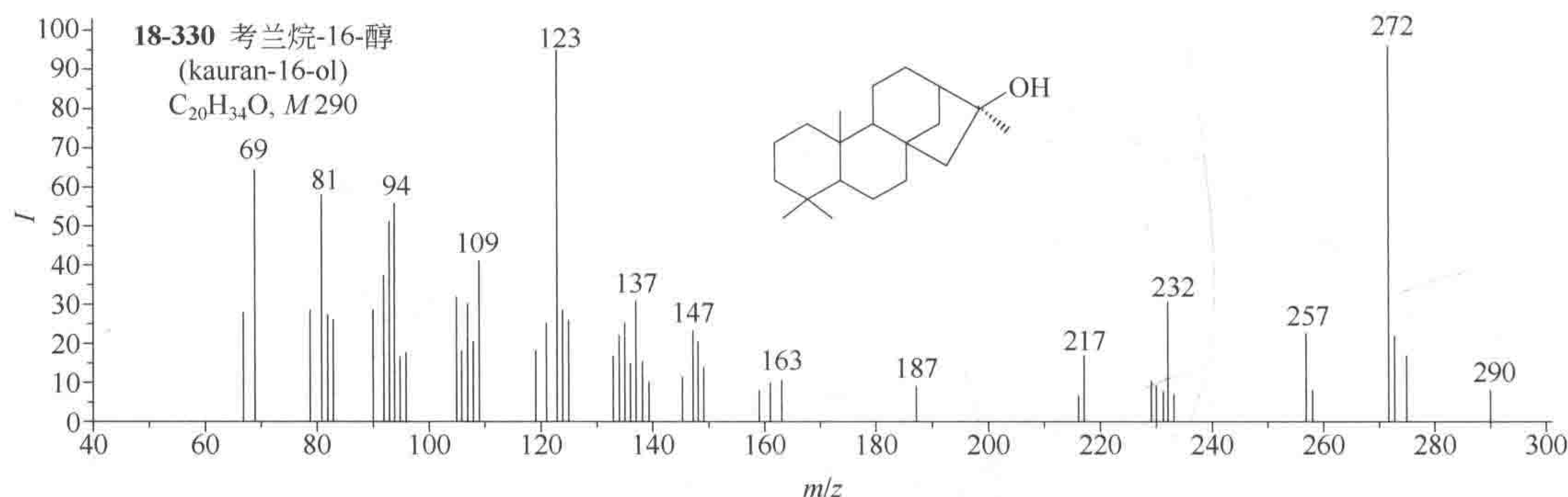


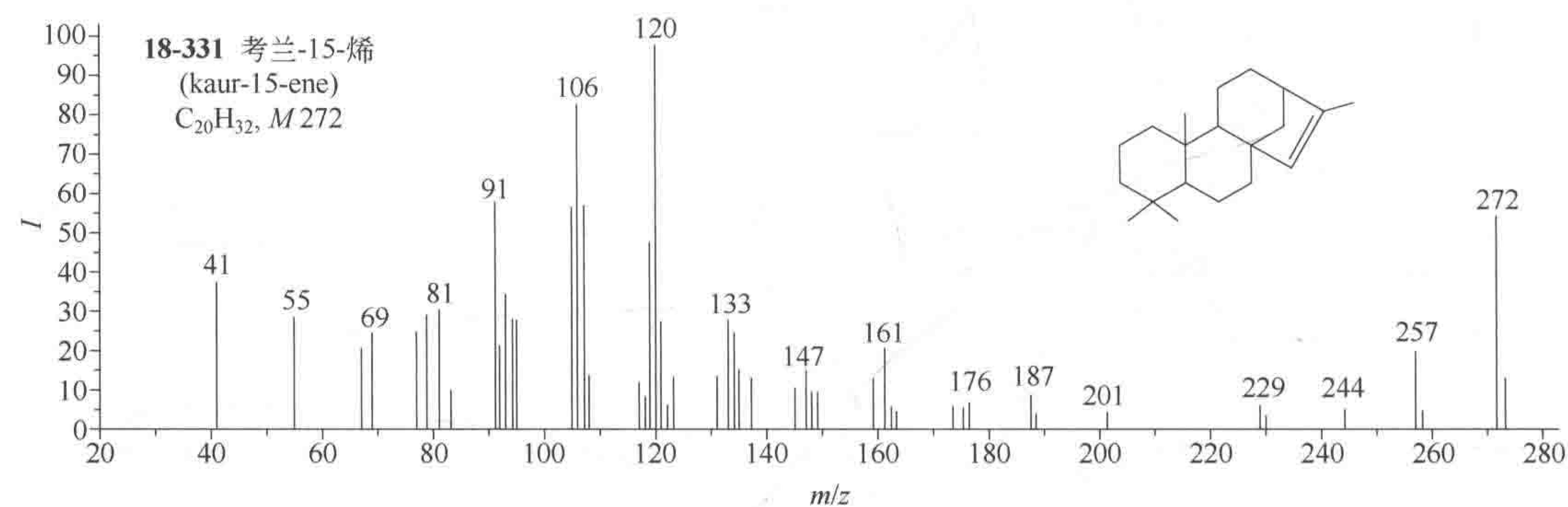
m/z 120

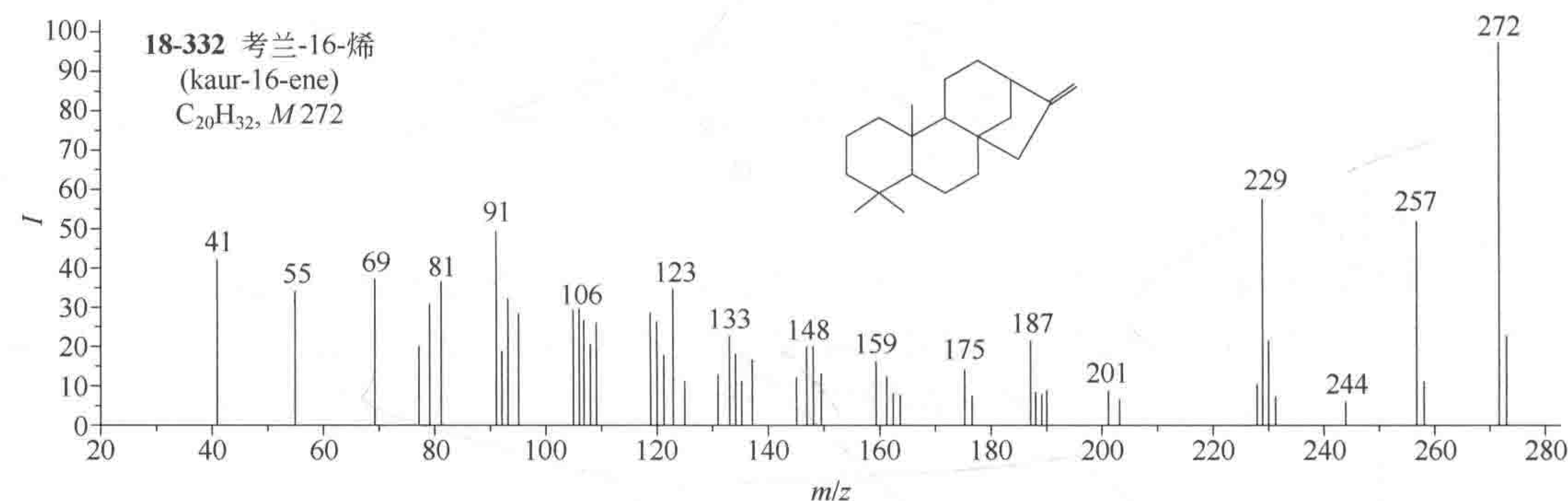


m/z 120









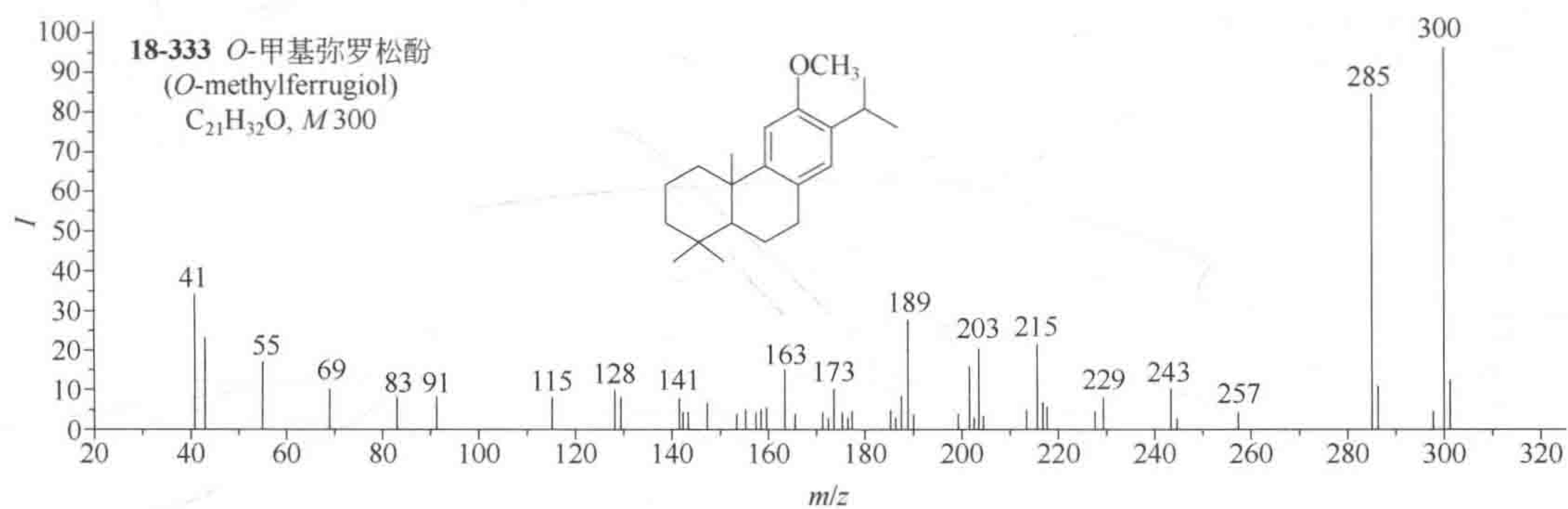
4. 松香烷类

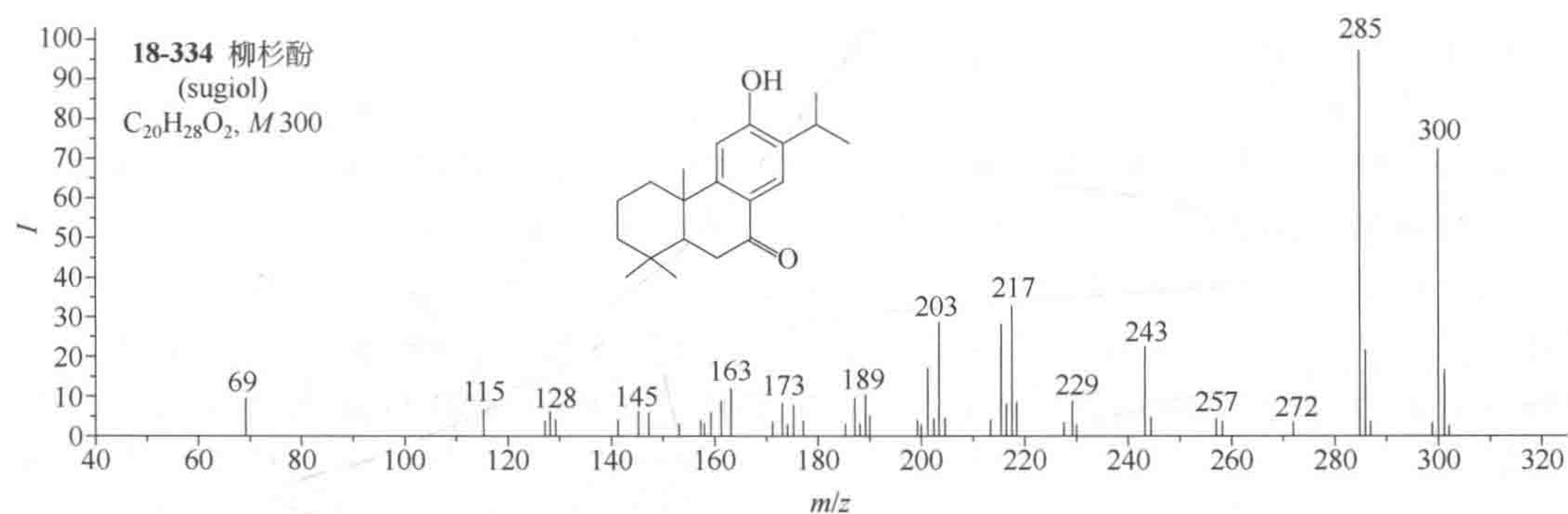
（1）简单取代的芳三烯类化合物（**18-333，18-334**）主要裂解是 $M-CH_3$，中质量区的离子都是来自失去 A 环和部分 B 环，保留 C 环的离子。

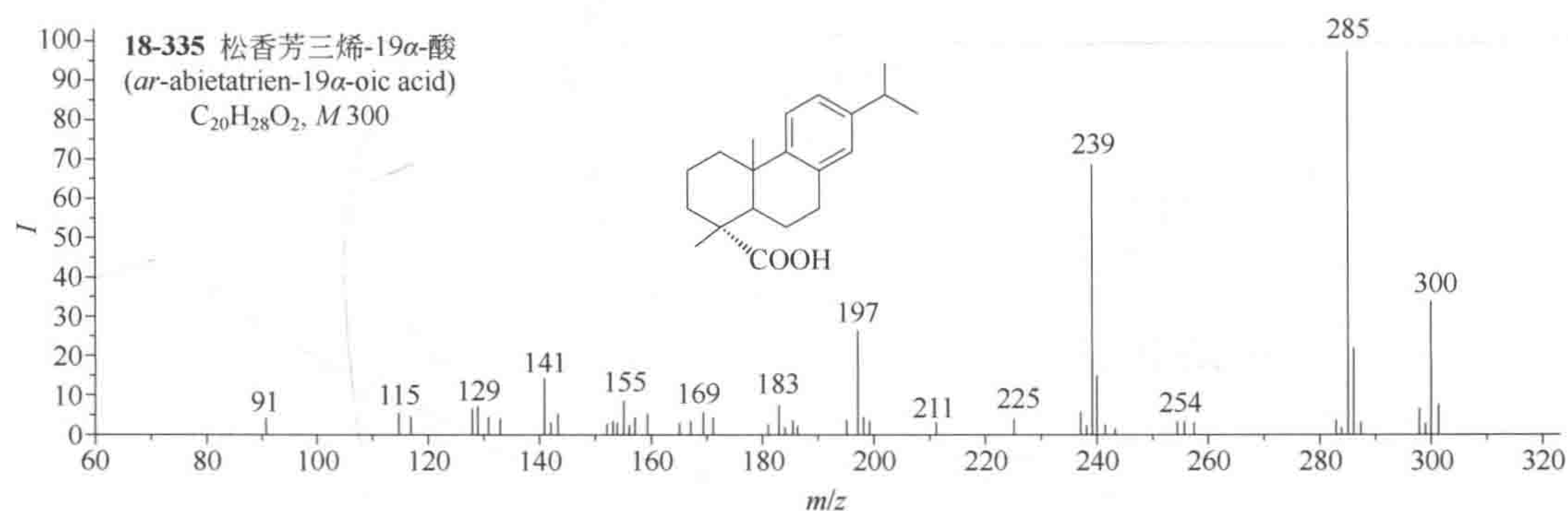
（2）两个松香芳三烯-19-酸（**18-335**）的主要裂解途径是 $M-CH_3-HCOOH-C_3H_6$。

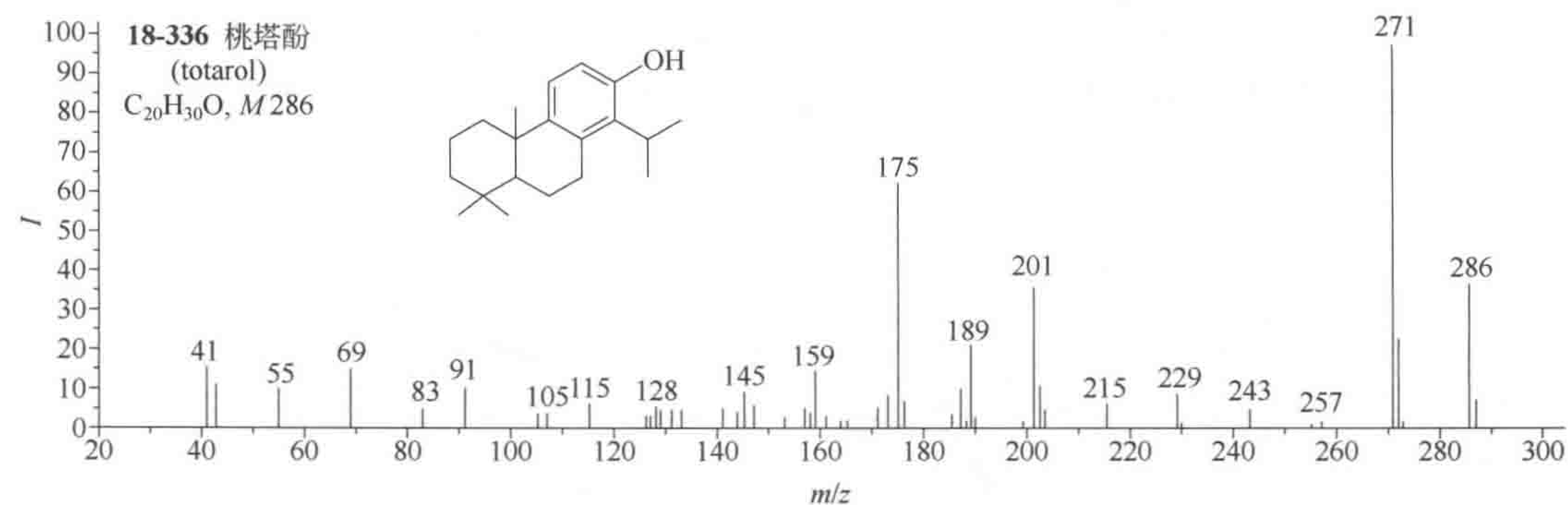
（3）桃塔酚类（**18-336，18-337**）的裂解主要是 $M-CH_3$，失去的甲基都是角甲基，中质

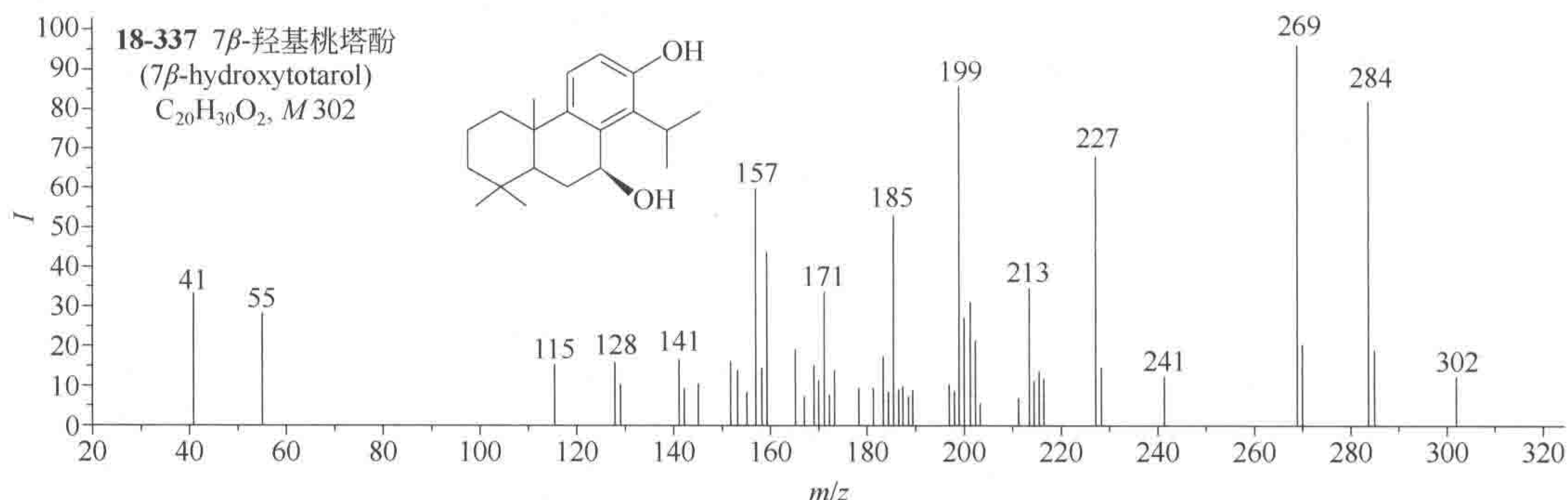
量区的各离子也是失去 A 环和部分 B 环产生的。









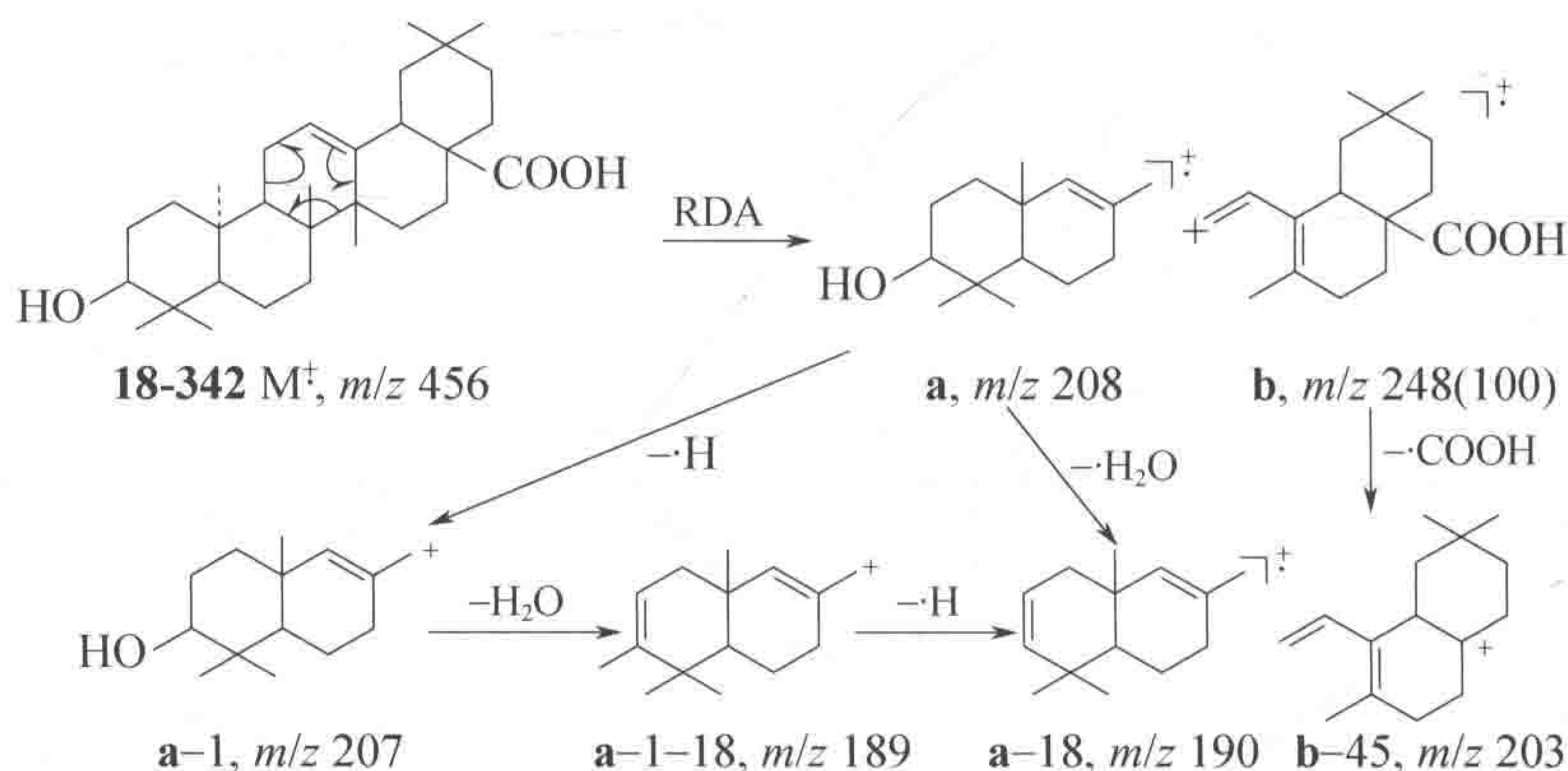


四、三萜类

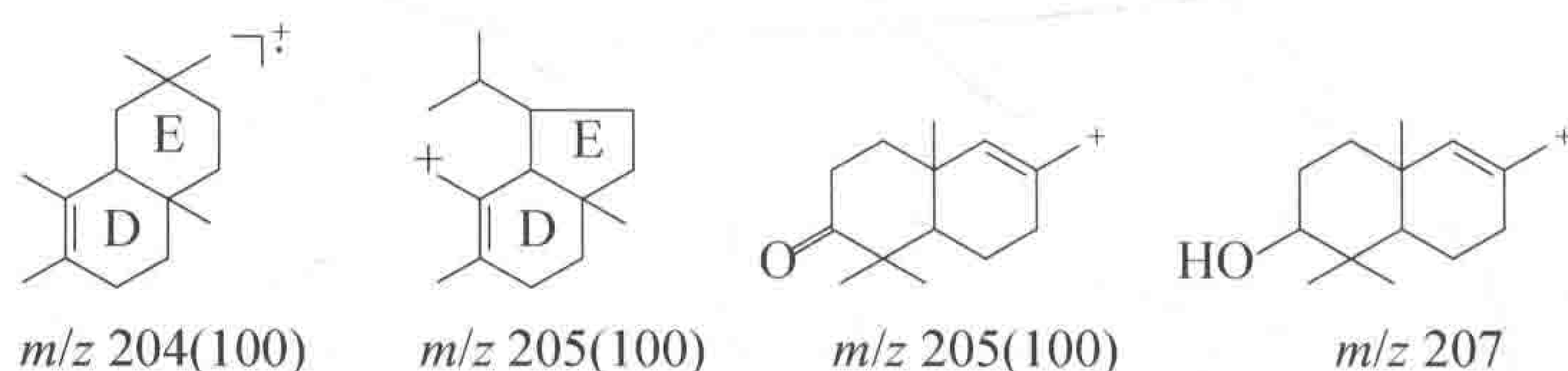
1. EI-MS 谱图

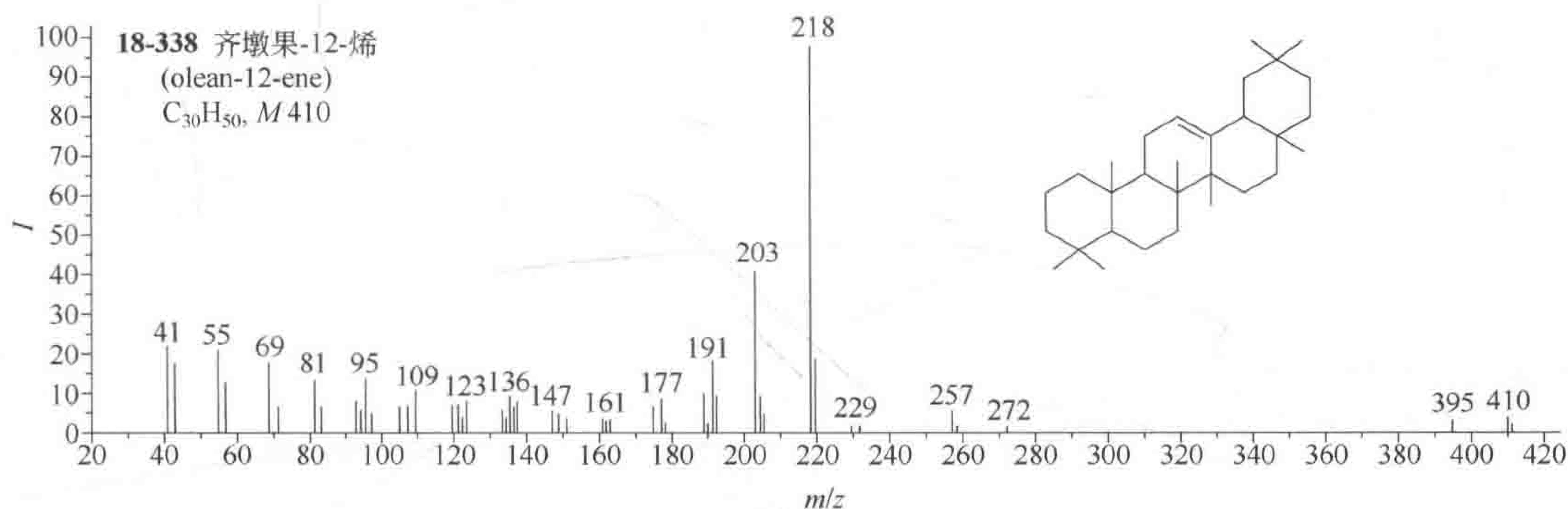
（1）齐墩果烷类

① 齐墩果-12-烯（**18-338**）和熊果-12-烯（**18-339**）及其醛、醇、酸和甲酯、乙酸酯类（**18-340**～**18-344**）的主要特征裂解方式是 C 环进行的 RDA 裂解。把分子离子分为含 A、B 环的离子 **a** 和含 D、E 环的离子 **b**，离子 **a** 多数很弱，离子 **b** 多数很强或为基峰；只有在 D、E 环取代基很多时，离子 **b** 的相对丰度才会减弱下来。离子 **a** 和 **b** 还能继续裂解，根据取代基的性质不同，离子 **a** 常能产生 **a**−H，**a**−H_2O，**a**−H−H_2O 和 **a**−HOAc 等；离子 **b** 则主要是能失去 C_{17} 角取代基，例如 **b**−CH_3，**b**−CHO，**b**−CH_2OH，**b**−COOH 和 **b**−$COOCH_3$ 等，这些离子还能再失去或失甲酸甲酯等。以下以齐墩果酸（**18-342**）为例，说明这些裂解：

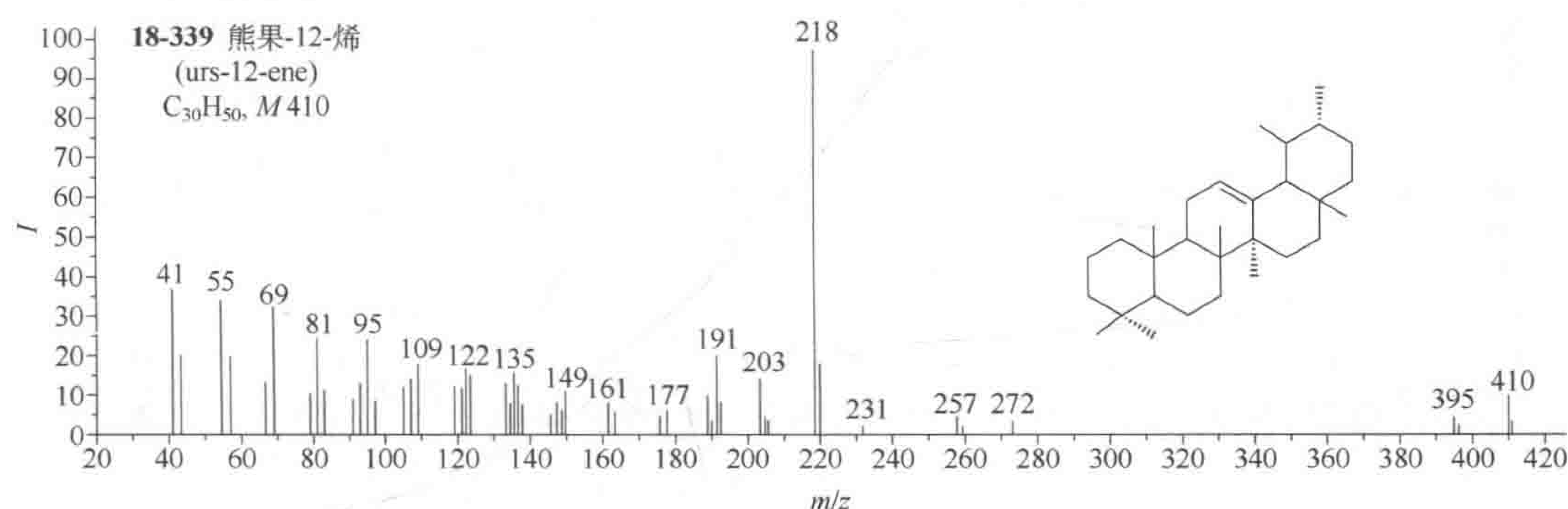


② 齐墩果-18-烯（**18-345**）的裂解较为复杂，基峰 *m/z* 204 可能含有 D、E 环：

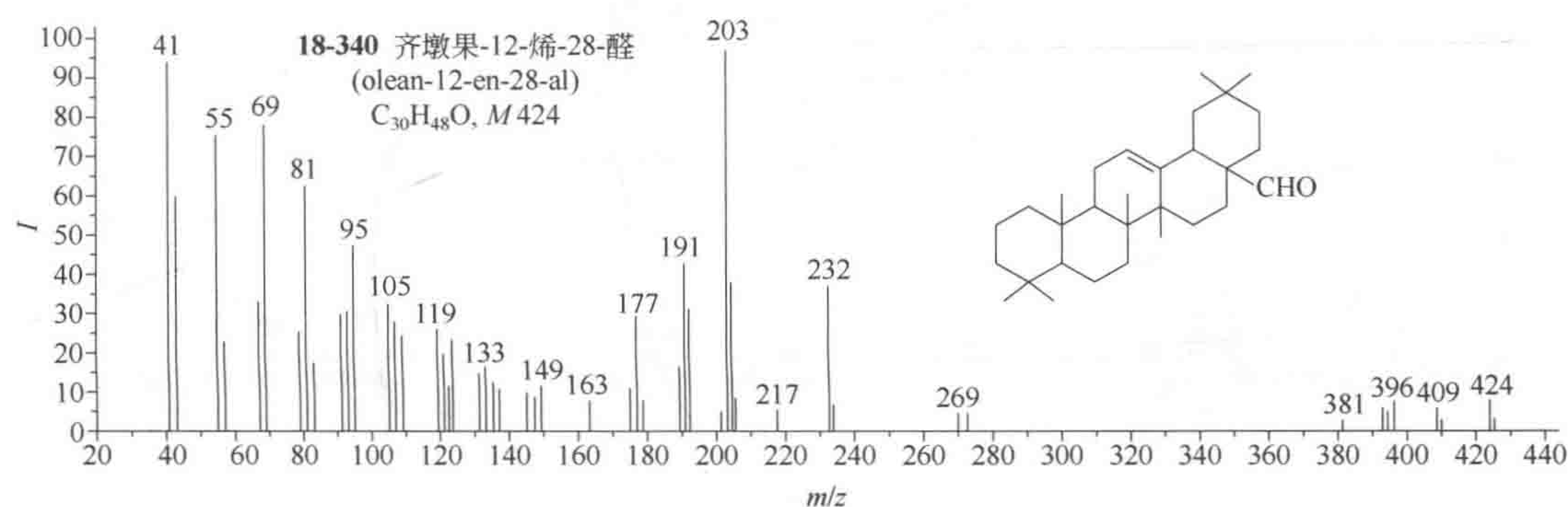




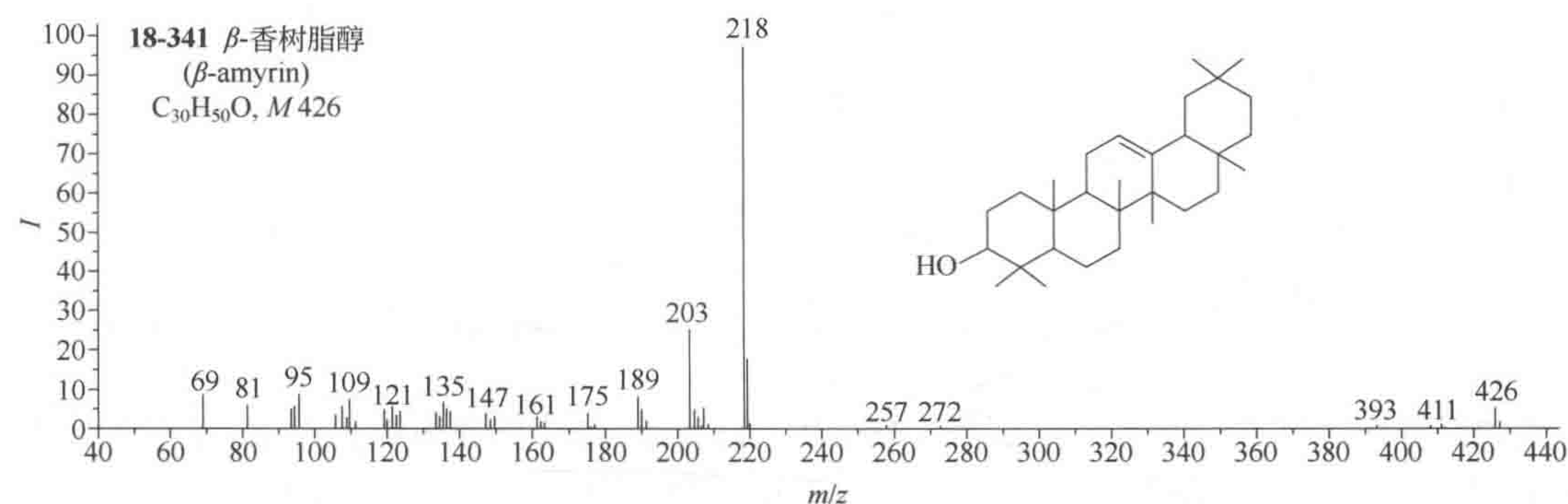
18-338 齐墩果-12-烯
(olean-12-ene)
$C_{30}H_{50}$, *M* 410
218
203
41 55 69 81 95 109 123 136 147 161 177 191
229 257 272 395 410
I
m/z



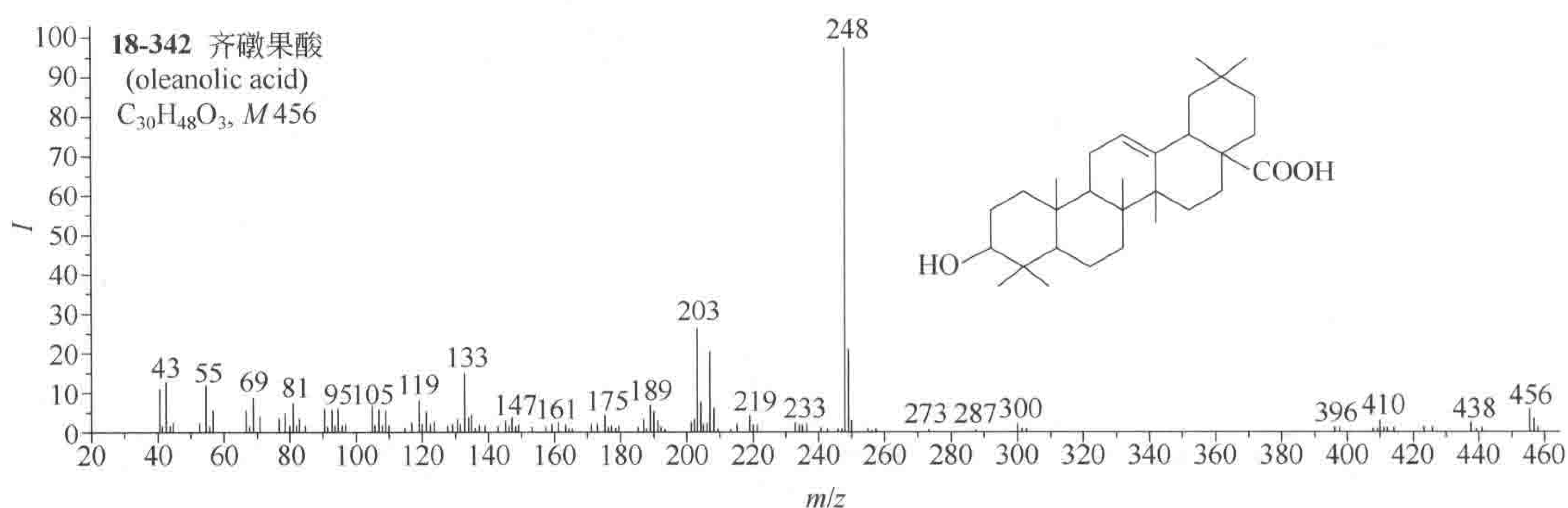
18-339 熊果-12-烯
(urs-12-ene)
$C_{30}H_{50}$, *M* 410
218
41 55 69 81 95 109 122 135 149 161 177 191 203
231 257 272 395 410
I
m/z

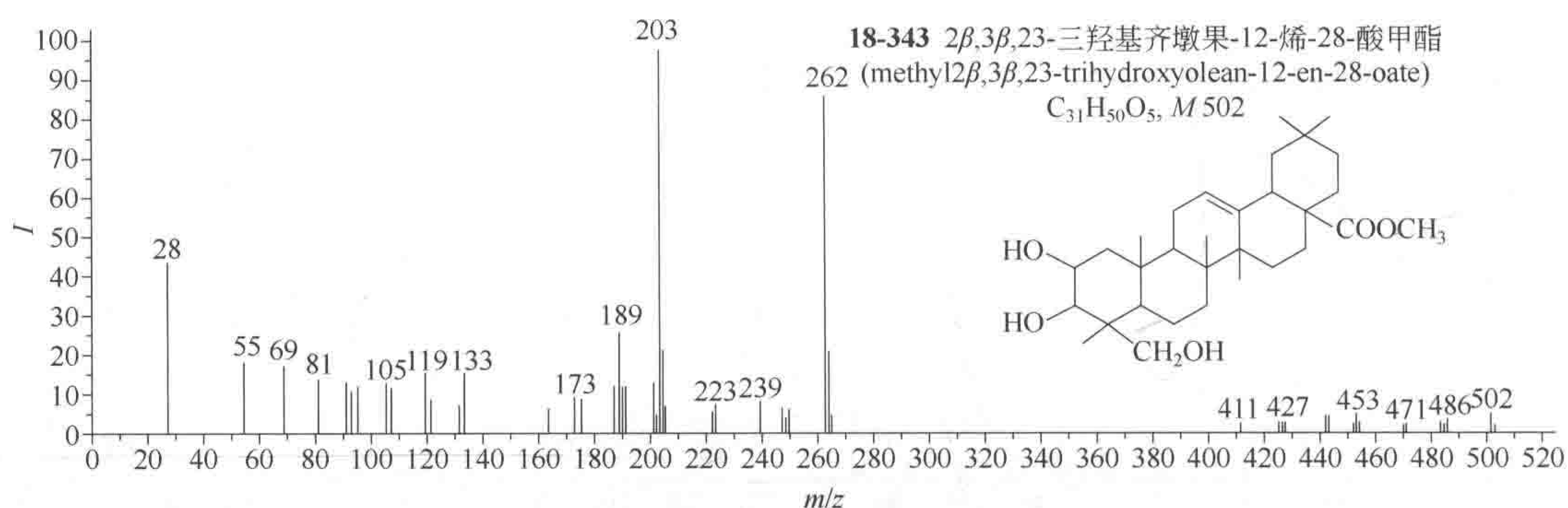


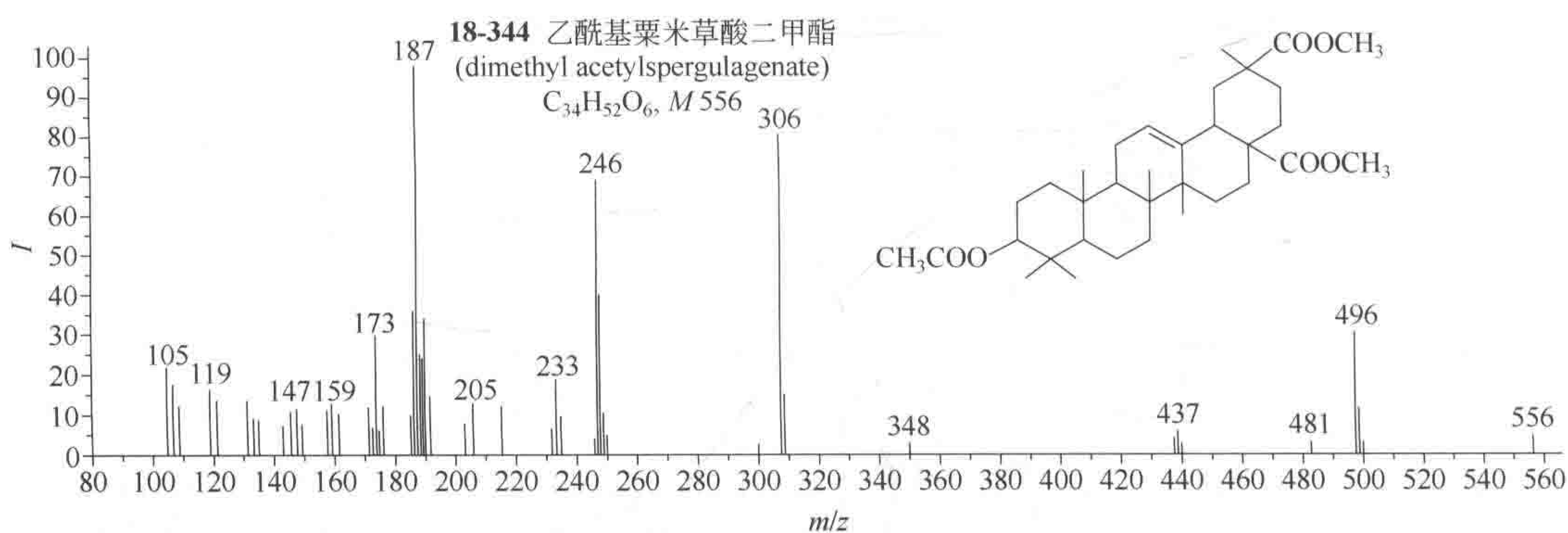
18-340 齐墩果-12-烯-28-醛
(olean-12-en-28-al)
$C_{30}H_{48}O$, *M* 424
CHO
203
41 55 69 81 95 105 119 133 149 163 177 191
217 232 269 381 396 409 424
I
m/z

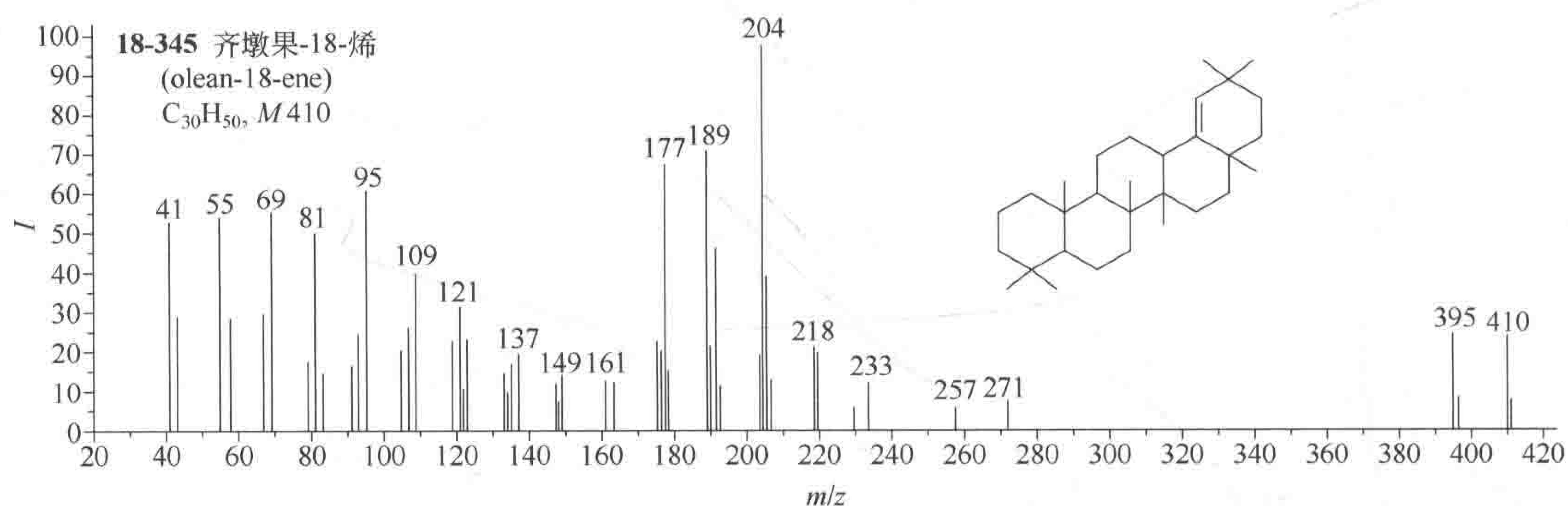


18-341 β-香树脂醇
(β-amyrin)
$C_{30}H_{50}O$, *M* 426
HO
218
203
69 81 95 109 121 135 147 161 175 189
257 272 393 411 426
I
m/z



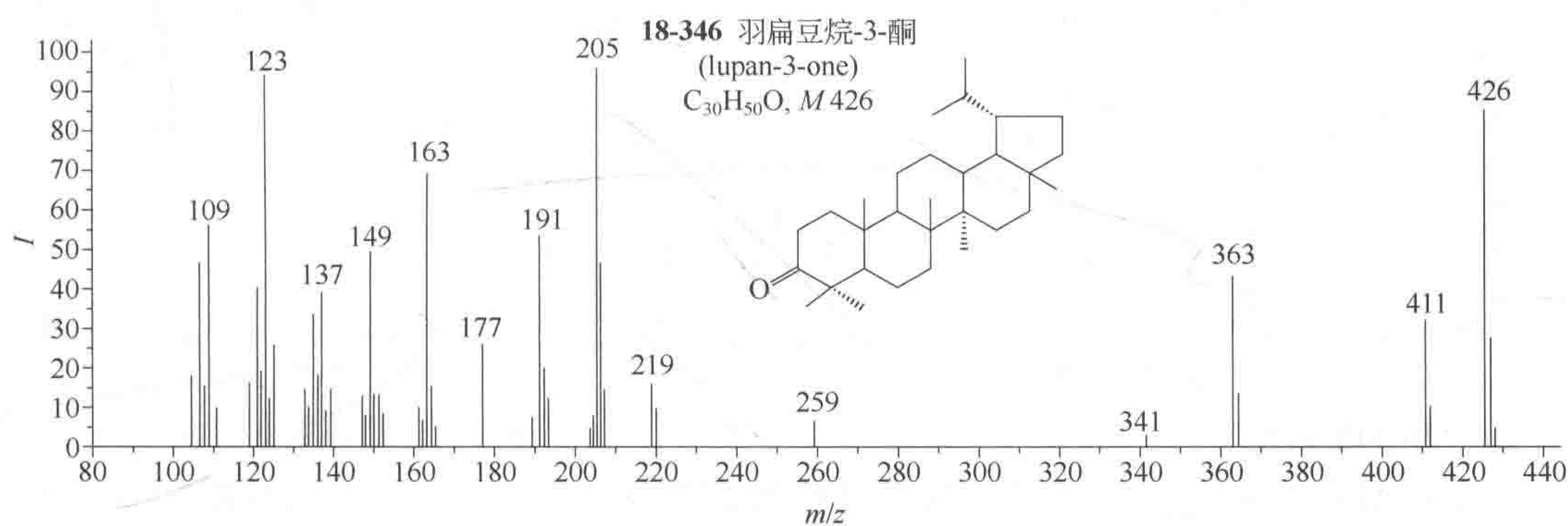


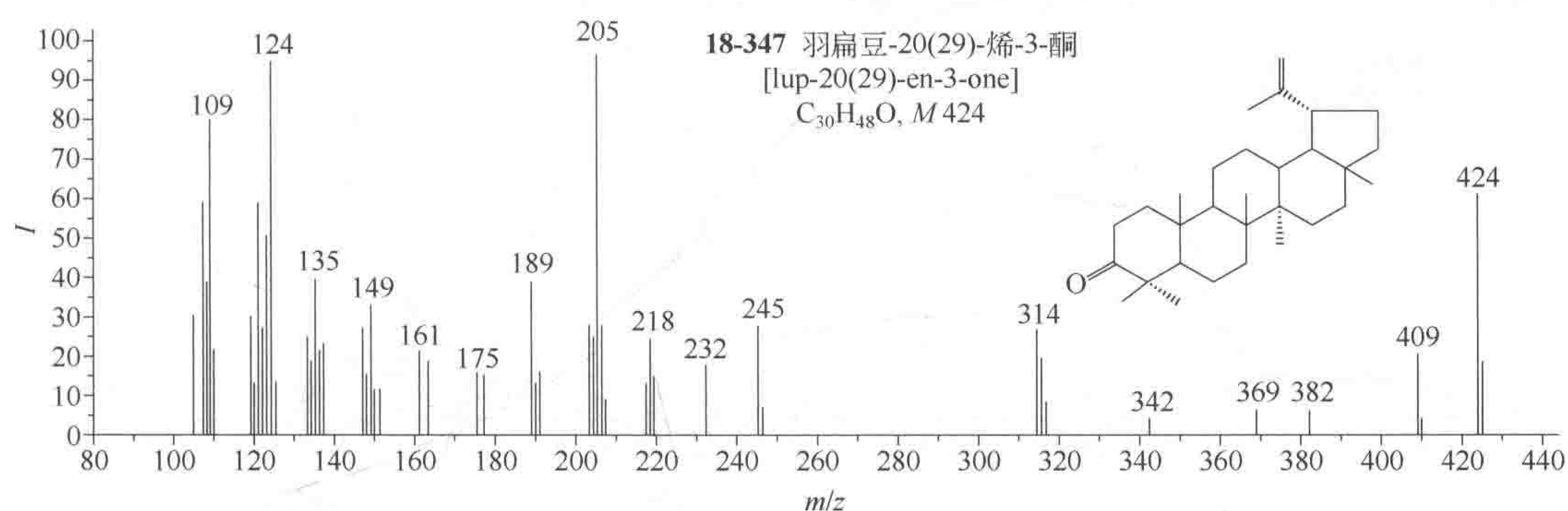


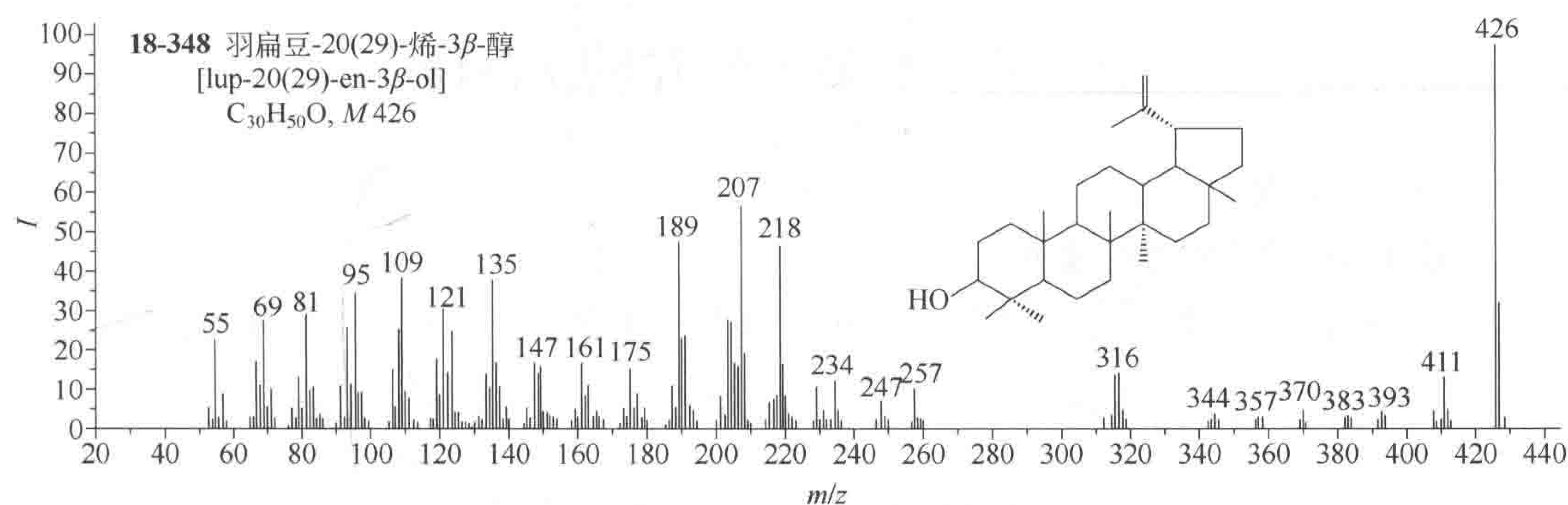


（2）羽扁豆烷类 羽扁豆烷-3-酮（**18-346**）的基峰 *m/z* 205 也可能含有 D、E 环，但羽扁豆-20(29)-烯-3-酮（**18-347**）的基峰也是 *m/z* 205，以羽扁豆烯-3-醇类（**18-348**）有离子 *m/z* 207

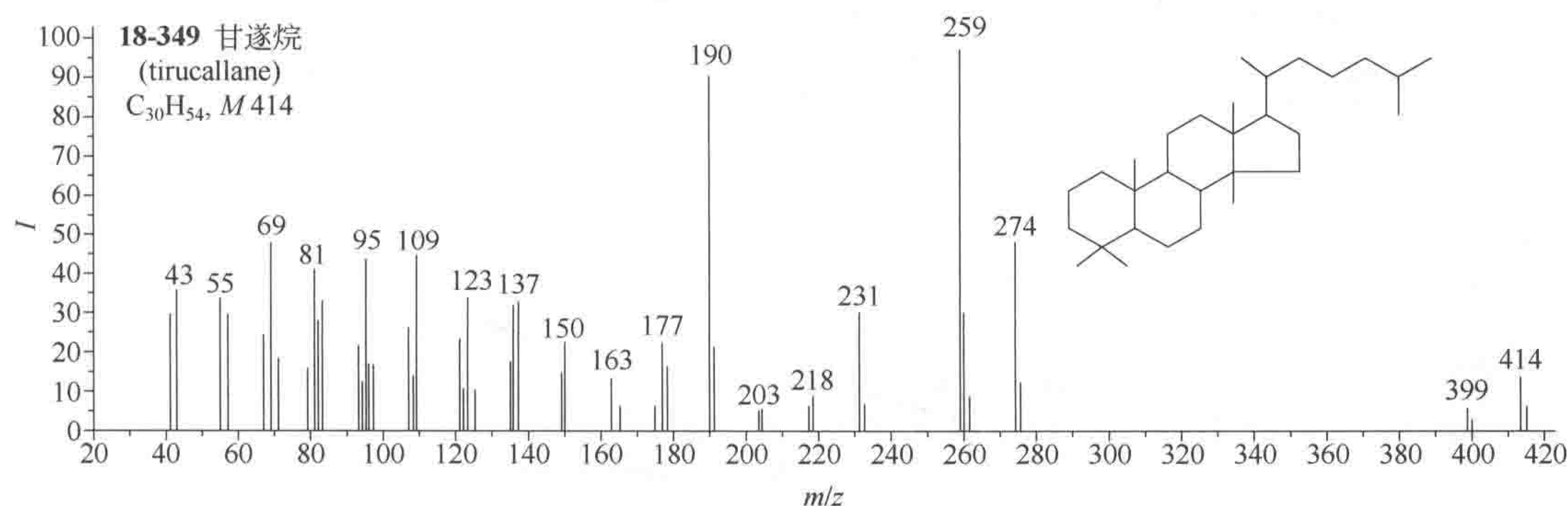
和再失水离子 m/z 189，这些离子似又包含 A、B 环，因而裂解机理尚不完全清楚。

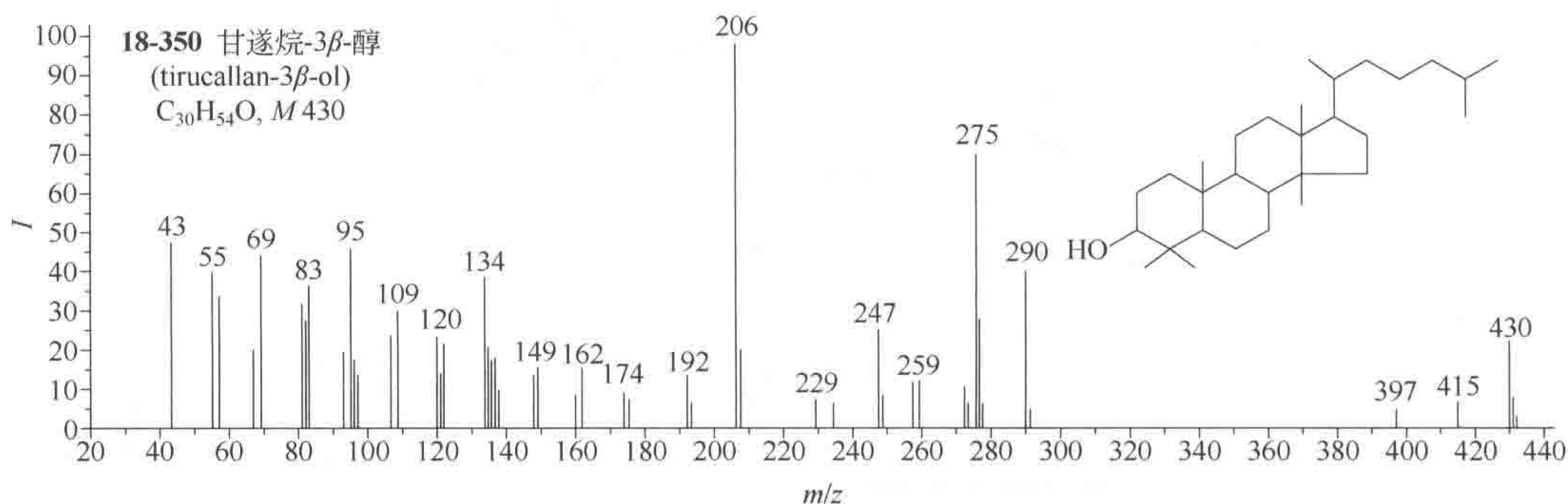






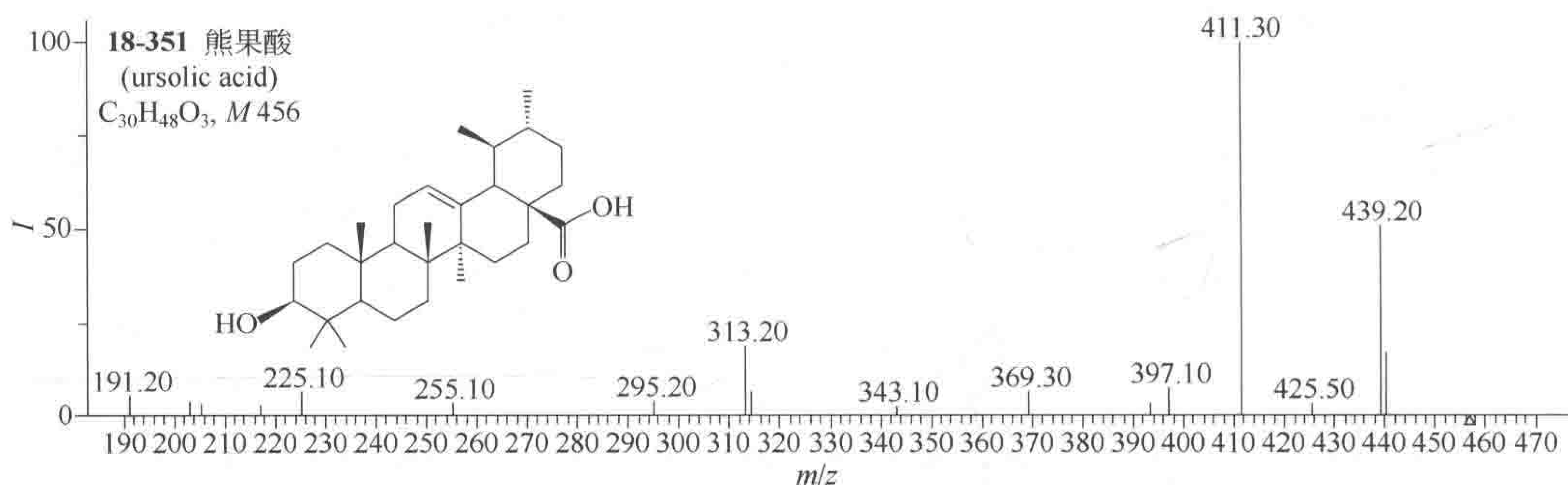
（3）甘遂烷类 甘遂烷（**18-349**）和甘遂烷-3β-醇（**18-350**）的主要裂解都是 M−SC−C_2H_3 和 M−SC−C_3H_6，继续的裂解似为再失去 C_5H_{10}。C_5H_{10} 的来源尚不清楚。





2. MS/MS 谱图

在 ESI-MS 正离子检测模式下，熊果酸（**18-351**）可得到准分子离子$[M+H]^+$（*m/z* 457），其 MS/MS 可以失去一个 H_2O 得到 *m/z* 439，失去 HCOOH 得到 *m/z* 411。



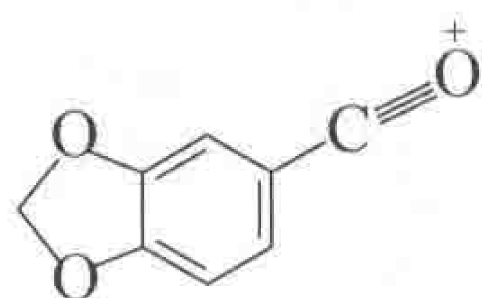
仪器类型：Ion Trap。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3OH/TFA$（50：50：0.1）。CE=35V。气体压力：0.008mTorr。

第五节 其他天然有机化合物

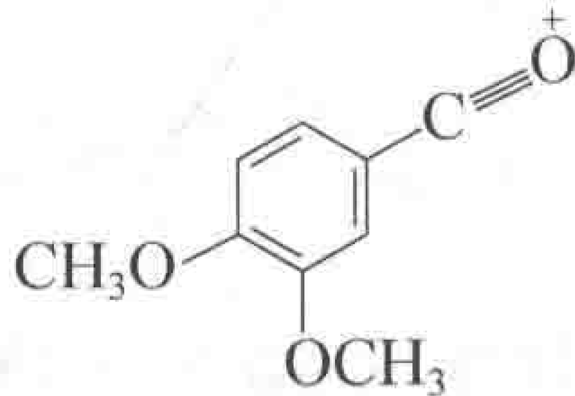
一、木脂素类

1. 双并-α-苯基四氢呋喃类

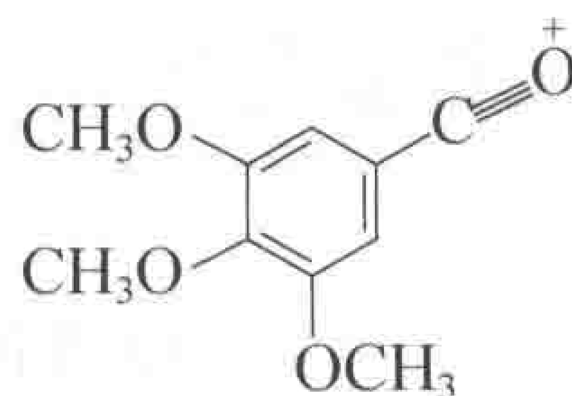
（1）芝麻素（**18-352**）的基峰是 *m/z* 149，这是一个亚甲二氧基苯甲酰基离子。



m/z 149(100)

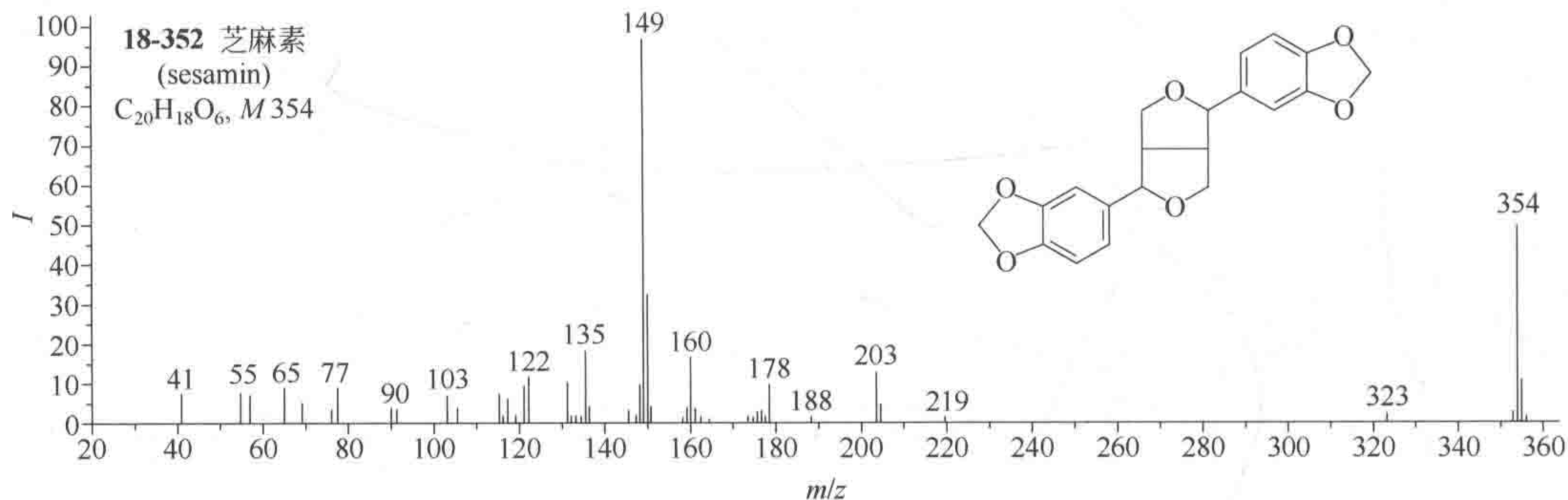


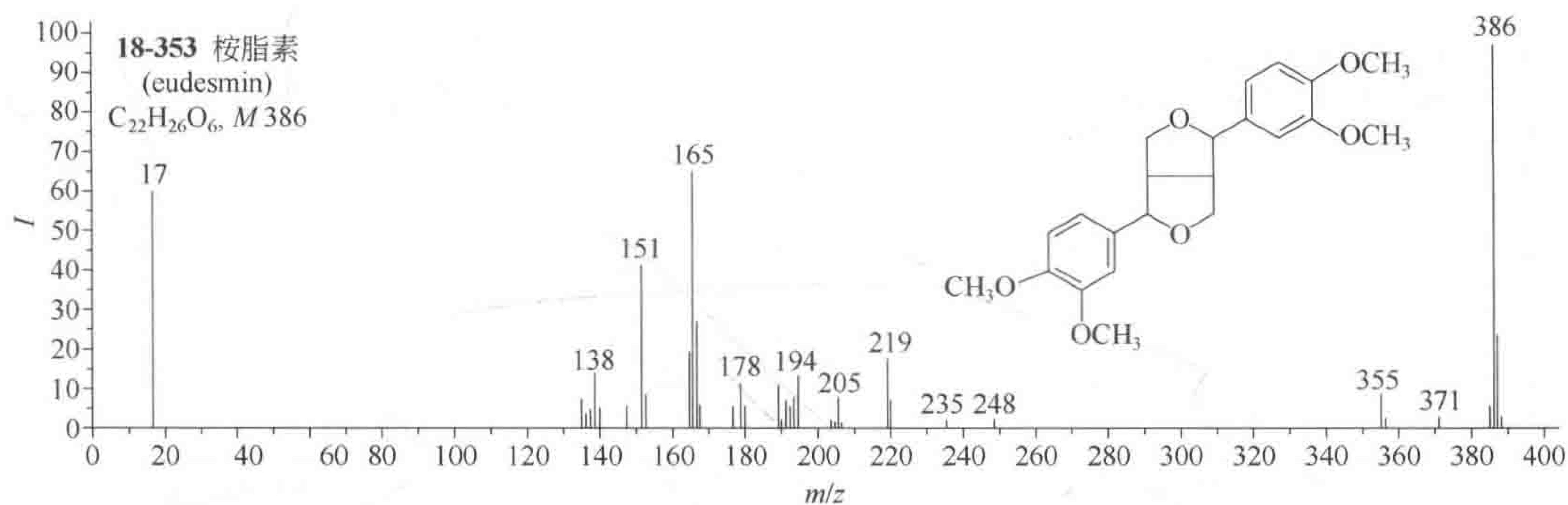
m/z 165(70)



m/z 195(18)

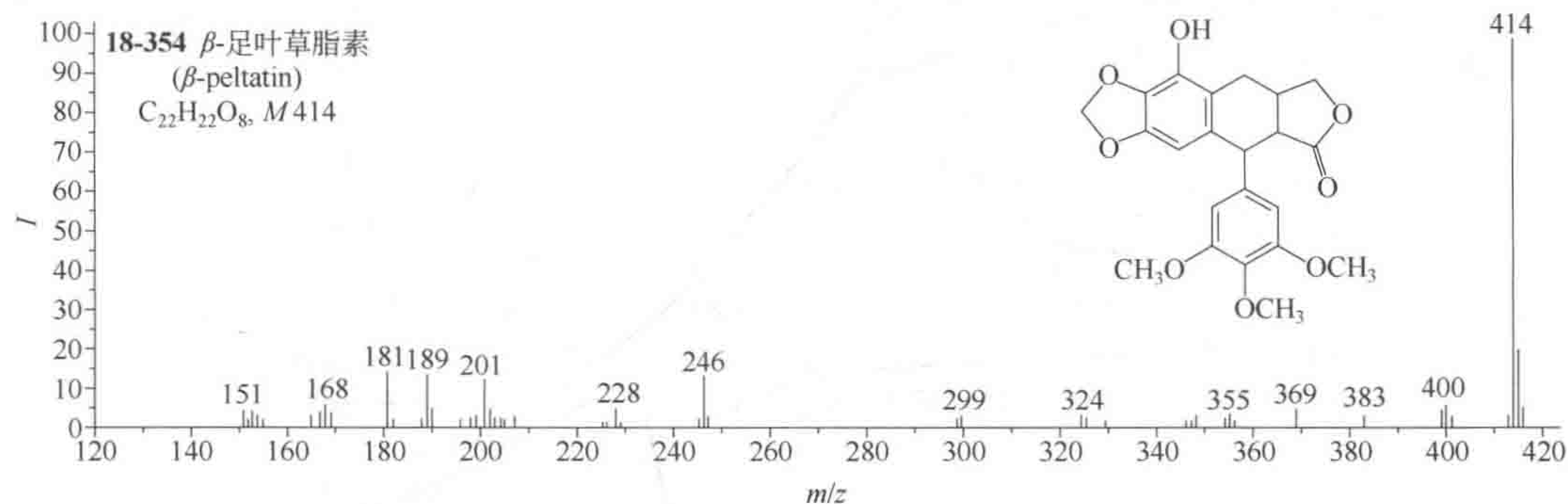
（2）桉脂素（**18-353**）的这个离子移到了 *m/z* 165。

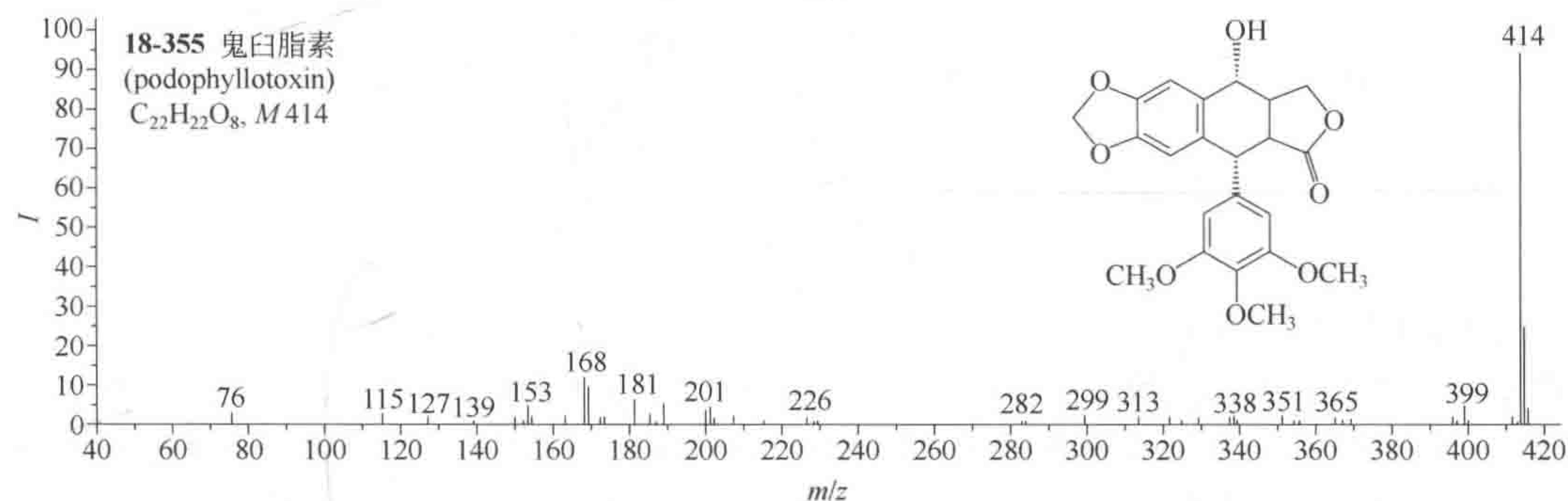




2. 4-苯基四氢萘并丁内酯类

β-足叶草脂素（**18-354**）和鬼臼脂素（**18-355**）的分子离子很强，裂解较少。

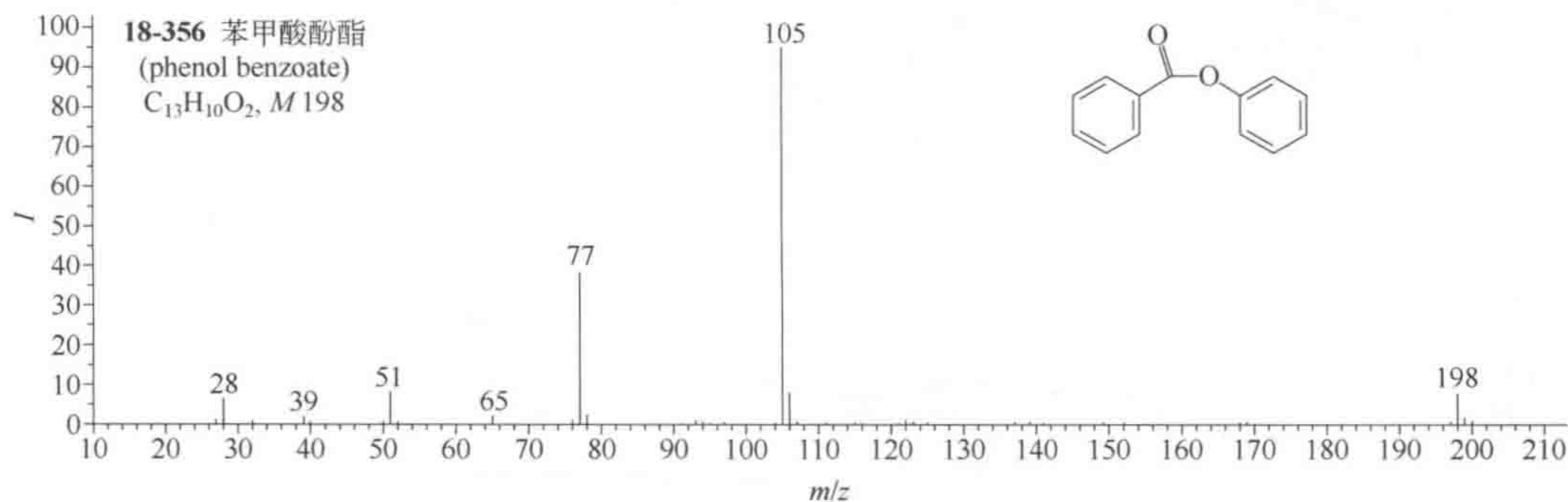


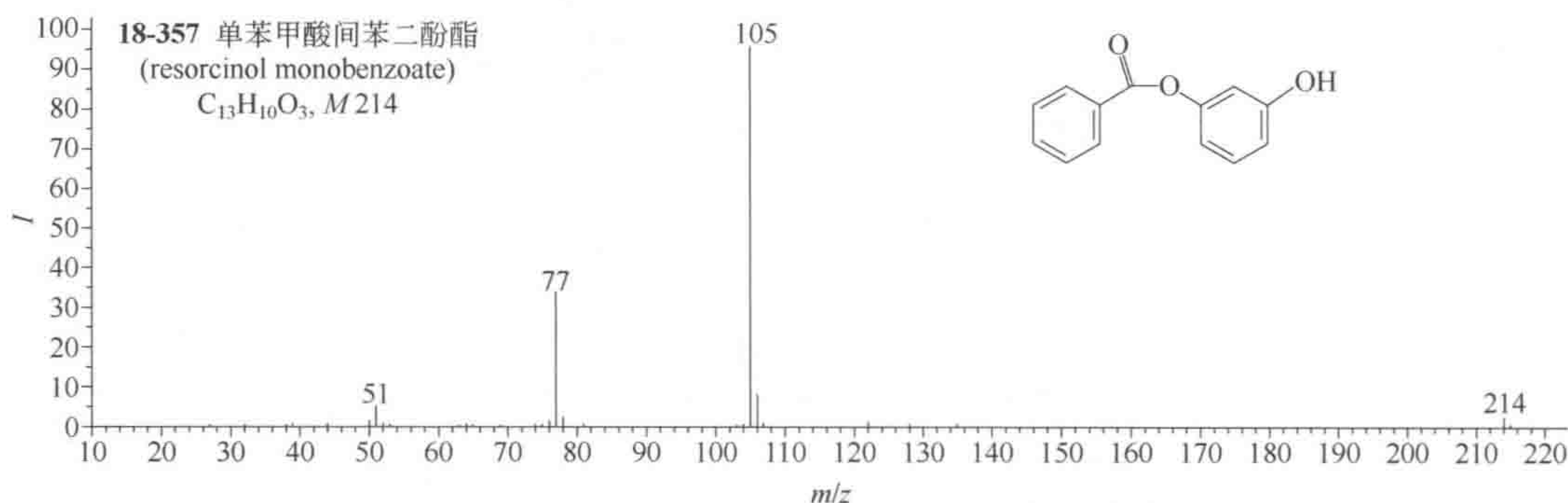


二、缩酚酸类

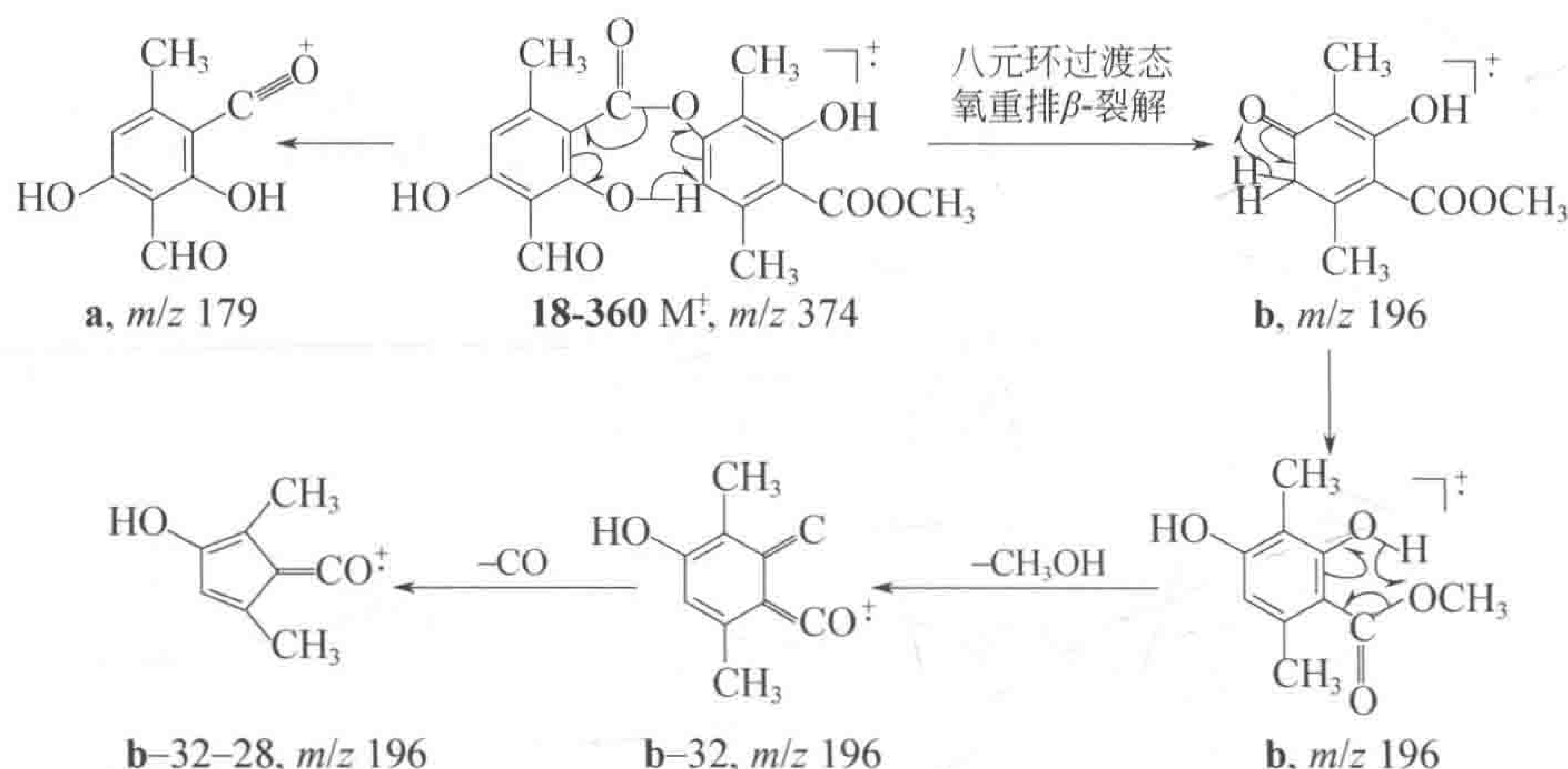
1. EI-MS 谱图

（1）苯甲酸酚酯类　苯甲酸酚酯（**18-356**）和单苯甲酸邻苯二酚酯（**18-357**）的主要裂解都是只生成含 A 环的苯甲酰基离子 a（*m/z* 105），其他裂解是离子 a 继续失去一氧化碳和乙炔。

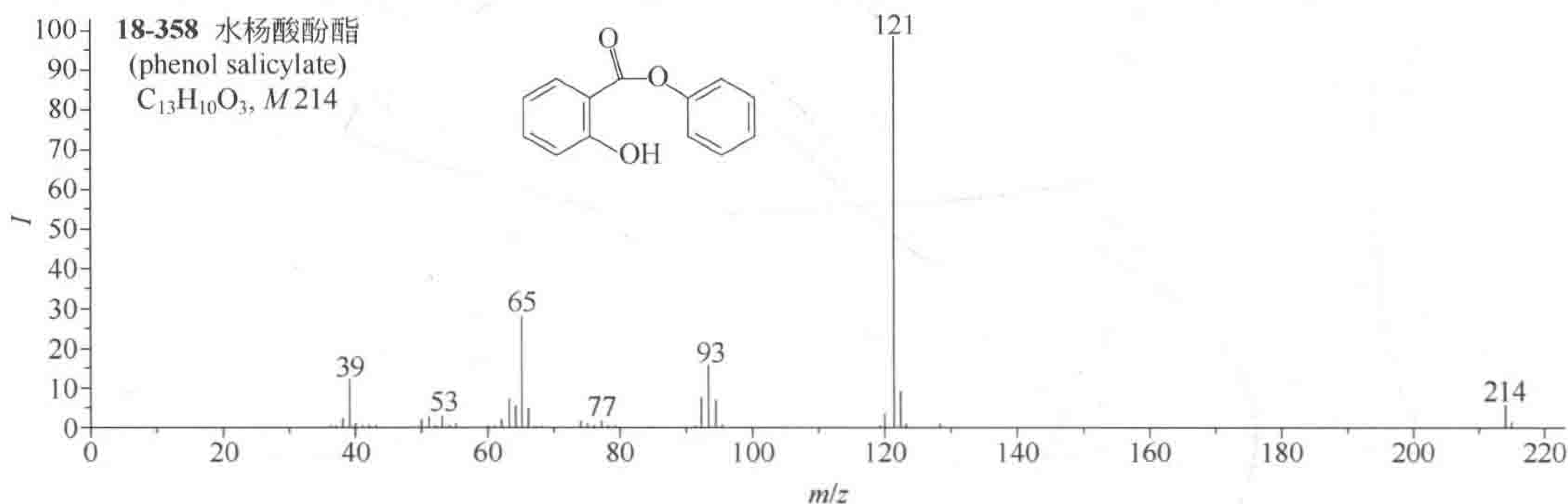


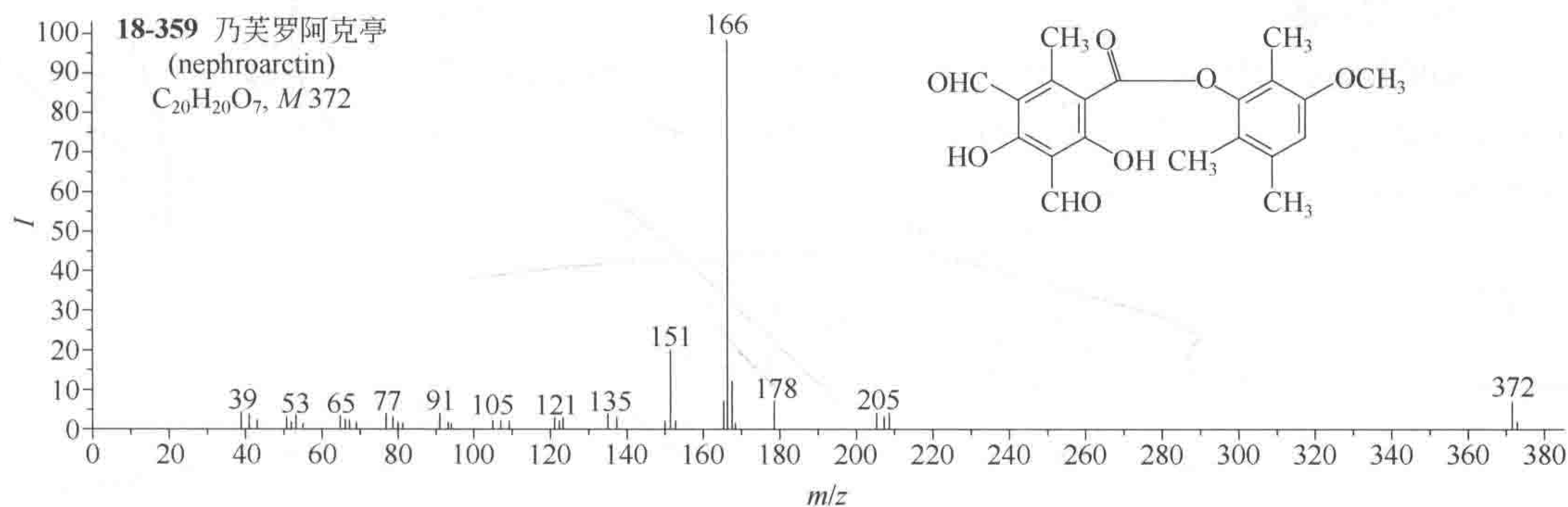


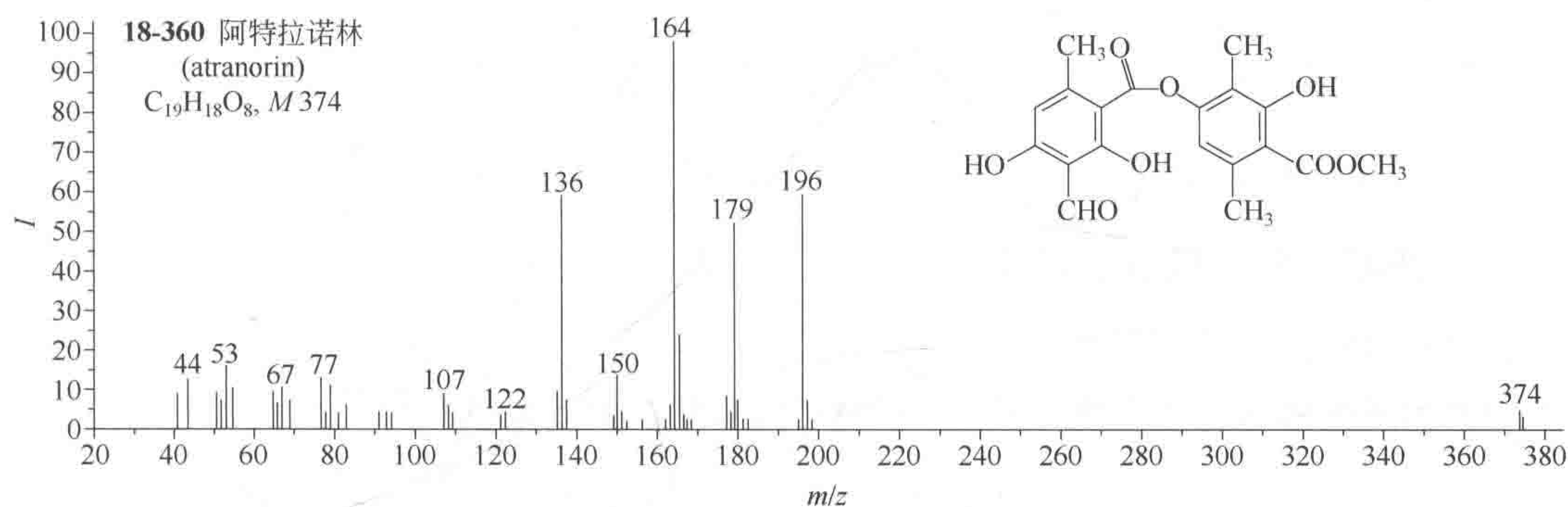
（2）水杨酸或取代水杨酸酚酯类　这类化合物（**18-358～18-362**）除有强弱不等的离子 **a** 外，又可通过八元环过渡态氢重排 *β*-裂解，由 A 环转移 1 个氢原子到 B 环上生成含有 B 环的离子 **b**。离子 **b** 的质量数为偶数，与离子 **a** 不同，两者易于识别。例：

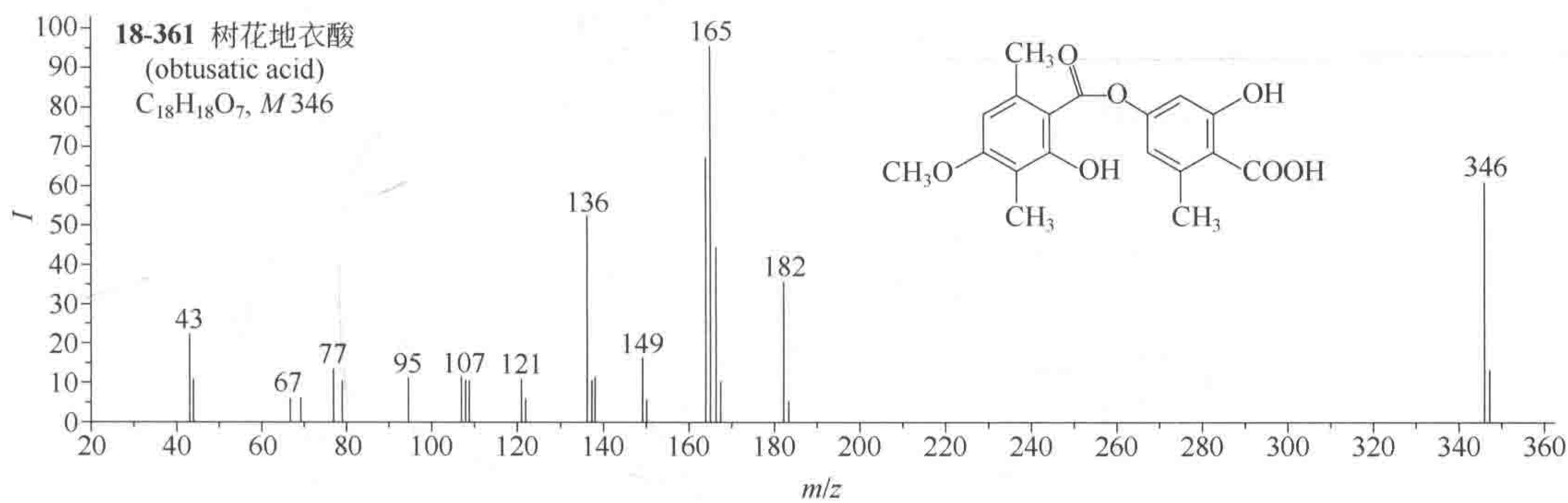


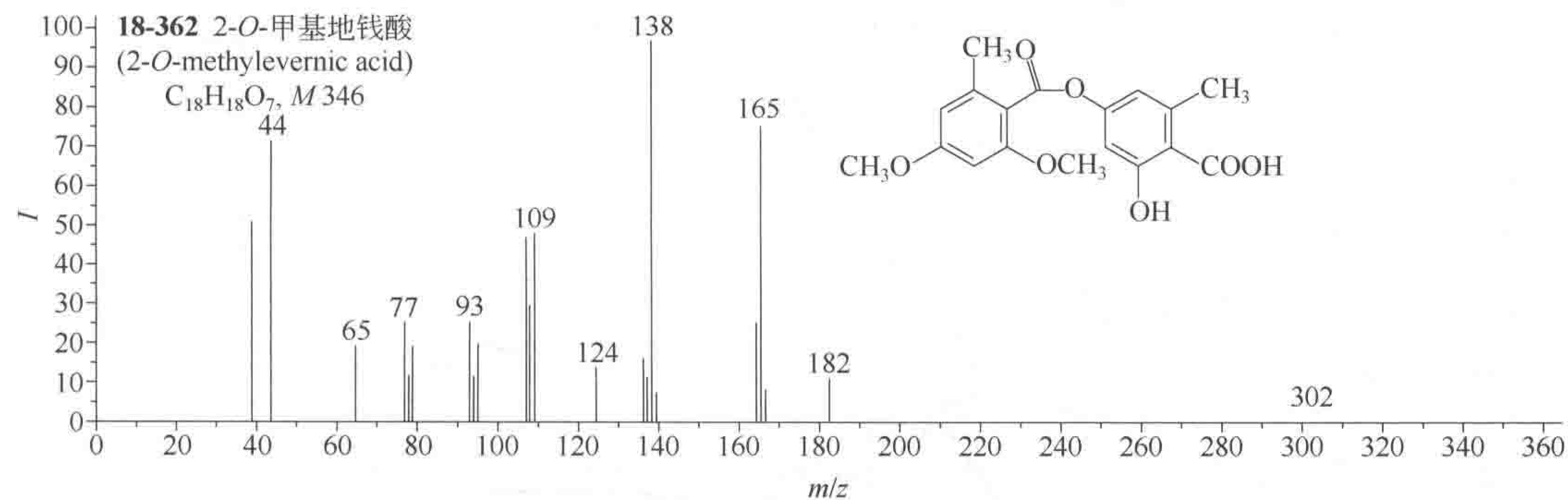
这种裂解在这类化合物中普遍存在，转移氢原子的来源除了 A 环羰基的邻位羟基外，羰基的邻位烷基也可提供氢原子；B 环全取代也能进行这种裂解，但氢由 B 环向 A 环转移则很少发生。根据以上裂解方式推测，树花地衣酸（**18-361**）和 2-*O*-甲基地钱酸（**18-362**）的结构可能不正确，在两者的质谱中，都出现奇数质量数的离子 *m/z* 165，这应当是离子 **a**。但按其结构计算，离子 **a** 应为 *m/z* 179，这个离子根本不存在。又离子 **b** 按其结构应为 *m/z* 168，这个离子也不存在。出现的偶数质量数离子 *m/z* 182 应为离子 **b**，因此若自 A 环移 1 个甲基到 B 环上，质谱与结构就相符了。




18-359 乃芙罗阿克亭
(nephroarctin)
$C_{20}H_{20}O_7$, M 372
166
151
39 53 65 77 91 105 121 135 178 205 372
I
m/z

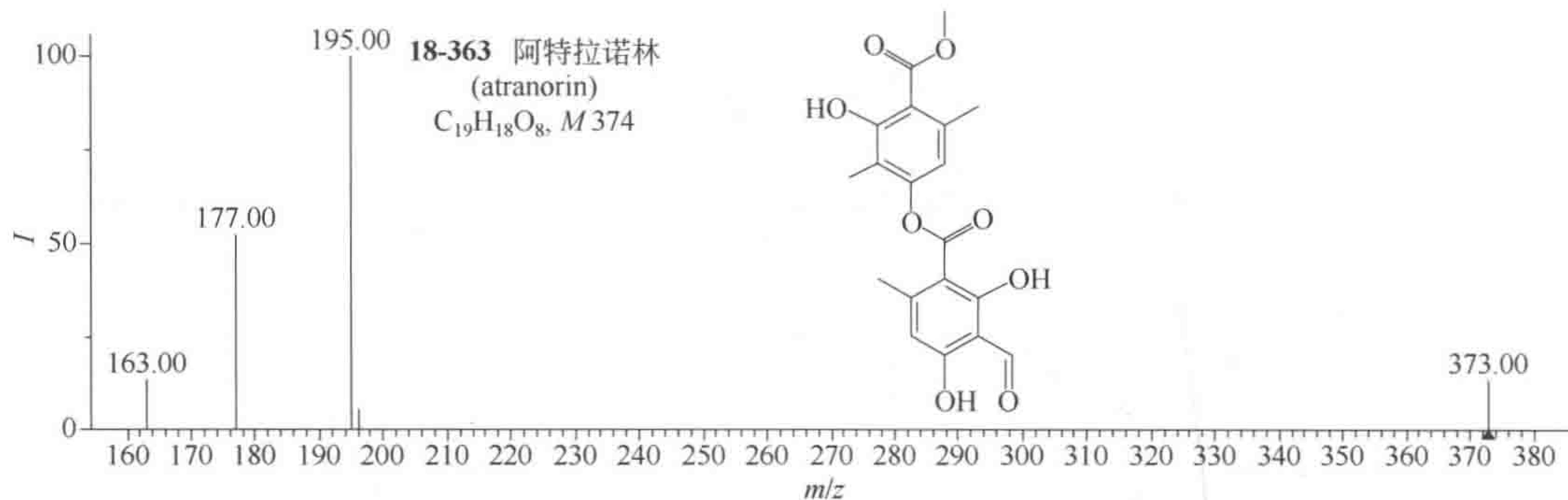

18-360 阿特拉诺林
(atranorin)
$C_{19}H_{18}O_8$, M 374
164
136 179 196
44 53 67 77 107 122 150 374
I
m/z


18-361 树花地衣酸
(obtusatic acid)
$C_{18}H_{18}O_7$, M 346
165
136 346 182
43 67 77 95 107 121 149
I
m/z


18-362 2-O-甲基地钱酸
(2-O-methylevernic acid)
$C_{18}H_{18}O_7$, M 346
138
44 165 109
65 77 93 124 182 302
I
m/z

2. MS/MS 谱

在 APCI-MS 的负离子检测模式下，阿特拉诺林（**18-363**）得到准分子离子 *m/z* 373，其 MS/MS 主要发生连接两个苯环的 O—C＝O 上 C—O 单键的断裂反应，得到一对互补离子 *m/z* 195 和 *m/z* 177。

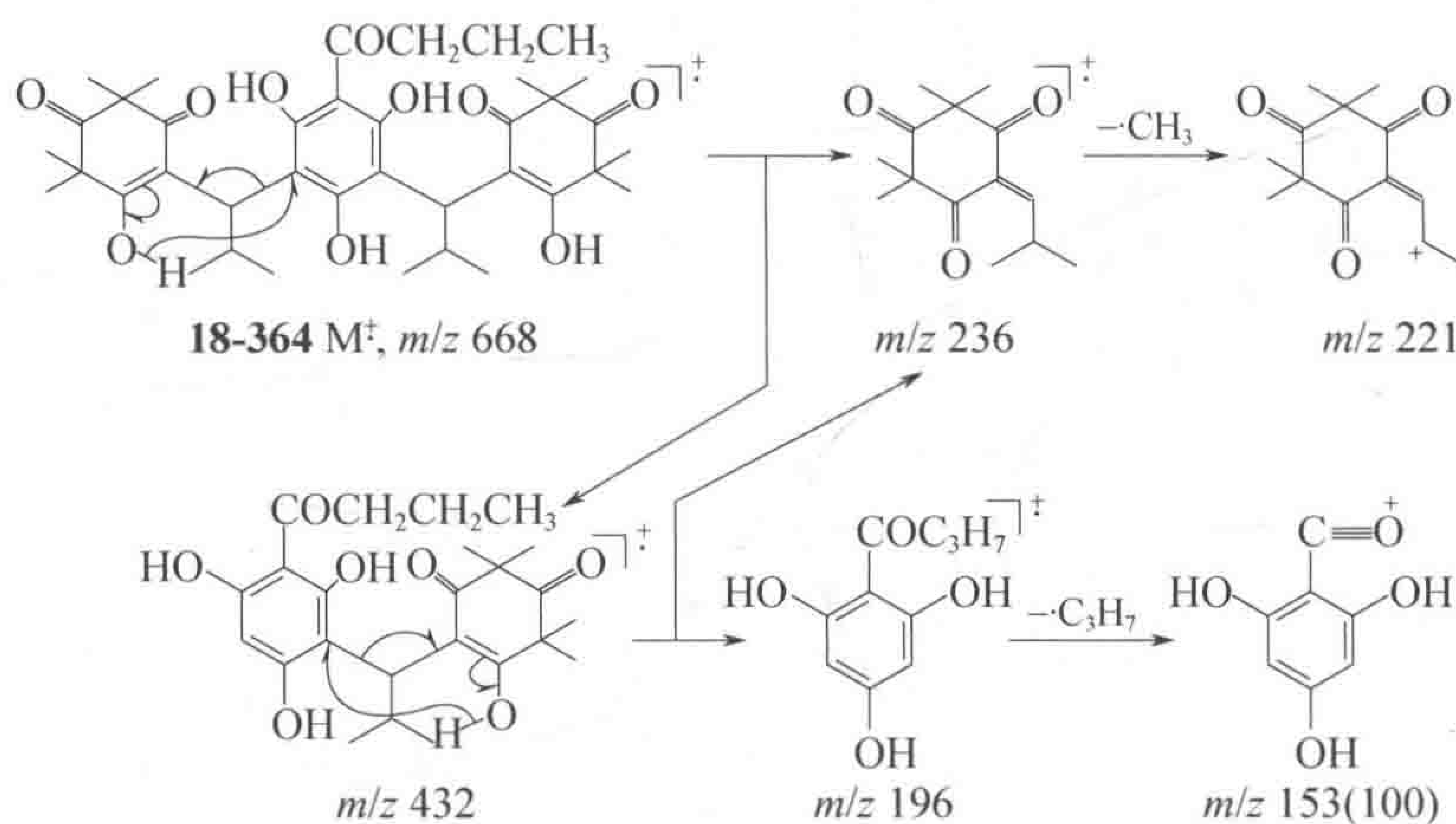


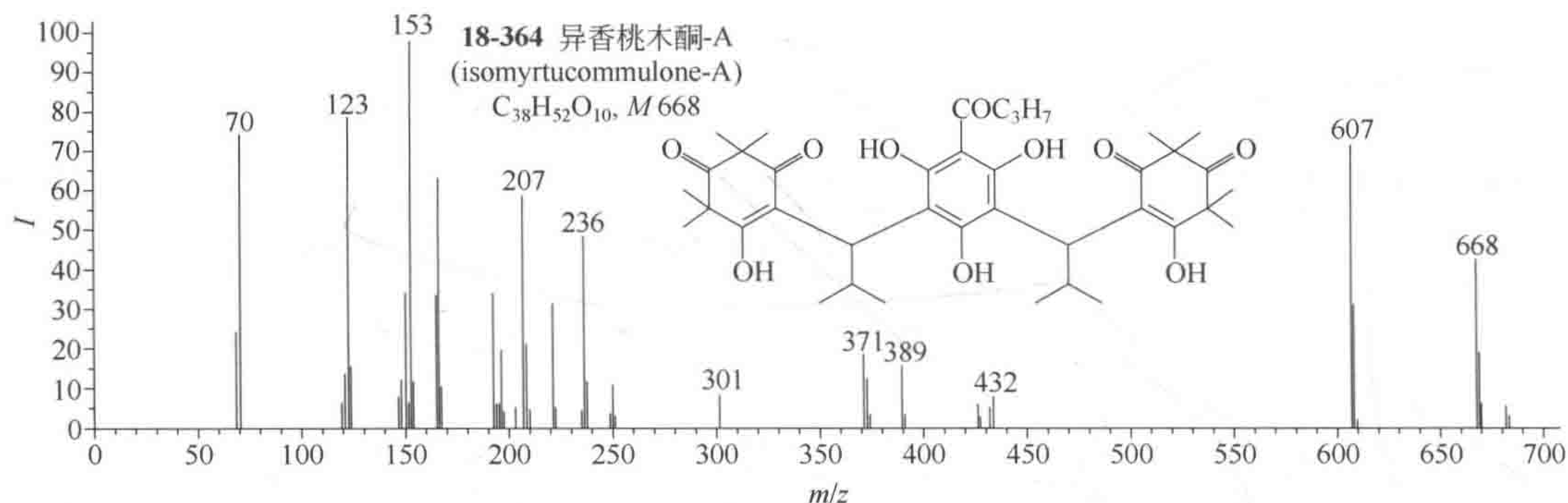
仪器类型：Triple Quadrupole。离子化方式：−APCI。CE=17eV。碰撞气体：Ar。气体压力：2mTorr。

三、间苯三酚、核苷、糖类

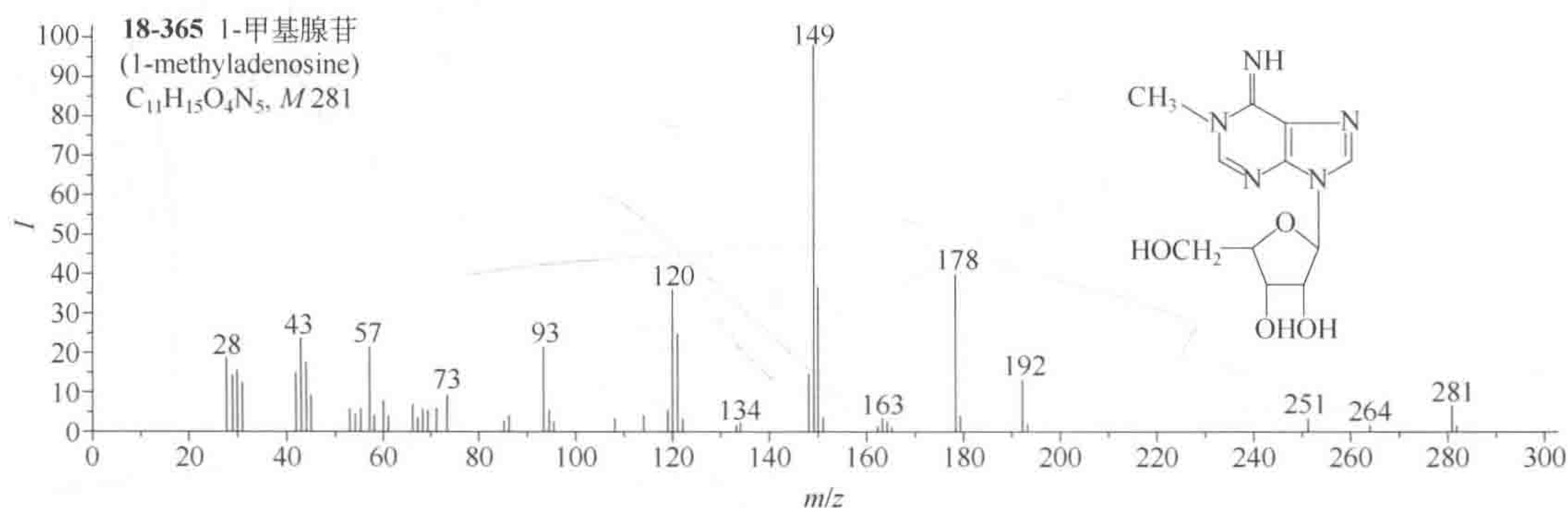
1. EI-MS 谱

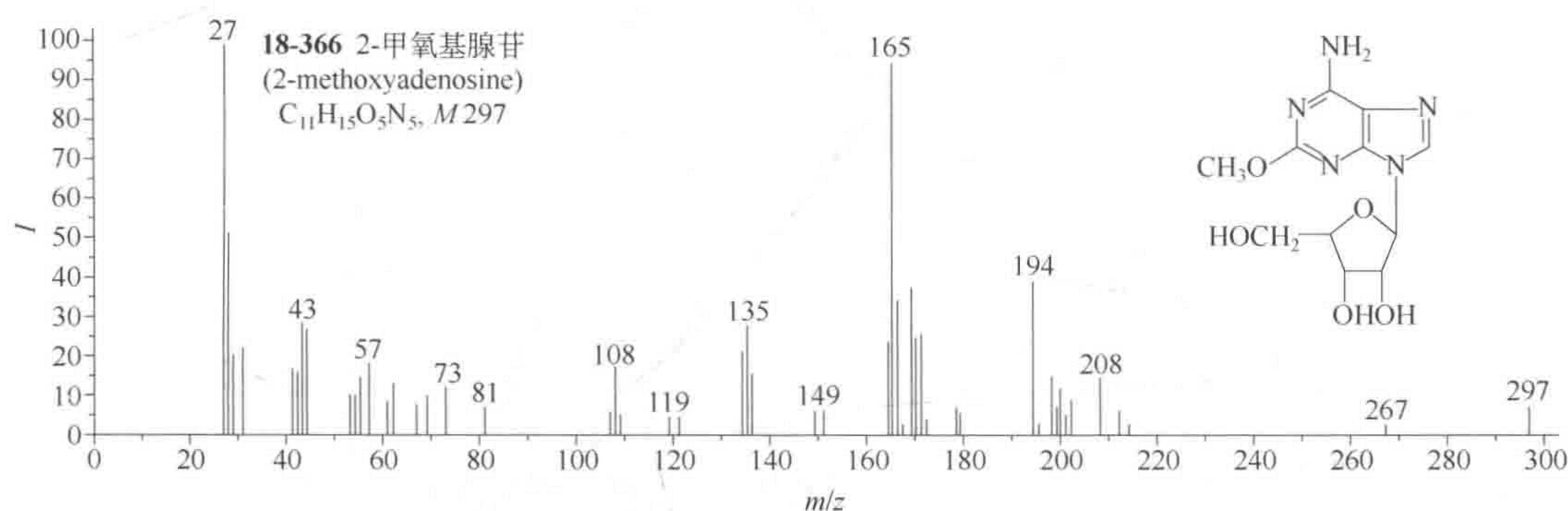
（1）间苯三酚类　异香桃木酮（**18-364**）的主要离子来源如下：



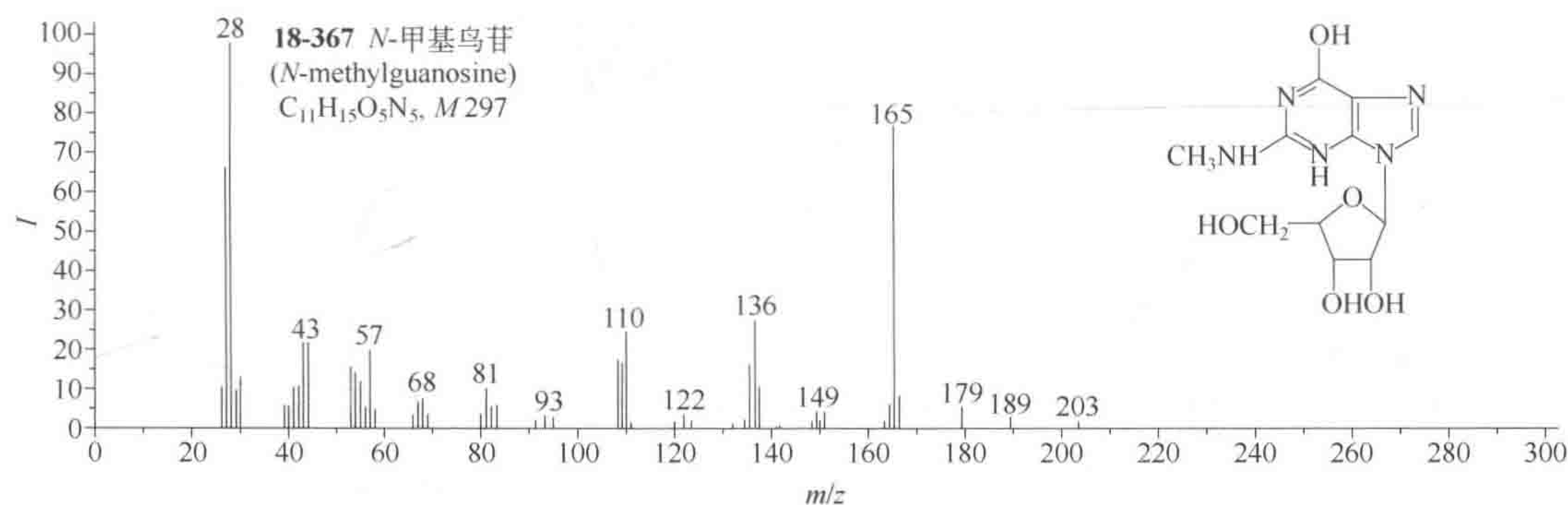


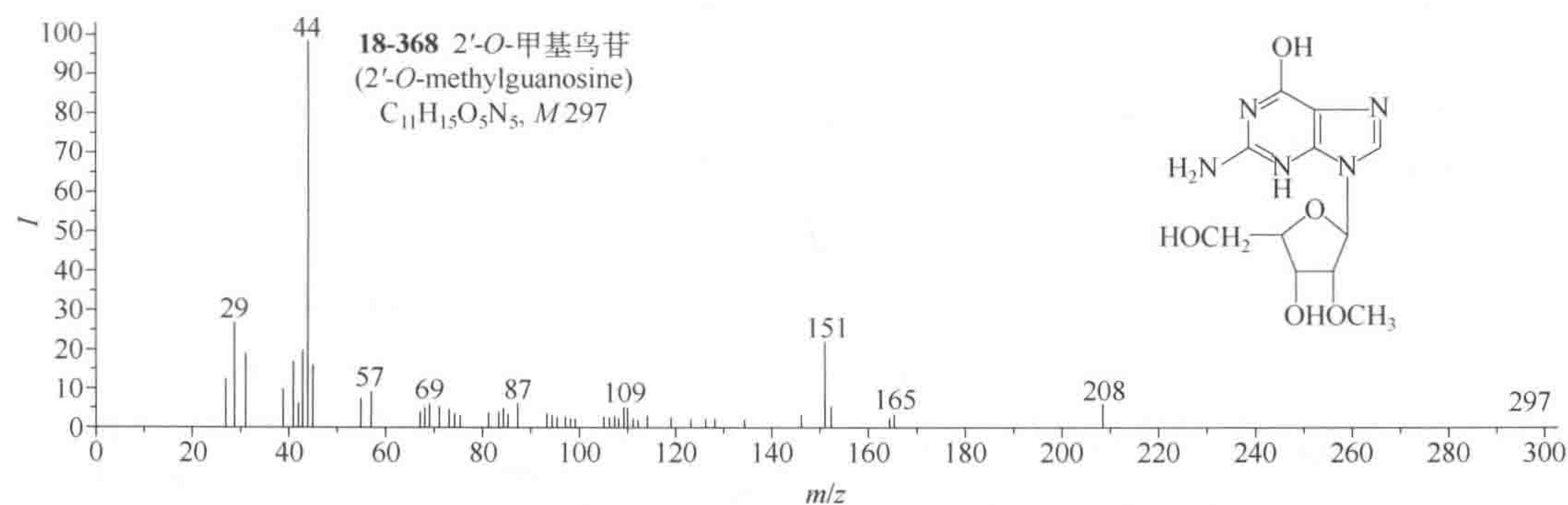
（2）腺苷类　这类化合物（**18-365，18-366**）的典型离子有苷元+CHO，苷元+H 和苷元。



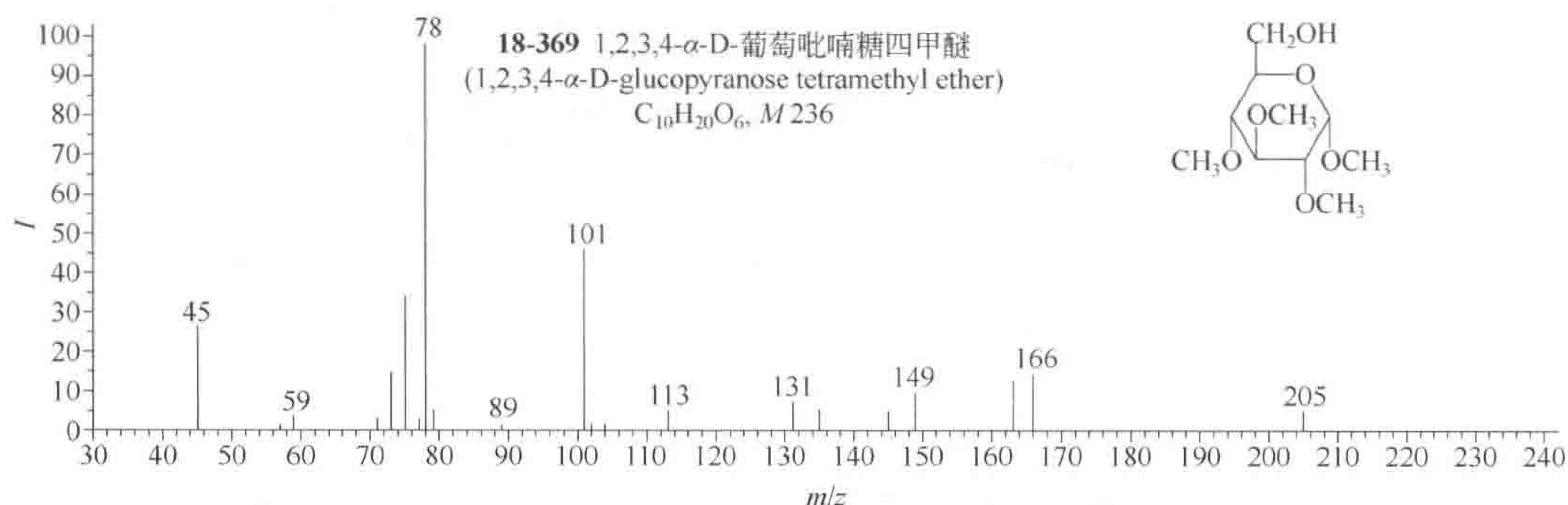


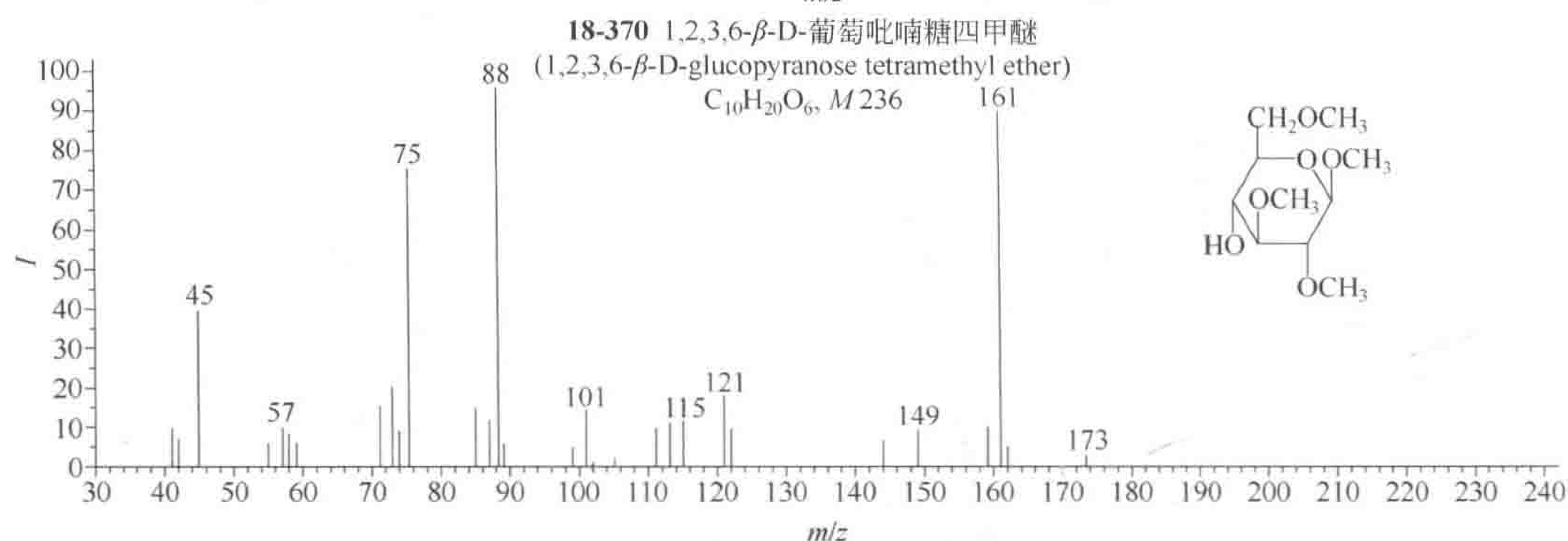
（3）鸟苷类 这类化合物（**18-367，18-368**）一般只出现苷元+H 的离子。

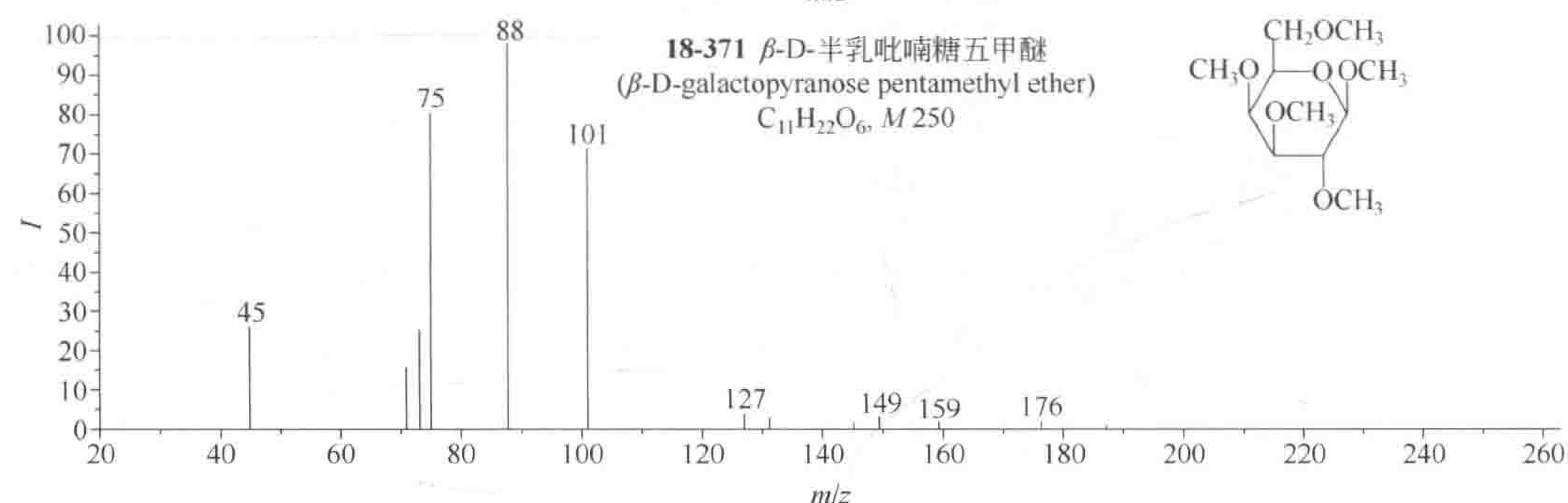




（4）糖类 这里给的化合物都是甲醚衍生物（**18-369～18-371**），但是分子离子仍不出现，裂解的规律性也不强，所以，我们不解释各离子的形成过程。

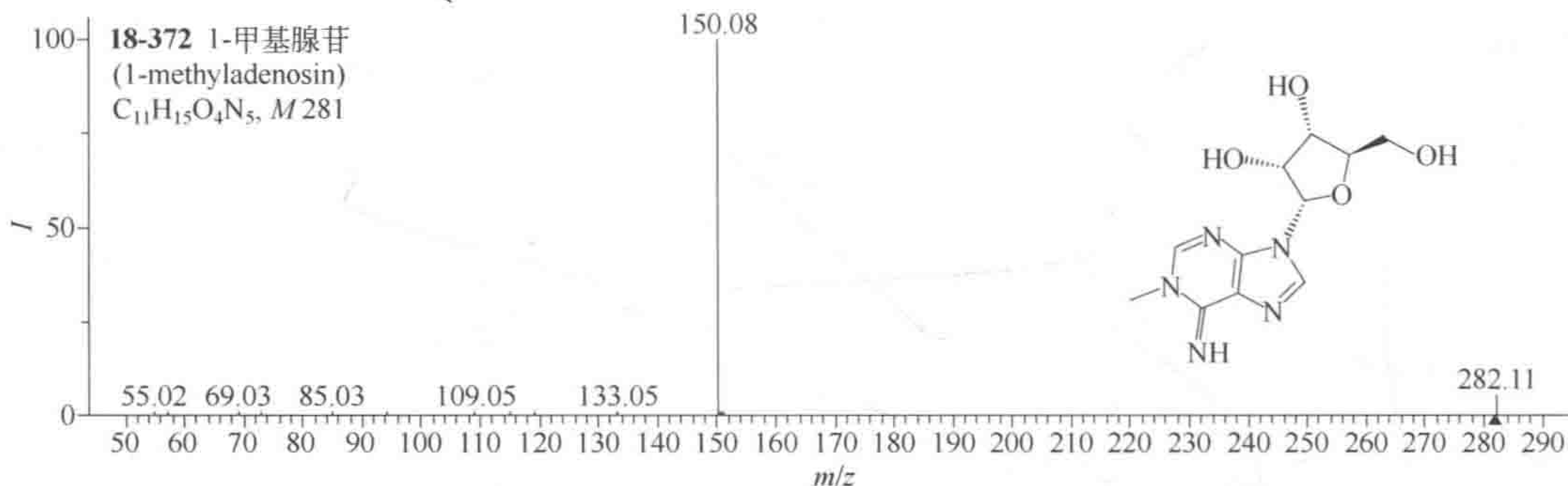






2. MS/MS 谱

在 ESI-MS 正离子检测模式下，1-甲基腺苷（**18-372**）得到准分子离子 *m/z* 282，其 MS/MS 主要失去 $C_5H_8O_4$（即 HO、HO、OH 结构）得到 *m/z* 150。

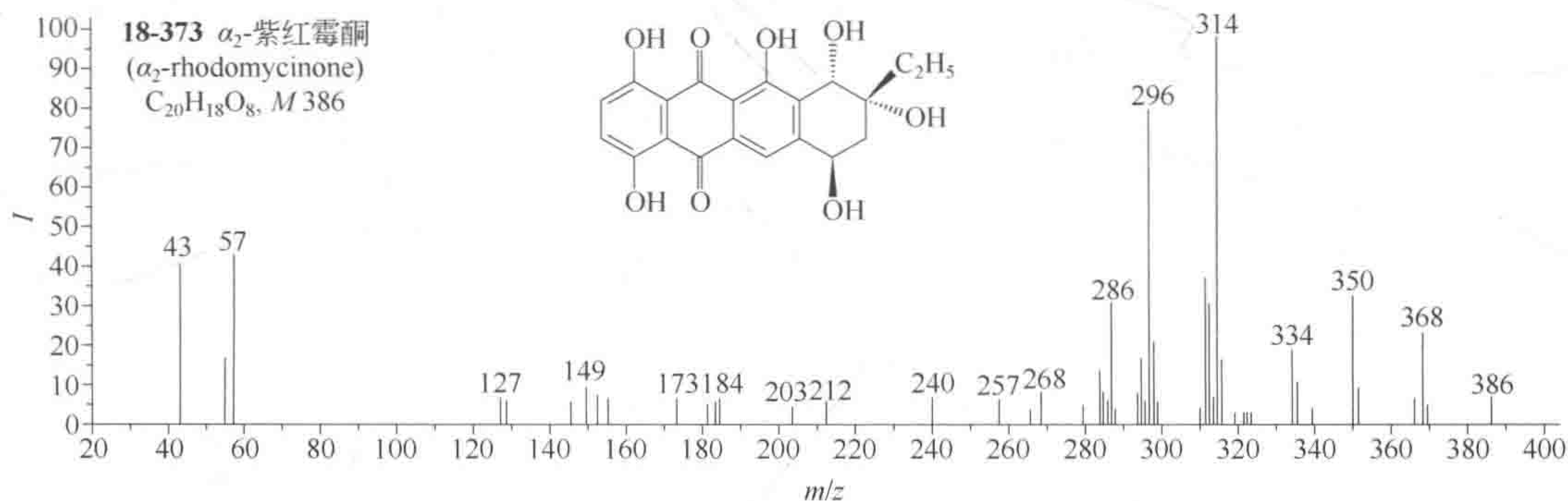


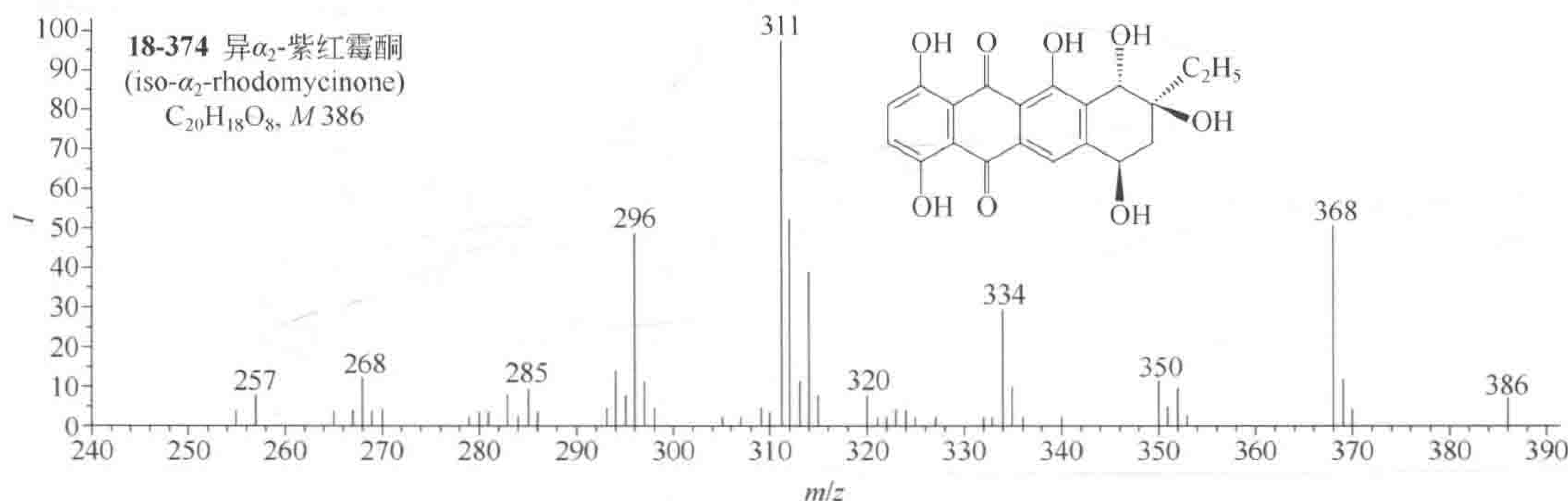
仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90：10：0.1）。CE=15V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

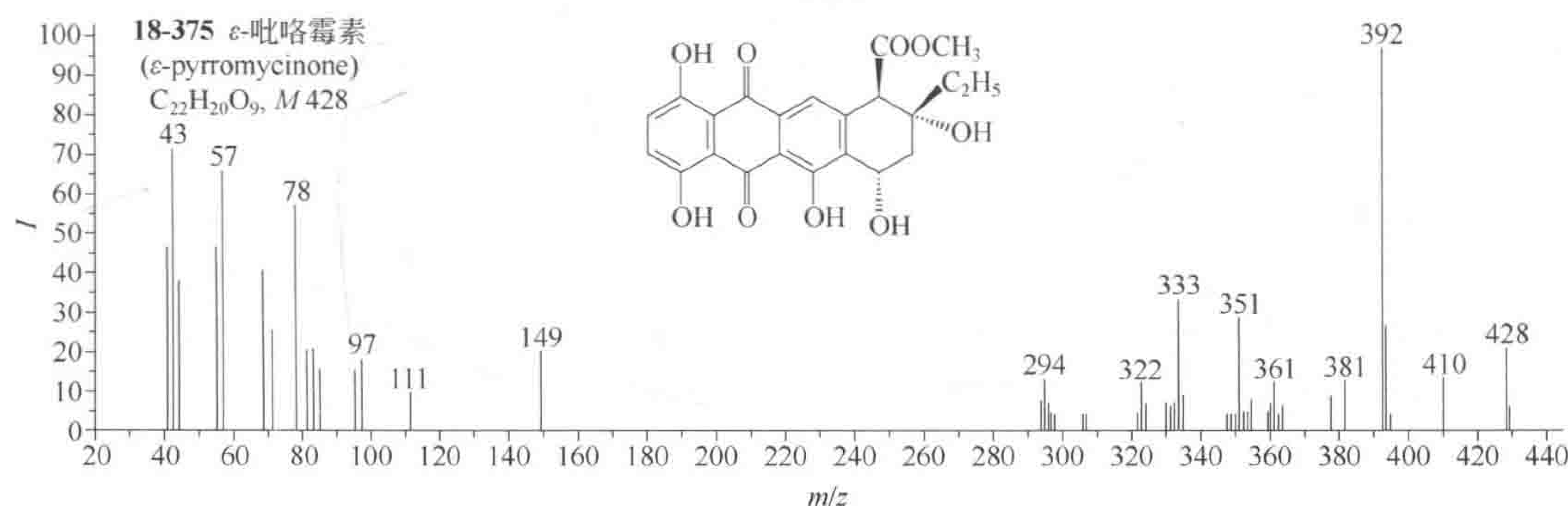
四、抗生素类

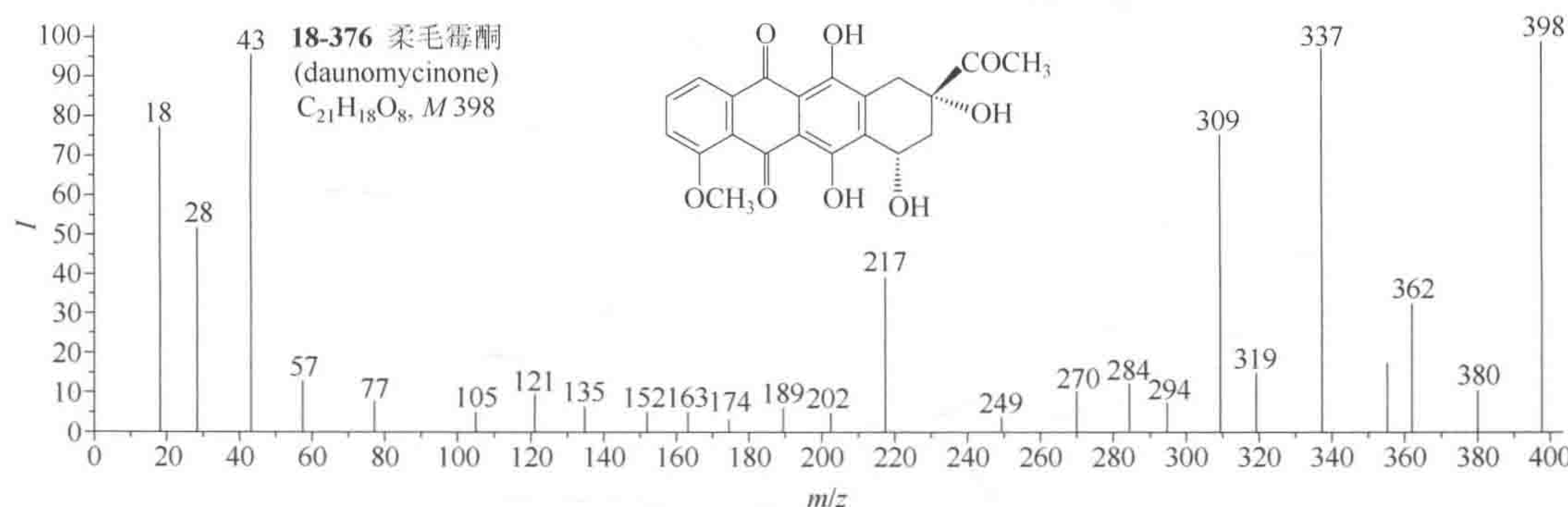
1. EI-MS 谱图

（1）蒽醌类抗生素　脂环具有乙基和羟基取代的化合物（**18-373**，**18-374**）都有强峰 M-72，这是由于 D 环 RDA 裂解失去 C_4H_8O 所致的，但 ε-吡咯霉素（**18-375**）则缺乏这个离子，它的裂解主要是功能基的裂解，柔毛霉酮（**18-376**）也主要是功能基的裂解，没有 RDA 裂解发生。

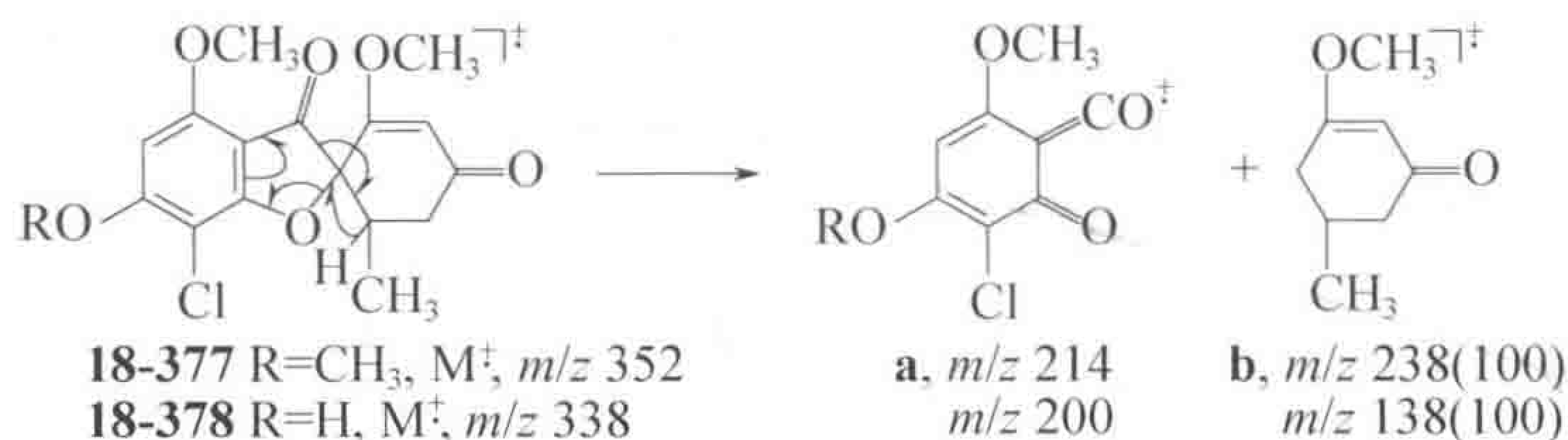


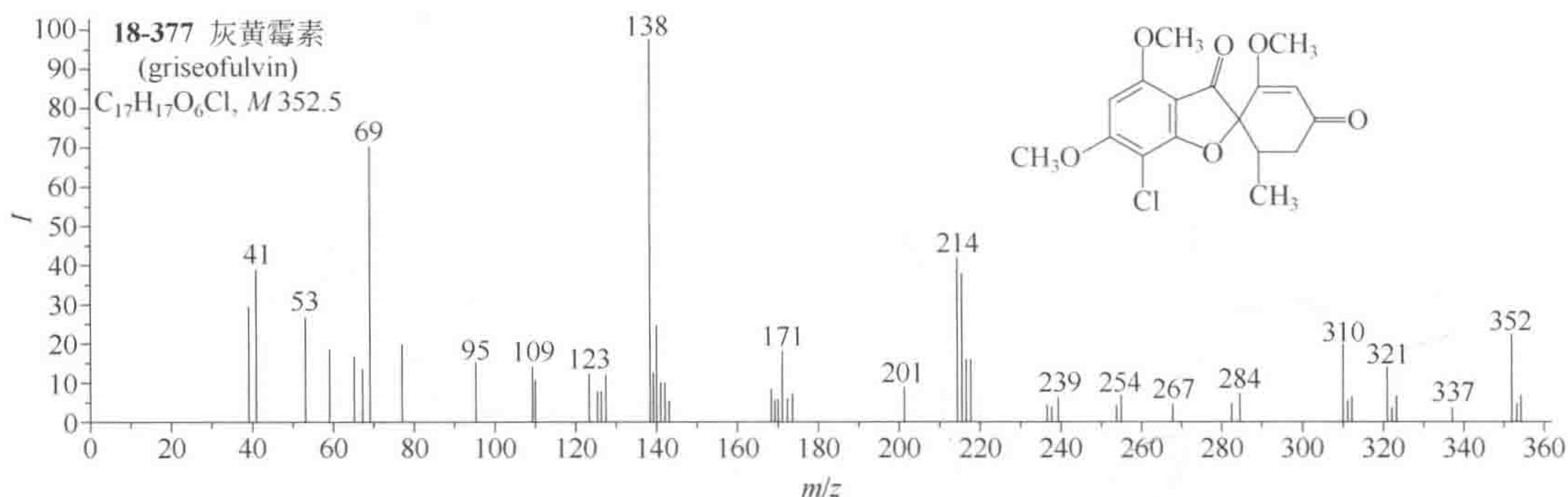


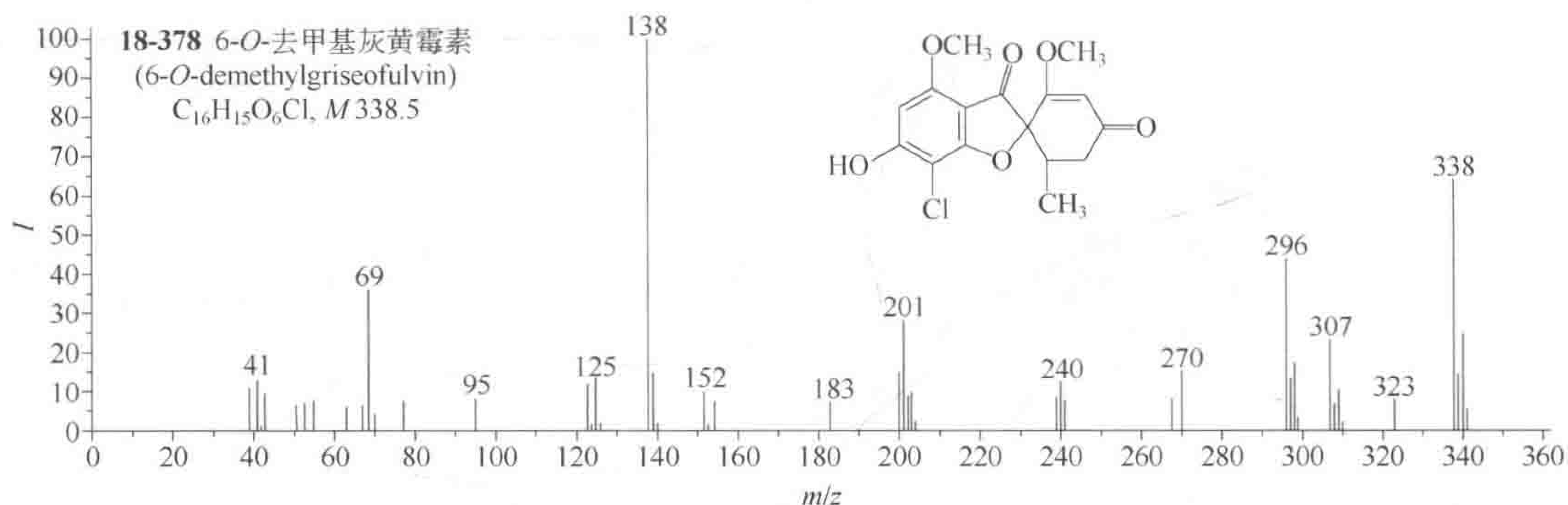




（2）灰黄霉素类　灰黄霉素类（**18-377**，**18-378**）的主要裂解是五元环的裂解生成一对互补离子 **a** 和 **b**。

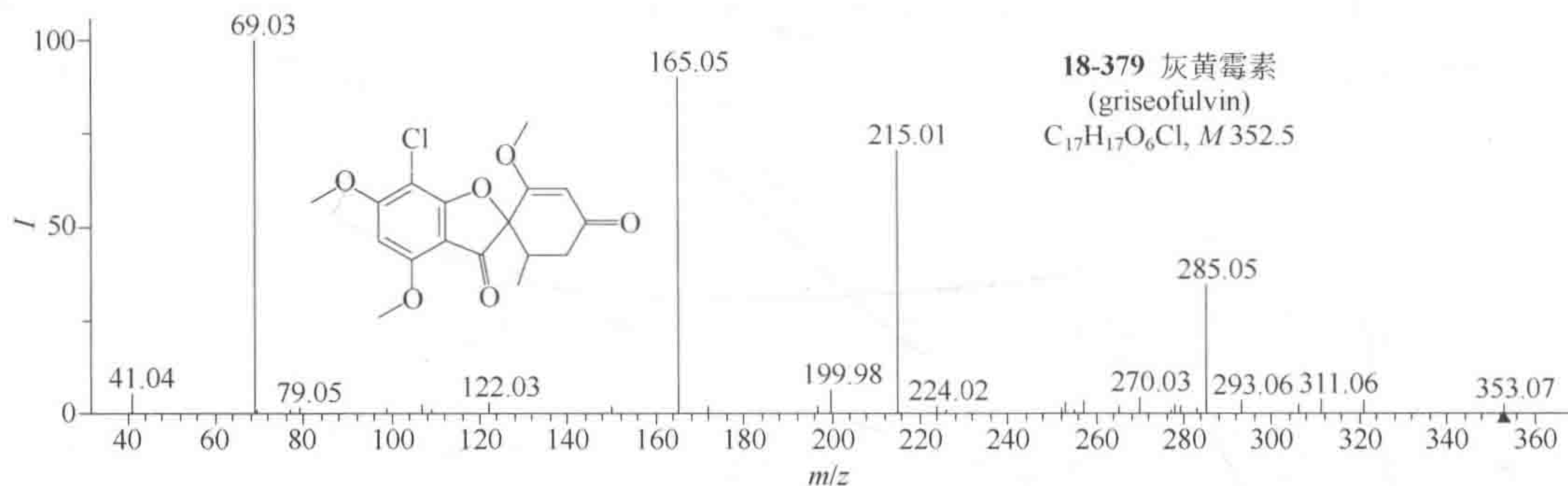






2. MS/MS 谱图

在 ESI-MS 正离子检测模式下，灰黄霉素（**18-379**）得到准分子离子峰$[M+H]^+$（*m/z* 353），其 MS/MS 可以发生五元环裂解，失去 $C_8H_{10}O_2$ 得到 *m/z* 215，或失去 $C_8H_{11}O_3$ 得到 *m/z* 165；也可以发生六元环的裂解，得到一对互补离子 *m/z* 285 和 *m/z* 69。



仪器类型：Q-TOF。离子化方式：+ESI。溶剂：$H_2O/CH_3CN/HCOOH$（90∶10∶0.1）。CE=25V。碰撞气体：N_2。锥口电压：150V。

第三篇

生物大分子的质谱

第十九章　氨基酸

第一节　基因编码的氨基酸

氨基酸是蛋白质的基本结构单元，虽然蛋白质是基因翻译的产物，但构成蛋白质的氨基酸并不全是由基因编码的。基因编码的氨基酸主要有 20 个（表 19-1，表 19-2），常被称为“常见氨基酸或天然氨基酸”。许多修饰氨基酸也较常见，如氧化型甲硫氨酸、焦谷氨酸、胱氨酸等。另外，天然氨基酸中修饰氨基酸比例很高。因此，氨基酸的名称以基因编码和非基因编码来区分更科学。

表 19-1　三联密码子氨基酸对照表

碱基密码子	氨基酸			碱基密码子	氨基酸		
	三字母符号	单字母符号	中文名称		三字母符号	单字母符号	中文名称
AAA	Lys	K	赖氨酸	GAA	Glu	E	谷氨酸
AAC	Asn	N	天冬酰胺	GAC	Asp	D	天冬氨酸
AAG	Lys	K	赖氨酸	GAG	Glu	E	谷氨酸
AAU	Asn	N	天冬酰胺	GAU	Asp	D	天冬氨酸
ACA	Thr	T	苏氨酸	GCA	Ala	A	丙氨酸
ACC	Thr	T	苏氨酸	GCC	Ala	A	丙氨酸
ACG	Thr	T	苏氨酸	GCG	Ala	A	丙氨酸
ACU	Thr	T	苏氨酸	GCU	Ala	A	丙氨酸
AGA	Arg	R	精氨酸	GGA	Gly	G	甘氨酸
AGC	Ser	S	丝氨酸	GGC	Gly	G	甘氨酸
AGG	Arg	R	精氨酸	GGG	Gly	G	甘氨酸
AGU	Ser	S	丝氨酸	GGU	Gly	G	甘氨酸
AUA	Ile	I	异亮氨酸	GUA	Val	V	缬氨酸
AUC	Ile	I	异亮氨酸	GUC	Val	V	缬氨酸
AUG	Met	M	甲硫氨酸	GUG	Val	V	缬氨酸
AUU	Ile	I	异亮氨酸	GUU	Val	V	缬氨酸
CAA	Gln	Q	谷氨酰胺	UAA①	—	—	
CAC	His	H	组氨酸	UAC	Tyr	Y	酪氨酸
CAG	Gln	Q	谷氨酰胺	UAG①	—	—	
CAU	His	H	组氨酸	UAU	Tyr	Y	酪氨酸
CCA	Pro	P	脯氨酸	UCA	Ser	S	丝氨酸
CCC	Pro	P	脯氨酸	UCC	Ser	S	丝氨酸
CCG	Pro	P	脯氨酸	UCG	Ser	S	丝氨酸
CCU	Pro	P	脯氨酸	UCU	Ser	S	丝氨酸
CGA	Arg	R	精氨酸	UGA①	—	—	
CGC	Arg	R	精氨酸	UGC	Cys	C	半胱氨酸
CGG	Arg	R	精氨酸	UGG	Trp	W	色氨酸
CGU	Arg	R	精氨酸	UGU	Cys	C	半胱氨酸
CUA	Leu	L	亮氨酸	UUA	Leu	L	亮氨酸
CUC	Leu	L	亮氨酸	UUC	Phe	F	苯丙氨酸
CUG	Leu	L	亮氨酸	UUG	Leu	L	亮氨酸
CUU	Leu	L	亮氨酸	UUU	Phe	F	苯丙氨酸

① 终止码。

表 19-2 常见氨基酸残基结构与质量数对照表

中文名称	三字母符号	单字母符号	单同位素质量数	平均质量数	残基结构式	英文名称及残基分子式
甘氨酸	Gly	G	57.02146	57.052		glycine C_2H_3NO
丙氨酸	Ala	A	71.03711	71.0788		alanine C_3H_5NO
丝氨酸	Ser	S	87.03203	87.0782		serine $C_3H_5NO_2$
脯氨酸	Pro	P	97.05276	97.1167		proline C_5H_7NO
缬氨酸	Val	V	99.06841	99.1326		valine C_5H_9NO
苏氨酸	Thr	T	101.04768	101.1051		threonine $C_4H_7NO_2$
半胱氨酸	Cys	C	103.00919	103.1448		cysteine C_3H_5NOS
异亮氨酸	Ile	I	113.08406	113.1595		isoleucine $C_6H_{11}NO$
亮氨酸	Leu	L	113.08406	113.1595		leucine $C_6H_{11}NO$
天冬酰胺	Asn	N	114.04293	114.1039		asparagine $C_4H_6N_2O_2$
天冬氨酸	Asp	D	115.02694	115.0886		aspartic acid $C_4H_5NO_3$
谷氨酰胺	Gln	Q	128.05858	128.1308		glutamine $C_5H_8N_2O_2$
赖氨酸	Lys	K	128.09496	128.1742		lysine $C_6H_{12}N_2O$
谷氨酸	Glu	E	129.04259	129.1155		glutamic acid $C_5H_7NO_3$

续表

中文名称	三字母符号	单字母符号	单同位素质量数	平均质量数	残基结构式	英文名称及残基分子式
甲硫氨酸	Met	M	131.04049	131.1986	S, O, N	methionine C_5H_9NOS
组氨酸	His	H	137.05891	137.1412	N, N, O, N	histidine $C_6H_7N_3O$
苯丙氨酸	Phe	F	147.06841	147.1766	O, N	phenylalanine C_9H_9NO
精氨酸	Arg	R	156.10111	156.1876	N, N, N, O, N	arginine $C_6H_{12}N_4O$
酪氨酸	Tyr	Y	163.06333	163.176	O, O, N	tyrosine $C_9H_9NO_2$
色氨酸	Trp	W	186.07931	186.2133	O, N, N	tryptophan $C_{11}H_{10}N_2O$

第二节 修饰氨基酸

常见蛋白质翻译后的氨基酸修饰见表 19-3，氨基酸修饰导致的质量数偏移见表 19-4。

表 19-3 常见翻译后修饰氨基酸结构与质量数对照表

符号	名称和残基分子式	残基结构	单同位素质量数	平均质量数
Abu	2-aminobutyric acid 2-氨基丁酸 C_4H_7NO	$CH_2—CH_3$ │ —NH—CH—CO—	85.05276	85.1057
AE-Cys	aminoethyl cysteine 氨乙基半胱氨酸 $C_5H_{10}N_2OS$	$CH_2—S—(CH_2)_2—NH_2$ │ —NH—CH—CO—	146.05138	146.2133
Cam	carboxyamidomethyl cysteine 羧酰胺甲基半胱氨酸 $C_5H_8N_2O_2S$	$CH_2—S—CH_2—CONH$ │ —NH—CH—CO—	160.03065	160.1968
Cmc	carboxymethyl cysteine 羧甲基半胱氨酸 $C_5H_7NO_3S$	$CH_2—S—CH_2—COOH$ │ —NH—CH—CO—	161.01466	161.1815
Dha	dehydroalanine 脱氢丙氨酸 C_3H_3NO	CH_2 ‖ —NH—C—CO—	69.02146	69.063
Dhb	dehydroamine-2-butyric acid 脱氢胺-2-丁酸 C_4H_5NO	$CH—CH_3$ ‖ —NH—C—CO—	83.03711	83.0898

续表

符号	名称和残基分子式	残基结构	单同位素质量数	平均质量数
Gla	4-carboxyglutamic acid 4-羧基谷氨酸 $C_6H_7NO_5$	CH_2—$CH(COOH)_2$ —NH—CH—CO—	173.03242	173.1253
Hse	homoserine 高丝氨酸 $C_4H_7NO_2$	CH_2—CH_2OH —NH—CH—CO—	101.04768	101.1051
Hyl	hydroxylysine 羟基赖氨酸 $C_6H_{12}N_2O_2$	$(CH_2)_2$—$CH(OH)CH_2$—NH_2 —NH—CH—CO—	144.08988	144.1736
Hyp	hydroxyproline 羟基脯氨酸 $C_5H_7NO_2$	OH —N—CH—CO—	113.04768	113.1161
Iva	isovaline 异缬氨酸 C_5H_9NO	CH_2—CH_3 —NH—$C(CH_3)$—CO—	99.06841	99.1326
Nlc	norleucine 正亮氨酸 $C_6H_{11}NO$	CH_2—$(CH_2)_2$—CH_3 —NH—CH—CO—	113.08406	113.1595
Orn	ornithine 鸟氨酸 $C_5H_{10}N_2O$	CH_2—$(CH_2)_2$—NH_2 —NH—CH—CO—	114.07931	114.1473
Pip	2-piperidinecarboxylic acid 2-哌啶甲酸 C_6H_9NO	N—CH—CO—	111.06841	111.1436
Pyr	pyroglutamic acid 焦谷氨酸 $C_5H_5NO_2$	O N—CH—CO—	111.03203	111.1002
Sar	sarcosine 肌氨酸 C_3H_5NO	—$N(CH_3)$—CH_2—CO—	71.03711	71.0788

表 19-4 氨基酸修饰质量数偏移速查表[1]

偏差	可能的修饰	中文
−79	5′-dephospho	5′-去磷酸根
−58	desmosine (from lysine)	（赖氨酸）形成锁链素
−48	decomposed carboxymethylated methionine	羧甲基蛋氨酸降解
−44	decarboxylation of gamma carboxy glutamate	γ-羧基谷氨酸脱羧
−43	gamma-glutamyl semialdehyde (from arginine)	（由精氨酸）形成 γ-谷氨酰半醛
−42	ornithine (from arginine)	（由精氨酸）形成鸟氨酸
−34	dehydroalanine (from cysteine)	（由半胱氨酸）形成脱氢丙氨酸
−34	lanthionine (from cysteine)	（由半胱氨酸）形成羊毛硫氨酸
−34	lysinoalanine (from cysteine)	（由半胱氨酸）形成溶素丙氨酸
−30	Homoserine formed from Met by CNBr treatment	（溴化氰处理蛋氨酸）形成高丝氨酸
−27	oxidation of arginine (to glutamic acid)	精氨酸氧化（成谷氨酸）
−18	alaninohistidine (serine crosslinked to theta or pi carbon of histidine)	丝氨酸与组氨酸交联成丙组氨酸
−18	dehydration ($-H_2O$)	脱水
−18	formylglycine (from cysteine)	（由半胱氨酸）形成甲酰甘氨酸

续表

偏差	可能的修饰	中文
−18	misincorporation of norleucine for methionine	蛋氨酸交联正亮氨酸
−18	O-gamma-glutamyl- (crosslink to serine)	（交联丝氨酸）O-γ-谷氨酰化
−18	pyroglutamic acid formed from glutamic acid	（由谷氨酸）形成焦谷氨酸
−18	serine to dehydroalanine	丝氨酸到脱氢丙氨酸
−18	S-gamma-glutamyl (crosslinked to cysteine)	S-γ-谷氨酰化（交联半胱氨酸）
−18	succinimide formation from aspartic acid	（由天冬氨酸）形成琥珀酰亚胺
−17	N-alpha -(gamma-glutamyl)-lysine	形成 N(α)-(γ-谷氨酰)-赖氨酸
−17	N-(beta-aspartyl)-lysine (crosslink)	N-(β-天冬氨酸)-赖氨酸（交联）
−17	N-pyrrolidone carboxyl (*N* terminus)	N-吡咯酮羧基化
−17	pyroglutamic acid formed from Gln	形成焦谷氨酸（谷氨酰胺）
−17	S-carbamoyl methylcysteine cyclization (N-terminus)	S-氨甲酰基乙酰半胱氨酸甲酯环化（N 端）
−17	succinimide formation from asparagine	（由天冬酰胺）形成丁二酰亚胺
−16	pyruvoyl- (serine)	丙酮酰化（丝氨酸）
−5	crosslink between arg and his sidechains	精氨酸和组氨酸的侧链之间交联
−4	3,3′,5,5′-TerTyr (crosslink)	3,3′,5,5′-酪氨酸交联
−2	3,3'-Bi Tyr (crosslink)	3,3′-酪氨酸交联
−2	disulphide bond formation (cystine)	二硫键的形成
−2	formylglycine (from serine)	（由丝氨酸）形成甲酰甘氨酸
−2	iso diTyr (crosslink)	酪氨酸异位交联
−2	S-(2-histidyl)- (crosslinked to cysteine)	S-(2-组氨酸)-交联半胱氨酸
−2	S-(3-Tyr) (crosslinked to cysteine)	S-(3-酪氨酸)-交联半胱氨酸
−1	allysine (from lysine)	（由赖氨酸）形成 ε-醛(基)赖氨酸
−1	amide formation (c terminus)	酰胺化（C 端）
−1	oxidation of lysine (to aminoadipic semialdehyde)	赖氨酸氧化（形成氨基己二酸半醛）
1	citruline (from arginine)	（由精氨酸）形成瓜氨酸
1	deamidation of asparagine and glutamine to aspartate and glutamate	天冬酰胺和谷氨酰胺去酰胺化形成天门冬氨酸和谷氨酸
2	cysteine ×2, reduction of cystine (Cys-Cys)	两个半胱氨酸还原
2	reduction of indole double bond of Trp	色氨酸吲哚双键的还原
4	oxidation of Trp to kynurenine	色氨酸氧化为犬尿氨酸
12	cysteine (*N*-term) formaldehyde adduct (Cys to thioproline conversion)	半胱氨酸（N 端）甲醛加合物（半胱氨酸转换为硫代脯氨酸）
12	formaldehyde adduct of Trp	形成色氨酸甲醛加合物
12	lysine epsilon amino to imine	赖氨酸 ε 位氨基转化为亚胺
13	CM-Cys *vs* PAM-Cys	羧甲基化半胱氨酸相对于聚丙烯酰胺-半胱氨酸
13	syndesine (from lysine)	（由赖氨酸）形成联赖氨酸
14	CAM-Cys *vs* PAM-Cys	CAM 的半胱氨酸相对于聚丙烯酰胺-半胱氨酸
14	methylation (N terminus, N epsilon of lysine, O of serine, threonine or C terminus, N of asparagine)	甲基化（N 端，赖氨酸的 N，丝氨酸的 O，苏氨酸或 C 端，天冬酰胺的 N）
15	delta-hydroxy-allysine (from lysine)	（由赖氨酸）δ-羟基化-ε-醛(基)赖氨酸
15	oxidation of lysine (to aminoadipic acid)	赖氨酸氧化（形成氨基己二酸）
16	3,4-dihydroxy-phenylalanine (from tyrosine) (DOPA)	（由酪氨酸）形成 3,4 -二羟基苯丙氨酸
16	hydroxylation (of delta C of lysine, beta C of tryptophan, C3 or C4 of proline, beta C of aspartate)	羟基化（赖氨酸的 δ-C，色氨酸的 β-C，脯氨酸的 C3 或 C4，天冬氨酸的 β-C）
16	oxidation of methionine (to sulphoxide)	蛋氨酸氧化（形成亚砜）
16	oxidation of proline (to gamma-glutamyl semialdehyde)	脯氨酸氧化（γ-谷氨酰半醛）

续表

偏差	可能的修饰	中文
16	oxohistidine (from histidine)	组氨酸氧化
16	sulfenic acid (from cysteine)	（由半胱氨酸）形成次磺酸
22	sodium	加钠离子
28	2,4-BisTrp-6,7-dione (from tryptophan)	2,4-色氨酸-6,7-二酮（由色氨酸）
28	ethyl	乙基化
28	formylation (CHO)	甲酰化
28	*N*,*N*-dimethylation (of arginine or lysine)	（精氨酸或赖氨酸）*N*,*N*-二甲基化
30	6,7-dione (from tryptophan)	（由色氨酸）形成 6,7-二酮
32	3,4,6-trihydroxy-phenylalanine (from tyrosine) (TOPA)	（由酪氨酸）形成 3,4,6-三羟基苯丙氨酸
32	3,4-dihydroxylation (of proline)	（脯氨酸）3,4-二羟基化
32	double oxidation of Trp	色氨酸双氧化
32	oxidation of methionine (to sulphone)	蛋氨酸氧化（形成亚砜）
32	oxidation of proline (to glutamic acid)	脯氨酸氧化（形成谷氨酸）
34	3-chlorination (of tyrosine with ^{35}Cl)	形成三氯化酪氨酸（^{35}Cl）
36	3-chlorination (of tyrosine with ^{37}Cl)	形成三氯化酪氨酸（^{37}Cl）
38	potassium	钾离子加合
42	acetylation (N terminus, N epsilon of Lysine, O of serine) (Ac)	（N 端，赖氨酸的ε-N，丝氨酸的 O）乙酰化
42	*N*-trimethylation (of lysine)	（赖氨酸）*N*-三甲基化
43	carbamylation	氨甲酰化
44	disodium	二钠离子加合
45	nitro (NO_2)	硝基化
46	beta-methylthio-aspartic acid	形成 β-甲硫-天冬氨酸
48	cysteic acid, oxidation of cysteine	磺基酸，半胱氨酸氧化
51	piperidine adduct to C-terminal Cys	哌啶加合到半胱氨酸 C 端
56	*t*-butyl ester(O^{t}Bu) and *t*-butyl (^{t}Bu)	形成叔丁基酯和叔丁基
57	carbox amido methyl (on cysteine)	羧基氨甲基化（半胱氨酸）
57	glycyl (-G-, -Gly-)	甘氨酰基（甘氨酸）
58	carboxymethyl (on cysteine)	乙酰甲基化（半胱氨酸）
60	sodium + potassium	钠钾加合
64	selenocysteine (from serine)	（由丝氨酸）形成硒代半胱氨酸
67	Asp transamidation with piperidine	天冬氨酸（与哌啶）的转氨基作用
68	3,5-dichlorination (of tyrosine with ^{35}Cl)	3,5-双氯化（酪氨酸，^{35}Cl）
69	dehydroalanine (Dha)	去脱氢丙氨酸
70	3,5-dichlorination (of tyrosine with mixture of ^{35}Cl and ^{37}Cl)	（酪氨酸）3,5-二氯化（^{35}Cl 和 ^{37}Cl 混合）
70	pyruvate	丙酮酸盐
71	acetamidomethyl (Acm)	对乙酰氨基酚
71	alanyl (-A-, -Ala-)	丙氨酰基
71	propionamide or acrylamide adduct	丙酰胺或丙烯酰胺加合物
71	sarcosyl	十二烷基肌氨酸钠
72	3,5-dichlorination (of tyrosine with ^{37}Cl)	（酪氨酸）3,5-二氯化（^{37}Cl）
74	glycerol ester (on glutamic acid side chain)	甘油酯（在谷氨酸侧链）
74	S-(1-glyceryl) (on cysteine)	（半胱氨酸）S-甘油基
75	glycine (G, Gly)	甘氨酸

续表

偏差	可能的修饰	中文
76	beta mercaptoethanol adduct	β-巯基乙醇加合物
76	phenyl ester (OPh) (on acidic)	（酸）形成苯酯
78	3-bromination (of tyrosine with ^{79}Br)	（酪氨酸）3-溴代（^{79}Br）
78	L-*o*-bromination of Phe with ^{79}Br	L-*o*-溴代（^{79}Br）
80	3-bromination (of tyrosine with ^{81}Br)	（酪氨酸）3-溴代（^{81}Br）
80	L-*o*-bromination of Phe with ^{81}Br	L-*o*-溴代（^{81}Br）
80	phosphorylation (O of serine, threonine, tyrosine and aspartate, N epsilon of lysine)	（在丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸、天冬氨酸氧上赖氨基ε-N 上）磷酸化
80	sulphation (of O of tyrosine)	（酪氨酸氧上的）硫酸化
80	sulphonation (SO_3H) (of PMC group)	（酪氨酸氧上的）磺化
82	cyclohexyl ester (OcHex)	环己基酯
83	dehydroamino butyric acid (Dhb)	脱失氨基丁酸
83	homoseryl lactone	高丝氨酰基内酯
85	2-aminobutyric acid (Abu)	2-氨基丁酸
85	2-aminoisobutyric acid (Aib)	2-氨基异丁酸
85	gamma aminobutyryl	γ-氨基丁酰基
86	diamino propionyl	二氨基丙酰基
86	*t*-butyloxymethyl (Bum)	叔丁氧甲基
87	*N*-(4-NH_2-2-OH-butyl)- (of lysine) (hypusine)	*N*-(4-氨基-2-羟基丁基)-赖氨酸
87	seryl (-S-, -Ser-)	丝氨酰基
88	*t*-butyl sulfenyl (StBu)	叔丁基亚磺酰基
89	alanine (A, Ala)	丙氨酸
89	sarcosine (Sar)	肌氨酸
90	anisyl	甲氧苯基
90	benzyl (Bzl) and benzly ester (OBzl)	苯甲基或苯甲基酯
93	1,2-ethane dithiol (EDT)	1,2-乙二硫醇
95	dehydroprolyl	脱氢脯氨酰基
96	trifluoroacetyl (TFA)	三氟乙酰丙酮
97	*N*-hydroxysuccinimide (ONSu, OSu)	*N*-羟基琥珀酰亚胺
97	prolyl (-P-, -Pro-)	脯氨酰基
98	cysteic acid ×2, oxidation of cystine	胱氨酸氧化
98	phosphate/sulphate adduct of proteins	蛋白质磷酸盐或硫酸盐加合物
98	tetramethylguanidinium termination by-product on amine	四甲基胍盐在胺上的末端副产物
99	iso valyl (-I-,-Iva-)	异缬氨酰基
99	valyl (-V-, -Val-)	缬氨酰基
100	*t*-butyloxycarbonyl (*t*Boc)	叔丁氧羰基
101	homoseryl (-Hse-)	高丝氨酰基
101	threoyl (-T-, -Thr-)	苏氨酰基
103	cystyl (-C-, -Cys-)	胱氨酰基
104	4-methylbenzyl (Meb)	4-甲基苯甲基
104	benzoyl (Bz)	苯甲酰基
105	pyridylethylation of cysteine	半胱氨酸的吡啶乙胺化
105	serine (S, Ser)	丝氨酸
106	HMP (hydroxymethylphenyl) linker	羟甲基苯丙氨酸交联剂
106	thio anisyl	硫代茴香基

续表

偏差	可能的修饰	中文
106	thio cresyl	硫代苯甲基
111	2-piperidine carboxylic acid (Pip)	2-哌啶羧酸
111	pyro glutamyl	没食子酸谷氨酰基
113	hydroxyprolyl (-Hyp-)	羟脯氨酰基
113	isoleucyl (-I-, -Ile-)	异亮氨酰基
113	leucyl (-L-, -Leu-)	亮氨酰基
113	norleucyl (-Nle-)	正亮氨酰基
114	asparagyl (-N-, -Asn-)	天冬酰胺酰基
114	ornithyl (-Orn-)	鸟氨酰基
114	*t*-amyloxycarbonyl (Aoc)	新戊氧羰基
115	aspartyl (-D-, -Asp-)	天冬氨酰基
115	proline (P, Pro)	脯氨酸
117	hydroxybenzotriazole ester (HOBt)	羟基苯并三唑酯
117	succinyl	琥珀酰基
117	valine (V, Val)	加压素（缬氨酸）
118	dimethylbenzyl (diMeBzl)	二甲基苯基
119	cysteinylation	半胱氨酰化
119	threonine (T, Thr)	苏氨酸
120	benzyloxymethyl (Bom)	苯甲氧甲基苄基氧甲基
120	*p*-methoxybenzyl (Mob, Mbzl)	对甲氧苄基
121	4-nitrophenyl, *p*-nitrophenyl (ONp)	4-硝基苯基，对硝基苯基
121	cysteine (C, Cys)	半胱氨酸
125	chlorobenzyl (ClBzl)	氯苯甲基
126	iodination (of histidine[C4] or tyrosine[C3])	（组氨酸[C4]或酪氨酸[C3]的）碘化
128	glutamyl (-Q-, -Gln-)	谷氨酰基
128	lysyl (-K-, -Lys-)	赖氨酰基
129	glutamyl (-E-, -Glu-)	谷氨酰基
129	*O*-methyl aspartamyl	*O*-甲基天冬酶
130	*N* alpha-(gamma-glutamyl)-Glu	*N*（α）-（γ-谷氨酰基）-谷氨酸
131	β,β-dimethylcystenyl	β,β-二甲基半胱氨酰基
131	hydroxy aspartamyl	羟基天冬酰氨基
131	hydroxyproline (Hyp)	羟脯氨酸
131	isoleucine (I, Ile)	异亮氨酸
131	leucine (L, Leu)	亮氨酸
131	methionyl (-M-, -Met-)	甲硫氨酰基
131	norleucine (Nle)	正亮氨酸
132	asparagine (N, Asn)	天冬酰胺
132	pentoses (Ara, Rib, Xyl)	戊糖（花生四烯酸，核糖，木糖）
133	aspartic acid (D, Asp)	天冬氨酸
134	adamantyl (Ada)	金刚烷基
134	benzyloxycarbonyl (*Z*)	*Z*-苄氧羰基
135	*p*-nitrobenzyl ester (ONb)	对硝基苄酯（邻硝基苄酯）
137	histidyl (-H-, -His-)	组氨酸
142	*N*-methyl glutamyl	*N*-甲基谷氨酰基
142	*N*-methyl lysyl	*N*-甲基赖氨酰基

续表

偏差	可能的修饰	中文
143	diphthamide (from histidine)	（由组氨酸）形成白喉酰胺
143	*o*-methyl glutamyl	邻甲基谷氨酰基
144	hydroxy lysyl (-Hyl-)	羟赖氨酰基
145	methyl methionyl	甲基甲二磺酰基
146	aminoethyl cysteinyl (AECys)	氨乙基半胱氨酰基
146	deoxyhexoses (Fuc, Rha)	脱氧已糖
146	glutamine (Q, Gln)	谷氨酰胺
146	lysine (K, Lys)	赖氨酸
146	pentosyl	戊糖基
147	4-glycosyloxy- (pentosyl,C5) (of proline)	（脯氨酸的）4-糖氧基-(戊糖基，C5)
147	glutamic acid (E, Glu)	谷氨酸
147	methionyl sulfoxide	甲二磺酰亚砜
147	phenylalanyl- (-F-, -Phe-)	苯丙氨酰基
148	pyridyl alanyl	氮苯基丙氨酰
149	2-nitrobenzoyl (NBz)	2-硝基苯甲酰基
149	fluorophenylalanyl	氟苯丙氨酰基
149	methionine (M, Met)	甲硫氨酸
150	dimethoxybenzyl Trp	二甲氧苄基色氨酸
153	2-nitrophenylsulphenyl (Nps)	2-硝基苯亚磺酰基
154	3-nitro-2-pyridinesulfenyl (Npys)	3-硝基-2-吡啶亚磺酰基
154	4-toluenesulphonyl (Tosyl, Tos)	4-甲苯磺酰基
155	histidine (H, His)	组氨酸
156	3,5-dibromination (of tyrosine with ^{79}Br)	（酪氨酸与 ^{79}Br）3,5-脱溴反应
156	arginyl (-R-, -Arg-)	精氨酰
157	citrulline	瓜氨酸
158	3,5-dibromination (of tyrosine with mixture of ^{79}Br and ^{81}Br)	（酪氨酸与 ^{79}Br 或者 ^{81}Br 的混合物）3,5-脱溴反应
159	dichlorobenzyl (Dcb)	二氯苄基
160	3,5-dibromination (of tyrosine with ^{81}Br)	（酪氨酸与 ^{81}Br）3,5-脱溴反应
160	carboxyamidomethyl cystenyl	羧氨甲基半胱酰基
161	carboxymethyl cysteine (Cmc)	羧甲基半胱氨酸
161	carboxymethyl cystenyl	羧甲基半胱酰基
161	hexosamines (GalN, GlcN)	已糖胺
161	methylphenylalanyl	甲基苯基丙氨酰基
162	hexoses (Fru, Gal, Glc, Man)	已糖（果糖、半乳糖、葡萄糖、甘露糖）
162	inositol	六羟基环已烷
162	linker attached to peptide in fmoc peptide synthesis	9-芴甲氧羰基多肽合成中的连接物
162	*N*-glucosyl (N terminus or N epsilon of lysine) (aminoketose)	（赖氨酸的 N 端或 Nε 端）*N*-葡糖基
162	*O*-glycosyl- (to serine or threonine)	（丝氨酸或苏氨酸）*O*-糖基
163	methionyl sulphone	甲二磺酰基砜
163	tyrosinyl (-Y-, -Tyr-)	酪氨酰基
165	phenylalanine (F, Phe)	苯丙氨酸
166	2,4-dinitrophenyl (Dnp)	2,4-二硝基苯基
166	diphenylmethyl (Dpm)	二苯甲基

续表

偏差	可能的修饰	中文
166	pentaflourophenyl (Pfp)	五氟苯基
167	phospho seryl	磷光体丝氨酰基
169	2-chlorobenzyloxycarbonyl (ClZ)	2-氯苄氧羰基
169	napthyl acetyl	萘酰乙酰基
170	*N*-acetyl lysyl	*N*-乙酰基-赖氨酰基
170	*N*-methyl arginyl	*N*-甲基-精氨酰基
172	ethanedithiol/TFA cyclic adduct	乙二硫醇/三氟乙酸环状加合物
173	carboxy glutamyl (Gla)	羧基谷氨酰基
174	acetamidomethyl cystenyl	乙酰氨基甲基半胱氨酰基
174	acrylamidyl cystenyl	丙烯酰半胱氨酰基
174	arginine (R, Arg)	精氨酸
176	*N*-Glucuronyl (N terminus)	*N*-葡萄糖醛酸基（N 端）
177	4-glycosyloxy- (hexosyl,C6) (of proline)	（脯氨酸的）4-糖氧基-（六碳糖基，C6）
177	benzyl seryl	苯甲基丝氨酰基
177	delta-glycosyloxy- (of lysine) or beta-glycosyloxy- (of phenylalanine or tyrosine)	（赖氨酸的）δ-糖氧基或（苯丙氨酸或酪氨酸的）β-糖氧基
177	*N*-methyl tyrosinyl	*N*-甲基酪氨酰基
178	α-*N*-gluconoylation (his tagged proteins)	α-*N*-葡糖酸化
179	2,4,5-trichlorophenyl	2,4,5-三氯苯基
179	*p*-nitrobenzyloxycarbonyl (4Nz)	对硝基苄氧羰基
180	2,4,6-trimethyloxybenzyl (Tmob)	2,4,6-三甲氧基苄基
180	xanthyl (Xan)	氧蒽基
181	phospho threonyl	磷酸苏氨酰基
181	tyrosine (Y, Tyr)	酪氨酸
182	chlorophenylalanyl	氯苯丙氨酰基
182	mesitylene-2-sulfonyl (Mts)	1,3,5-三甲基-2-磺酰基苯
183	AEBSF	蛋白酶抑制剂（AEBSF）
184	isopropyl lysyl	异丙基赖氨酰基
186	carboxymethyl lysyl	羧甲基赖氨酰基
186	tryptophanyl (-W-, - Trp-)	色氨酰基
188	*N*-Lipoyl- (on Lysine)	*N*-硫辛酰酰基（赖氨酸）
190	matrix alpha cyano MH^+	α-氰基-4-羟基肉桂酸（HCCA）（基质）
191	benzyl threonyl	苄基苏氨酰基
193	benzyl cystenyl	苄基半胱氨酰基
197	napthyl alanyl	萘酰丙氨酰基
198	succinyl aspartamyl	丁二酰天冬酰基
201	HMP (hydroxymethylphenyl)/TFA adduct	羟甲基苯丙氨酰基/三氟乙酸加合物
203	*N*-acetylhexosamines (GalNAc, GlcNAc)	*N*-乙酰己糖胺（*N*-乙酰半乳糖胺，*N*-乙酰葡糖胺）
204	cystine [(Cys)2]	胱氨酸
204	farnesylation	法尼基化
204	tryptophan (W, Trp)	色氨酸[(W, Trp)]
206	myristoylation-4*H* (2 double bonds)	豆蔻酰化-4*H*
206	S-farnesyl-	S-法尼基化
208	myristoleylation (myristoyl with one double bond)	豆蔻酰化，十四（烷）酰化

续表

偏差	可能的修饰	中文
208	pyridylethyl cystenyl	吡啶乙基半胱氨酰基
210	myristoylation	豆蔻酰化
212	4-methoxy-2,3,6-trimethylbenzenesulfonyl (Mtr)	4-甲氧基-2,3,6-三甲基苯磺酰基
213	2-bromobenzyloxycarbonyl (BrZ)	2-溴苯羰基
214	formyl tryptophanyl	甲酰色氨酰
219	anisole adducted glutamyl	甲氧基苯并谷氨酰
219	benzyl glutamyl	苯甲基谷氨酰
222	9-fluorenylmethyloxycarbonyl (fmoc)	9-芴甲氧羰基
222	S-cystenyl cystenyl	S-半胱氨酰基半胱氨酰
226	biotinylation (amide bond to lysine)	生物素化与赖氨酸通过酰胺键连接
226	dimethoxybenzhydryl (Mbh)	二甲氧基二苯甲基化
229	N-pyridoxyl (on lysine)	N-吡哆基
231	pyridoxal phosphate (schiff Base formed to lysine)	吡哆醛磷酸化
233	dansyl (Dns)	丹磺酰基
233	nicotinyl lysyl	烟酰化赖氨酰基
238	2-(*p*-biphenyl)isopropyl-oxycarbonyl (bpoc)	2-(对二苯基)异丙基-氧羰基
238	palmitoylation	棕榈酰化
242	triphenylmethyl (trityl, Trt)	三苯基甲烷基
243	phospho tyrosinyl	磷酸化酪氨酰基
243	tyrosinyl sulphate	酪氨酰化硫酸化
252	3,5-diiodination (of tyrosine)	3,5-二碘化反应（发生在酪氨酸上）
252	pbf (pentamethyldihydrobenzofuransulfonyl)	五甲基二氢苯丙呋喃磺酰基
258	α-N-6-phosphogluconoylation (his tagged proteins)	α-N-6-磷酸化葡萄糖酸化
259	*N* alpha -(gamma-glutamyl)-Glu2	*N*-α-(谷氨酰化)
266	O-GlcNAc-1-phosphorylation (of serine)	O-乙酰葡萄糖胺化-1-磷酸化
266	pmc (2,2,5,7,8- pentamethylchroman-6-sulphonyl)	2,2,5,7,8-五甲基色满-6-磺酰化
266	stearoylation	硬脂（十八烷基）化反应
272	geranylgeranylation	香叶基香叶基反应
272	monomethoxytrityl	单甲氧基三苯甲基阳离子
276	S-geranylgeranyl	S-香叶基香叶基
289	5′-phos dcytidinyl	5′-磷酸-d-胞嘧啶核苷基
289	iodo tyrosinyl	碘代酪氨酸
290	aldohexosyl lysyl	己醛糖化赖氨酰基
291	N-acetylneuraminic acid (sialic acid, NeuAc, NANA, SA)	N-乙酰神经氨酸
291	sialyl	唾液酸化
304	5′-phos d thymidinyl	5′-磷酸-d-胸腺嘧啶核苷基
305	5′-phos cytidinyl	5′-磷酸-胞嘧啶核苷基
305	glutathionation	谷胱甘肽化
306	5′-phos uridinyl	5-磷酸尿嘧啶核苷基
306	O-uridinylylation (of tyrosine)	尿嘧啶核苷酸（酪氨酸）
307	N-glycolneuraminic acid (NeuGc)	N-乙二醇神经氨酸
307	S-farnesyl cystenyl	硫代法尼基化半胱氨酰基
313	5′-phos d-adenosyl	5′-磷酸化二腺苷基
324	O-pantetheine phosphorylation (of serine)	O-泛酰胺乙硫醇磷酸化

续表

偏差	可能的修饰	中文
327	suc phencarb lysyl	腓尼基赖氨酰基
329	5′-phos adenosinyl	5′-磷酸化腺苷基
329	5′-phos d-guanosyl	5′-磷酸化二鸟苷基
329	O-5′-adenosylation (of tyrosine)	O-5′-腺苷化
339	4′-phosphopantetheine	4′-磷酸泛酰巯基乙胺
342	S-palmityl cystenyl	S-棕榈基半胱氨酰基
345	5′-phos guanosyl	5′-磷酸化鸟苷基
354	biotinyl lysyl	生物素基赖氨酰基
359	fluorescein labelling of peptide（N-terminal using NHS ester）	荧光标记肽（N 端与 NHS 成酯）
365	Hex-HexNAc	己糖-N-乙酰己糖胺
388	N alpha -(gamma-glutamyl)-Glu2	N-α-谷氨酰基
391	dioctyl phthalate	邻苯二甲酸二辛酯
395	PMC lysyl	PMC 赖氨酰基
409	aedans cystenyl	PMC 赖氨酰基
413	dioctyl phthalate sodium adduct	邻苯二甲酸二辛酯钠加成物
415	di-iodo tyrosinyl	二碘化酪氨酰基
423	PMC arginyl	PMC 精氨酰基
454	S-coenzyme A	S-乙酰辅酶 A
457	AMP lysyl	AMP 赖氨酰基
470	3,5,3′-triiodothyronine (from tyrosine)	3,5,3′-三碘甲状腺氨酸（源自酪氨酸）
524	S-(sn-1-dipalmitoyl-glyceryl)- (on cysteine)	S-（sn-*l*-二棕榈酰基-甘油基）（连在半胱氨酸上）
541	ADP-rybosylation (from NAD)	ADP-核糖基化
541	N-(ADP-ribosyl)- (on arginine)	N-（ADP-核糖基）
541	O-ADP-ribosylation (on glutamate or C terminus)	O-ADP-核糖基化
541	S-(ADP-ribosyl)- (on cysteine)	S-（ADP-核糖基）
587	S-phycocyanobilin (on cysteine)	S-藻胆青素
617	S-heme (on cysteine)	S-亚铁血红素
648	N-theta -(ADP-ribosyl) diphthamide (of histidine)	N-θ-（ADP-核糖基)-白喉酰胺
657	NeuAc-Hex-HexNAc	乙酰神经氨酸-己糖-*N*-乙酰己糖胺
783	O-8-alpha-flavin [FAD])- (of tyrosine)	O-8α-核黄素[黄素腺嘌呤二核苷酸]
784	N-theta and N-pi-(8-alpha-flavin) (on histidine)	N-θ和 *N*-π-(8α-黄素)（组氨酸）
784	S-(6-flavin [FAD])- (on cysteine)	S-6-核黄素化[黄素腺嘌呤二核苷酸]

参考文献

[1] 魏开华, 应天翼. 蛋白质组实验技术精编. 北京: 化学工业出版社, 2010.

第三篇

第二十章　多肽

第一节　肽的产生

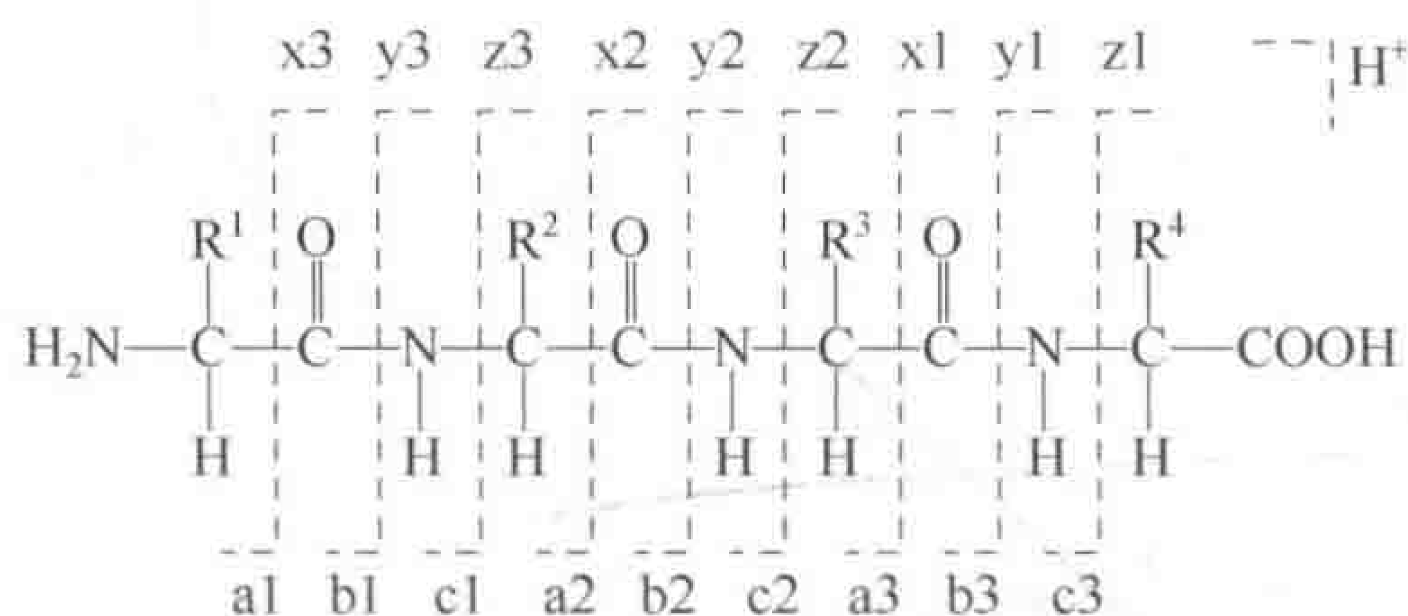
天然肽主要由蛋白质降解而生成，只有极少数肽是由基因直接表达。肽的降解主要包括酶解、化学裂解与物理裂解。天然肽往往包含多种裂解方式。蛋白质鉴定中常用的蛋白酶及其酶切位点见表 20-1。

表 20-1 主要蛋白酶及其酶切位点[1]

酶	酶切位点	限定
胰蛋白酶	K 或 R 的 C 端	其后不接 P
Lys C	K 的 C 端	其后不接 P
CNBr	M 的 C 端	
Arg C	R 的 C 端	其后不接 P
Asp N	D 的 N 端	
Asp N + N 端 Glu	D 或 E 的 N 端	
Glu C (二碳酸化)	E 的 C 端	其后不接 P 和 E
Glu C (磷酸化)	D 或 E 的 C 端	其后不接 P 和 E
糜蛋白酶	F, L, M, W, Y 的 C 端	其后不接 P, Y 前没有 P
胰蛋白酶/糜蛋白酶	K, R, F, Y, W 的 C 端	其后不接 P, Y 前没有 P
胃蛋白酶(pH=1.3)	F, L 的 C 端	
胃蛋白酶(pH>2)	F, L, W, Y, A, E, Q 的 C 端	
蛋白酶 K	A, C, G, M, F, S, Y, W 的 C 端	

第二节　肽的串联质谱裂解

蛋白质的鉴定主要是通过肽段的串联质谱来完成的。将肽段离子化后送入质量分析器和离子碰撞池，施加适当的电压和碰撞气体后，肽段离子被随机裂解，其中最主要的是骨架断裂，形成 b 离子和 y 离子，这些离子跟肽段的氨基酸序列有对应关系，通过软件进行拼接，即可得到肽段的序列。亚氨离子是氨基酸离子的重排离子，出现在串联质谱的低端区，可以直接识别肽段中的氨基酸。其他侧链相关的碎片离子，如 w 离子和 d 离子，是识别肽段被修饰的核心离子，主要通过辅助裂解装置（如 ECD，ETD，HCD 等）产生。不同的质谱仪器产生的碎片离子略有不同，主要类型见图 20-1、图 20-2 和表 20-2、表 20-3。各类碎片离子的质量计算规则见表 20-4。



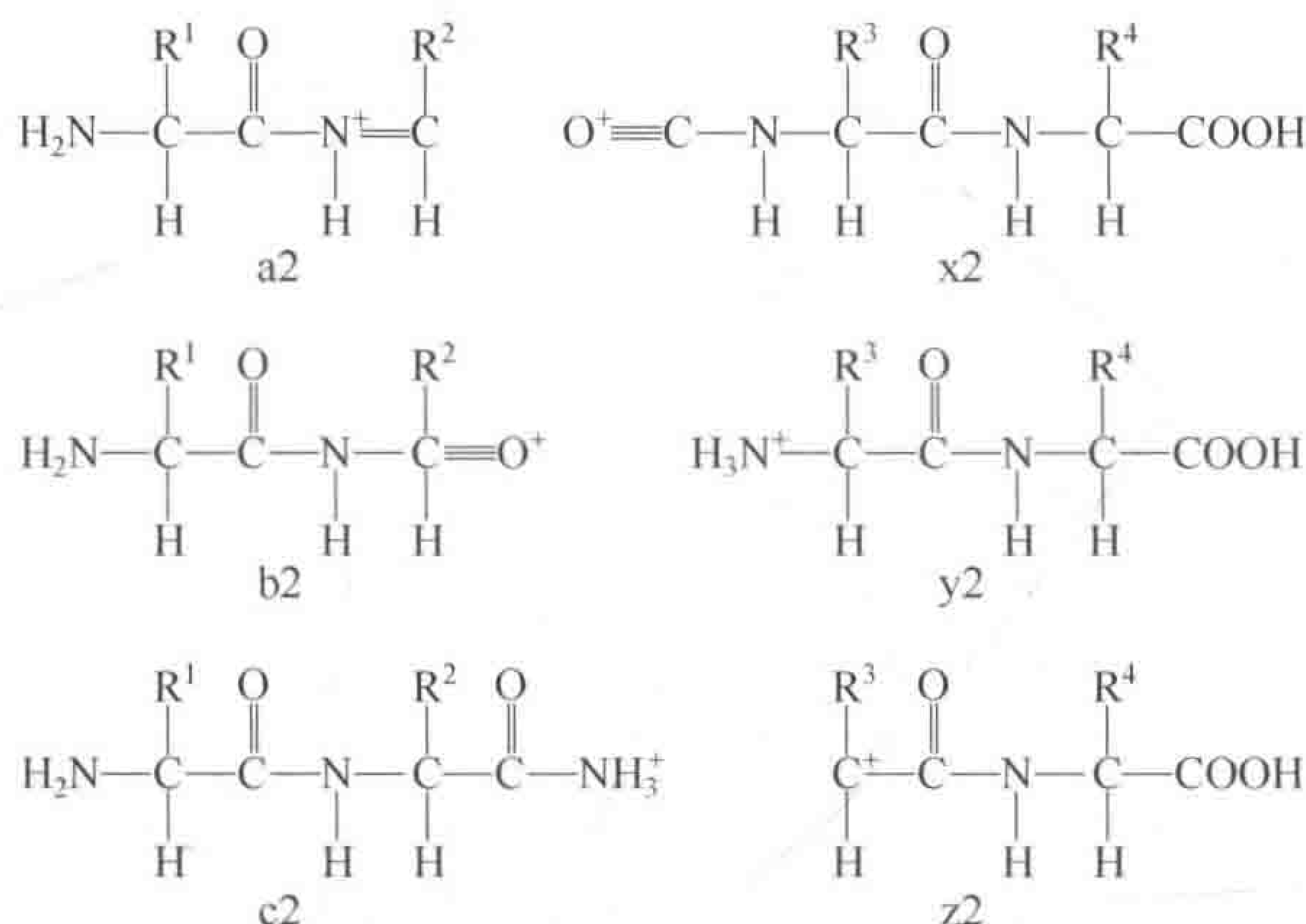


图 20-1　主要碎片离子的定义与结构

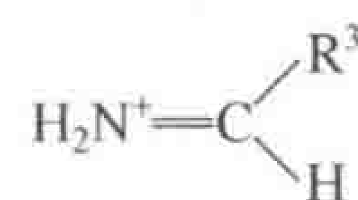


图 20-2　亚氨离子结构

表 20-2　主要亚氨离子

氨基酸	三字母符号	单字母符号	亚氨离子质量数	相关离子质量数
丙氨酸	Ala	A	44	
精氨酸	Arg	R	129	59，70，73，87，100，112
天冬酰胺	Asn	N	87	70
天冬氨酸	Asp	D	87	70
半胱氨酸	Cys	C	76	
谷氨酸	Glu	E	102	
谷氨酰胺	Gln	Q	101	
甘氨酸	Gly	G	30	56，84，129
组氨酸	His	H	**110**	82，121，123，138，166
异亮氨酸	Ile	L	**86**	44，72
亮氨酸	Leu	I	**86**	44，72
赖氨酸	Lys	K	101	70，84，112，129
甲硫氨酸	Met	M	104	61
苯丙氨酸	Phe	F	**120**	91
脯氨酸	Pro	P	**70**	
丝氨酸	Ser	S	60	
苏氨酸	Thr	T	74	
色氨酸	Trp	W	**159**	77，117，**130**，132，**170**，**171**
酪氨酸	Tyr	Y	**136**	91，107
缬氨酸	Val	V	72	41，55，69

注：粗体表示强信号离子，加下划线的表示弱信号离子。

表 20-3 不同质谱仪器的主要碎片离子[1]

碎片离子	常见离子	ESI Q-TOF	MALDI PSD	ESI TRAP	ESI QUAD	ESI FTICR	MALDI TOF TOF	ESI 4 SECT	FTMS ECD	ETD TRAP	MALDI QUAD TOF	MALDI QIT TOF
单电荷碎片	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
双电荷碎片	√	√		√	√	√		√	√	√	√	
亚铵离子			√				√	√			√	√
a 系列离子	√		√				√	√				√
a-NH_3（如存在 RKNQ 氨基酸）	√		√				√					√
a-H_2O（如存在 STED 氨基酸）			√				√					√
b 系列离子	√	√	√	√	√	√	√	√			√	√
b-NH_3（如存在 RKNQ 氨基酸）	√	√	√	√	√	√	√	√			√	√
b-H_2O（如存在 STED 氨基酸）		√	√	√	√	√	√	√			√	√
c 系列离子									√	√		
x 系列离子												
y 系列离子	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
y-NH_3（如果存在 RKNQ 氨基酸）	√	√		√	√	√	√				√	√
y-H_2O（如存在 S、T、E、D 氨基酸）		√		√	√	√	√				√	√
Z 系列离子								√				
z+H 系列离子									√	√		
z+2H 系列离子									√	√		
内部裂解<700Da							√	√			√	√
内部裂解<700Da							√	√			√	√
d 或 d 系列离子							√					
v 系列离子							√					
w 或 w′系列离子							√					

表 20-4 碎片离子类型与质量计算

离子类型	离子质量	离子类型	离子质量
a	[N]+[M]-CO	d	a-部分侧链
a*	a-NH_3	v	y-全部侧链
a°	a-H_2O	w	z-部分侧链
a++	(a+H)/2	x	[C]+[M]+CO
b	[N]+[M]	y	[C]+[M]+H_2
b*	b-NH_3	y*	y-NH_3
b°	b-H_2O	y°	y-H_2O
b++	(b+H)/2	y++	(y+H)/2
c	[N]+[M]+NH_3	z	[C]+[M]-NH

注：[N]是 N-末端基团的质量；[C]是 C-末端基团的质量；[M]是中性氨基酸残基质量的总和。

第三节　肽的修饰

肽段修饰有许多来源（如天然修饰、人工化学修饰、人工酶修饰、反应过程修饰等），修饰结构的种类已被鉴定的有近千种。翻译后修饰是蛋白质修饰鉴定的主要内容，是从基因组学到蛋白质组学过渡的重要一环，也是蛋白质组比基因组更加丰富的重要特征。翻译后修饰给蛋白质组研究带来了更多的内容和难度，是目前及今后相当长时期蛋白质组学研究的重点内容。权威的蛋白质鉴定软件 mascot 支持的最主要修饰类型见表 20-5。

表 20-5 部分肽段修饰试剂与质量数变化[1]

修　饰	试　剂	位　点	质量数变化	
			单同位素	平均值
乙酰化		N 端, K	42.01057	42.037
生物素化		N 端, K	226.07760	226.293
脲甲基化	碘乙酰胺	Cys	57.03404	57.072
氨甲酰基化	脲碱性水解产生的氰酸化	N 端	43.00581	43.025
羧甲基化	碘乙酸	Cys	58.00548	58.037
甲酰化		N 端	27.99492	28.010
甲基化		C 端, D, E	14.01565	14.027
N-异丙基脲甲基化	*N*-异丙基碘乙酰胺	Cys	99.06842	99.132
氧化		H, M, W	15.99492	15.999
磷酸化		S, T, Y	79.96633	79.980
丙酰胺化	丙烯酰胺	Cys	71.03712	71.079
焦谷氨酸化		Q 在 N 端	−17.02655	−17.030
		E 在 N 端	−18.01057	−18.015
S-吡啶乙基化	4-乙烯吡啶	Cys	105.05785	105.139
3-吗啉琥珀酰亚胺乙酰化	*N*-琥珀酰（3-吗啉）乙酸酯	N 端, K	127.06333	127.143
N-乙基马苯酰亚胺化	*N*-乙基马苯酰亚胺	Cys	125.04768	125.124
砜化		M	31.98983	31.999

第四节　脂肽与环肽

许多细菌产生脂肽或环肽，它们多数具备多种重要的生物功能，如表面活性剂、抗细菌或抗真菌等。它们一般是在短的线性肽或环肽基础上通过酯键或酰胺键连接一定长度的脂肪酸而成。通常，这些氨基酸主要是 D 型而不是 L 型，这可能是为了抵抗被生物酶降解。

分枝杆菌（mycobacteria）脂肽一般是由 D 型疏水氨基酸构成的三肽或四肽，脂肪链连接在 N 端，长度一般为 C_{25}~C_{34}，双键数量多变。此类肽还可能形成复杂的 *O*-连接糖链，有时糖的 5 位含有罕见的羟基或甲氧基（见图 20-3）。

表面活性肽(surfactin)常由革兰氏阳性菌芽孢杆菌（bacillus）产生，一般由 7 个不同 D-型或 L-型氨基酸构成肽环，脂肪链一般为 C_6～C_{18}（图 20-4）。部分氨基酸发生一系列突变，形成系列活性肽类似物，分子量主要在 900～1600Da 之间[2]。除了具有抗细菌或真菌活性，还具有强烈的表面活性剂作用。

枯草芽孢杆菌（*B.subtilis*）还产生另外几种类型的抗菌肽：伊枯草菌素(*Iturins*)，芽孢杆

菌霉素（*bacillomycins*），抗霉枯草菌素（*mycosubtilins*）和丰原素(*Fengycin*)。它们的脂肪链长度一般为 C_{14}～C_{17}（图 20-5），它们典型的质谱图见图 20-6。

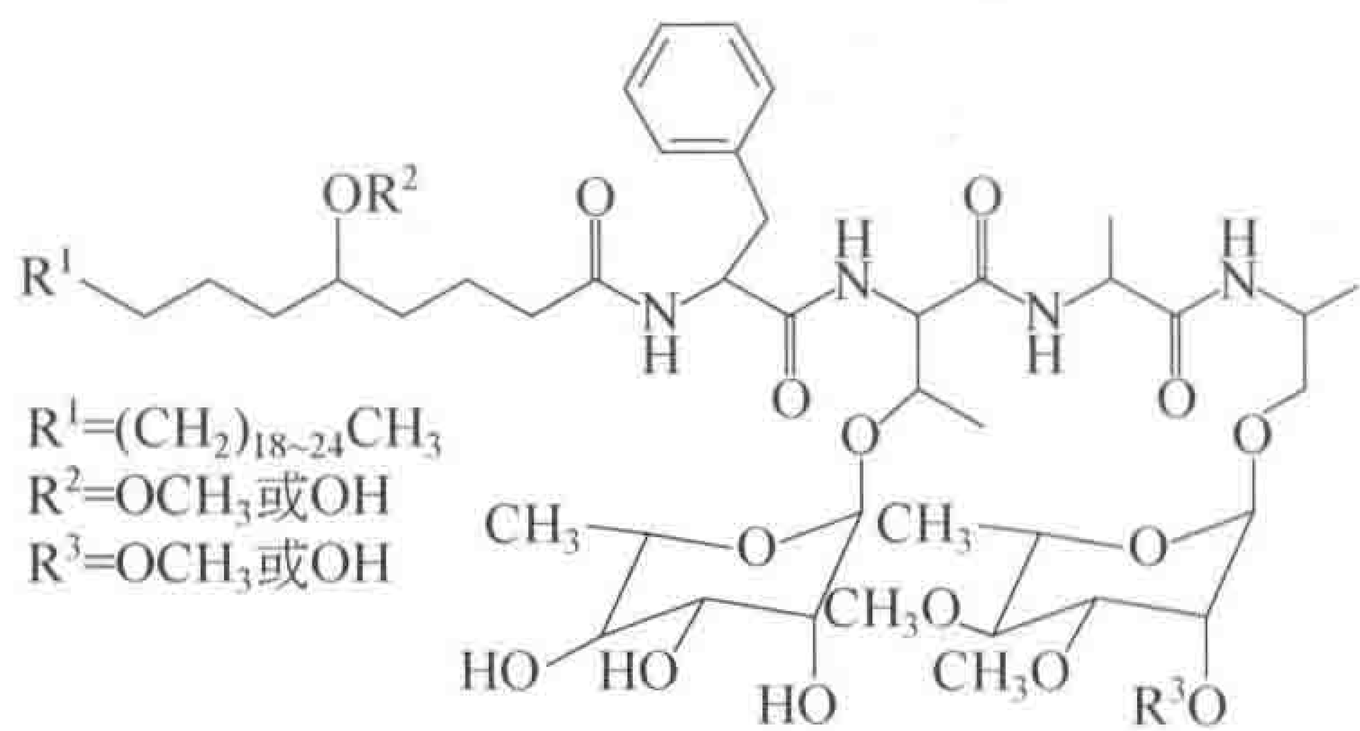


图 20-3 分枝杆菌脂肽的典型结构

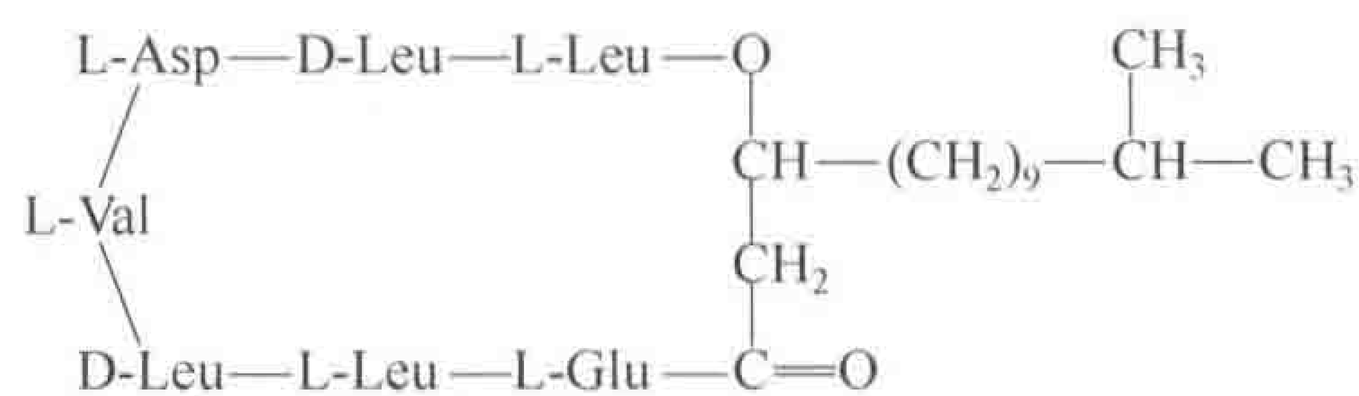


图 20-4 表面活性脂肽典型结构

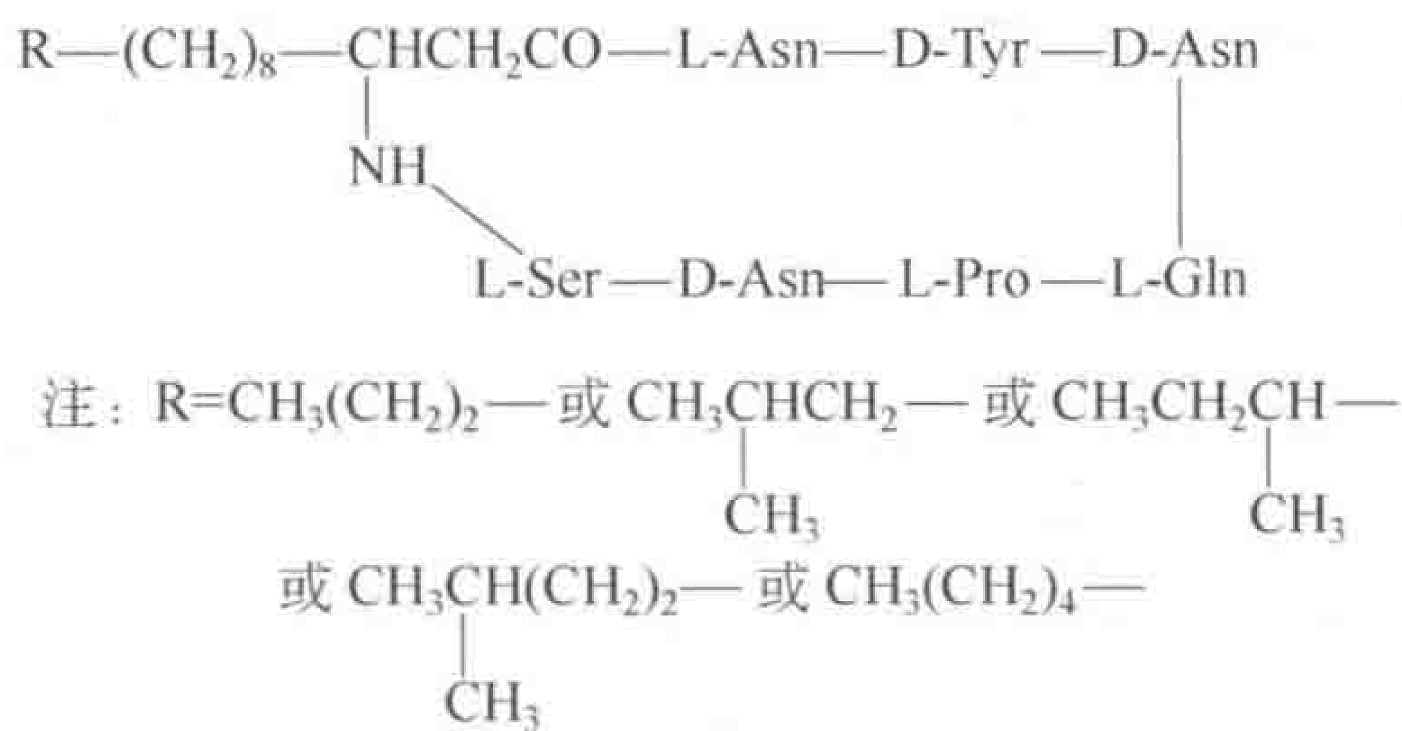
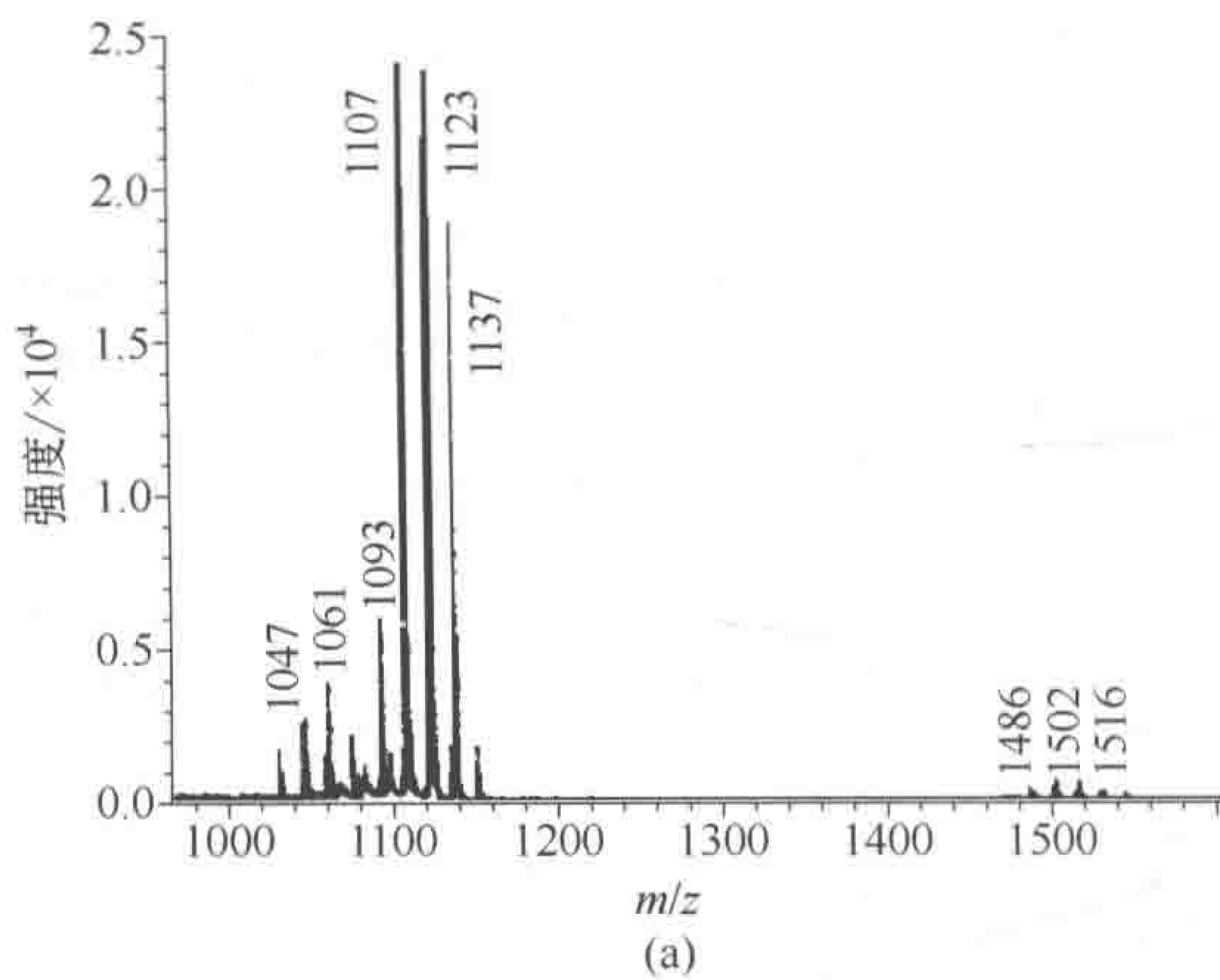
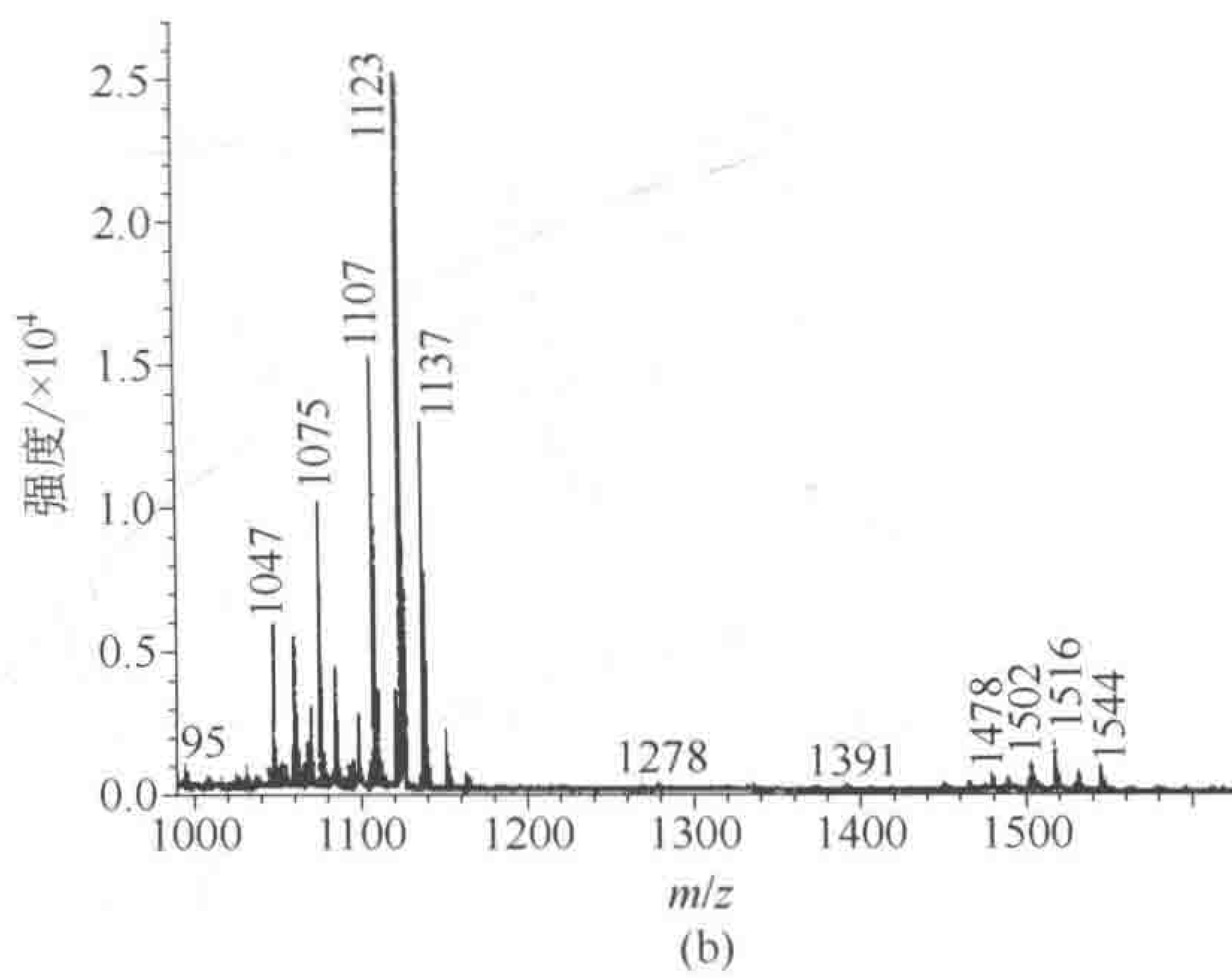
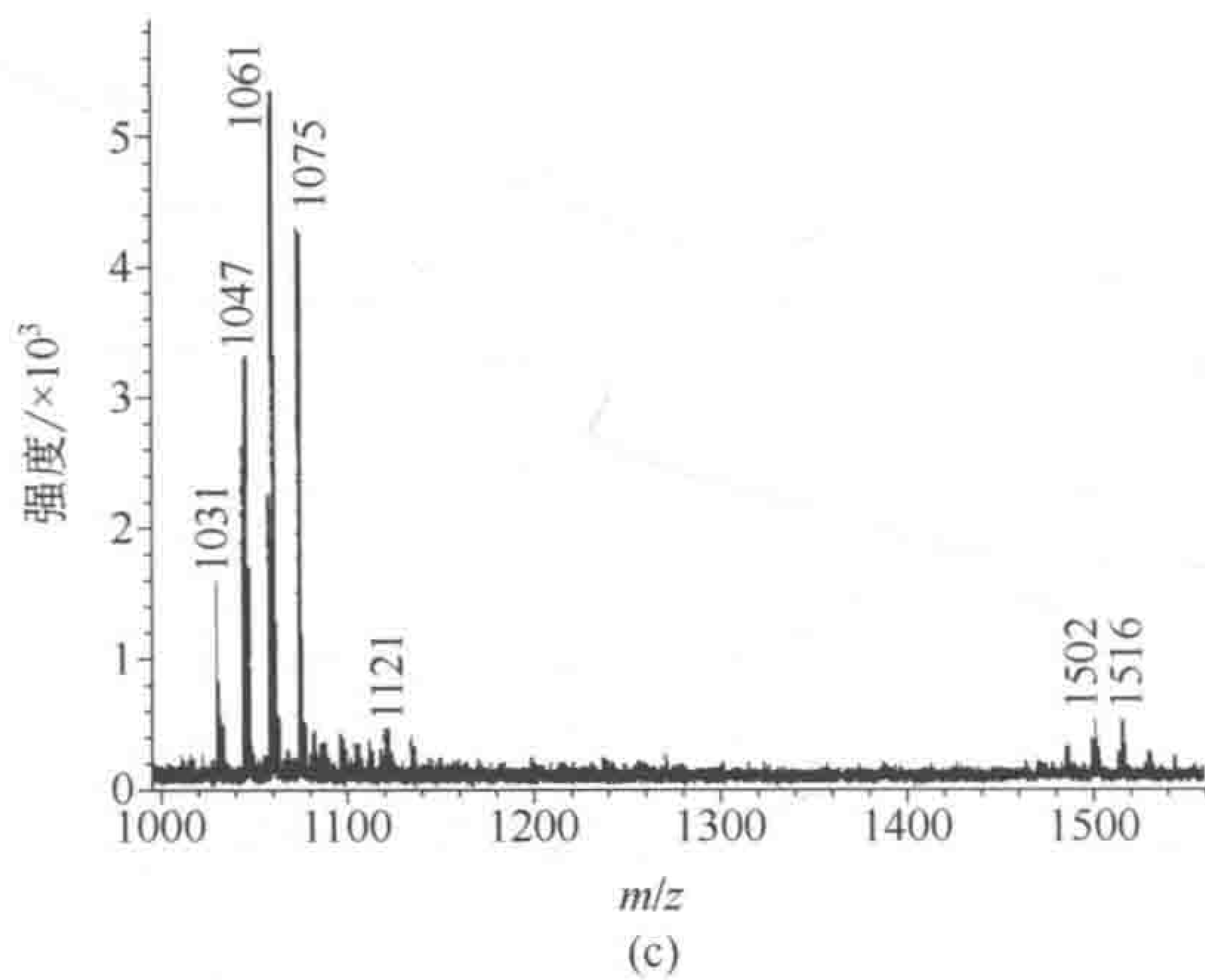
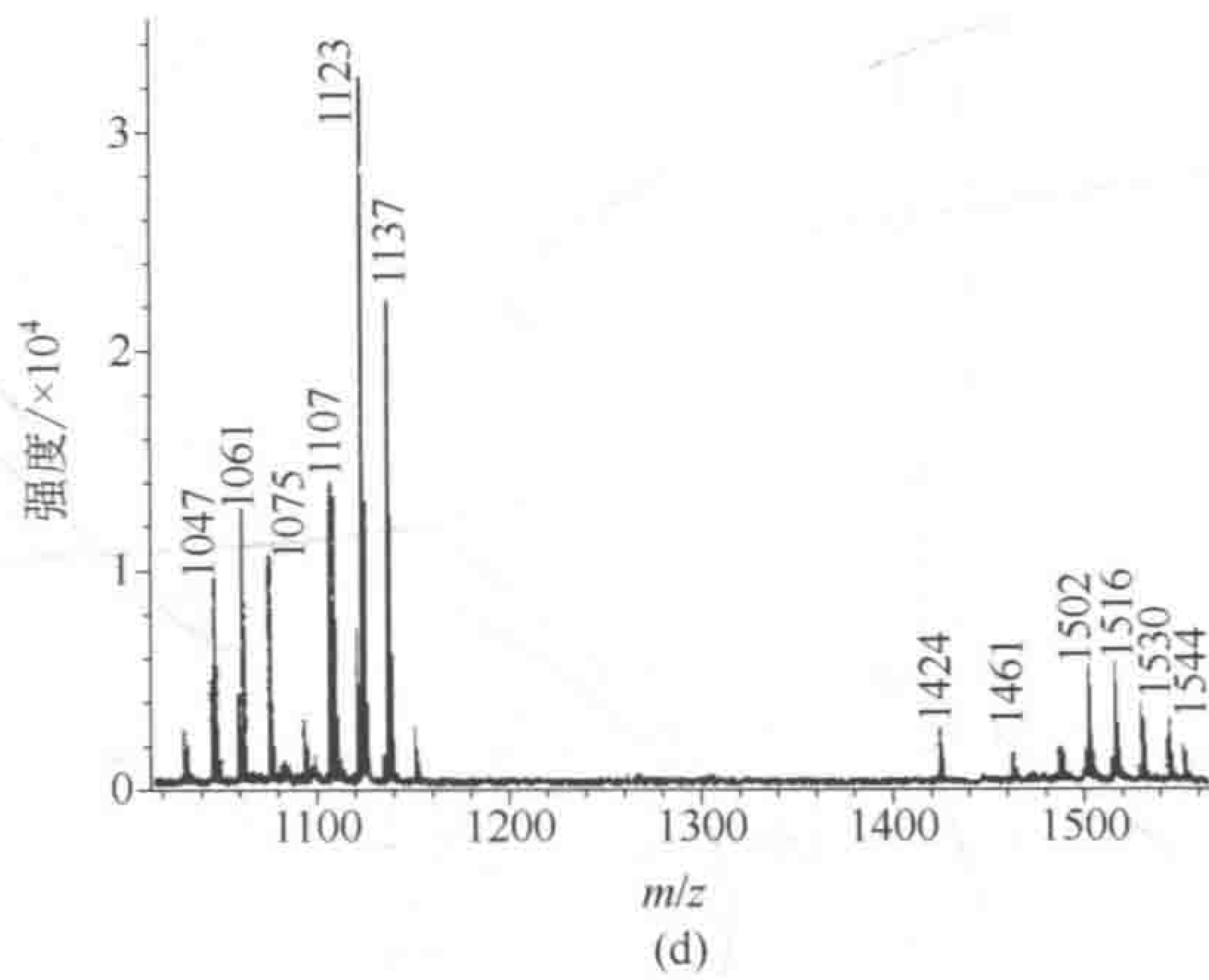


图 20-5 伊枯草菌素类表面活性肽典型结构









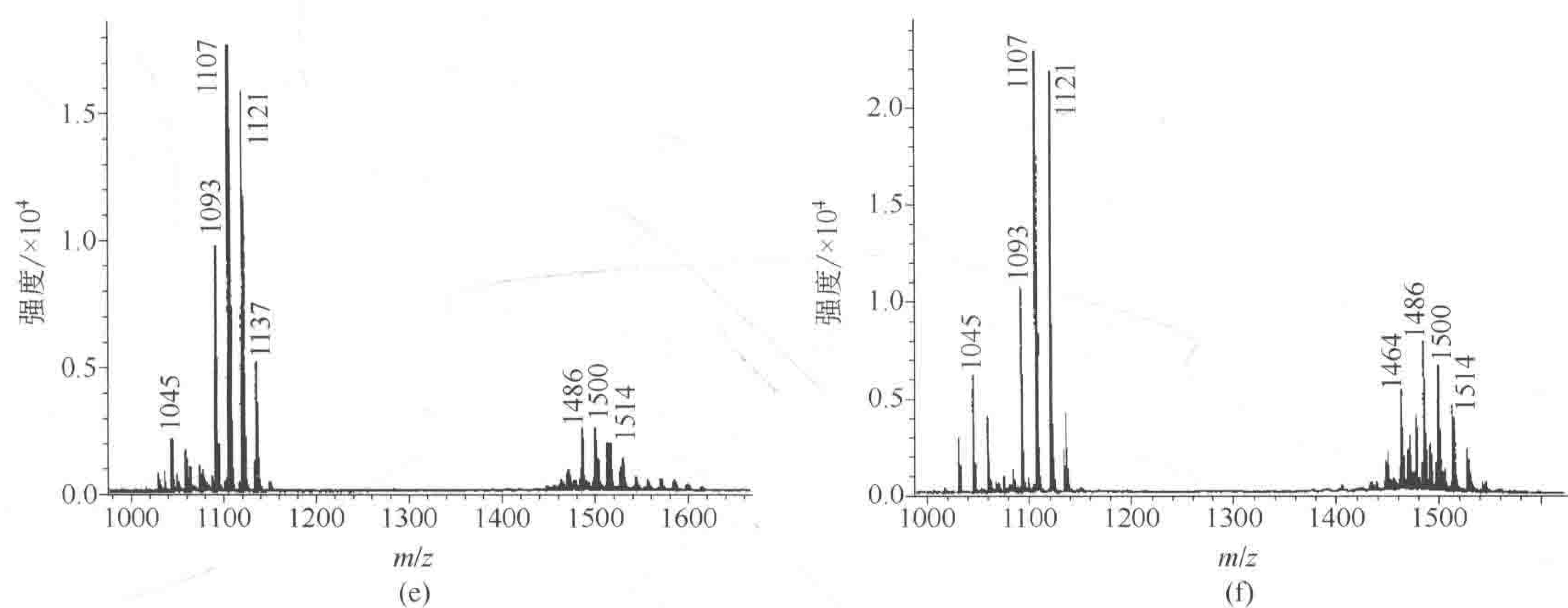


图 20-6 枯草芽孢杆菌不同生长条件下的 MALDI-TOF 质谱图

（a）Landy培养基；（b）Difco培养基；（c）Landy培养基6h；
（d）Landy培养基30h；（e）Landy培养基30h粗品；
（f）Landy培养基30h HCl沉淀物

节杆菌素（arthrofactin）由节杆菌 MIS38 产生，被认为是最强效表面活性肽[3]。这类肽的结构和典型的质谱图见图 20-7 和图 20-8。

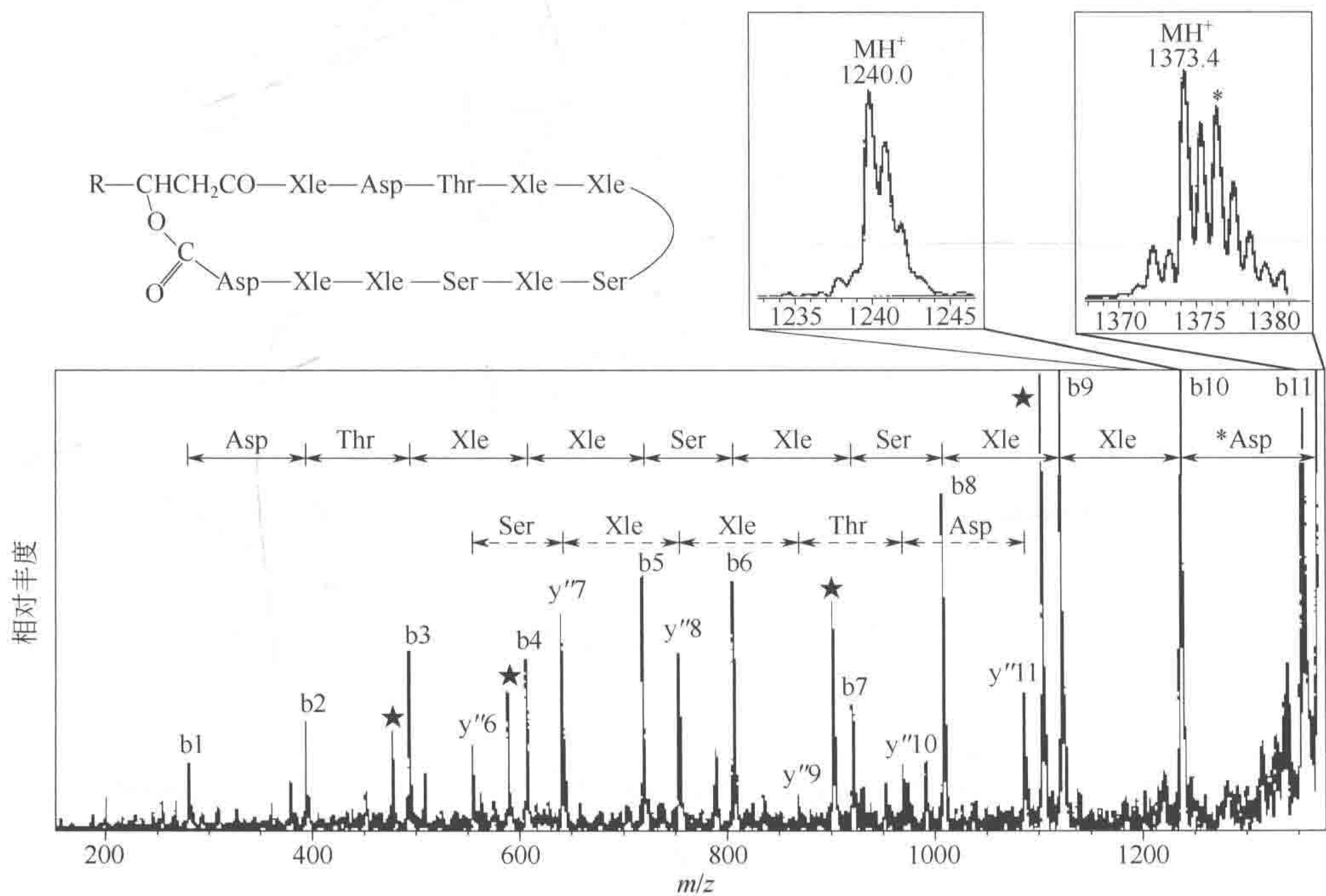


图 20-7 节杆菌素两个脂肪链的串联质谱图及序列解析（Xle 为 Leu 或 Ile）

广谱抗菌肽被我国研究者多次发现并鉴定了结构（图 20-9，图 20-10）[4,5]。

革兰氏菌相关的抗菌肽种类繁多，特征性结构是大多含有 2,4-二氨基丁酸（Dab, 2,4-diaminobutyric acid）。Merck 开发的 *friulimicin* B 具有强烈抗革兰氏阳性菌活性，还抗多个耐药菌。肽环由 12 个氨基酸组成，脂肪链可变（图 20-11）[6]。

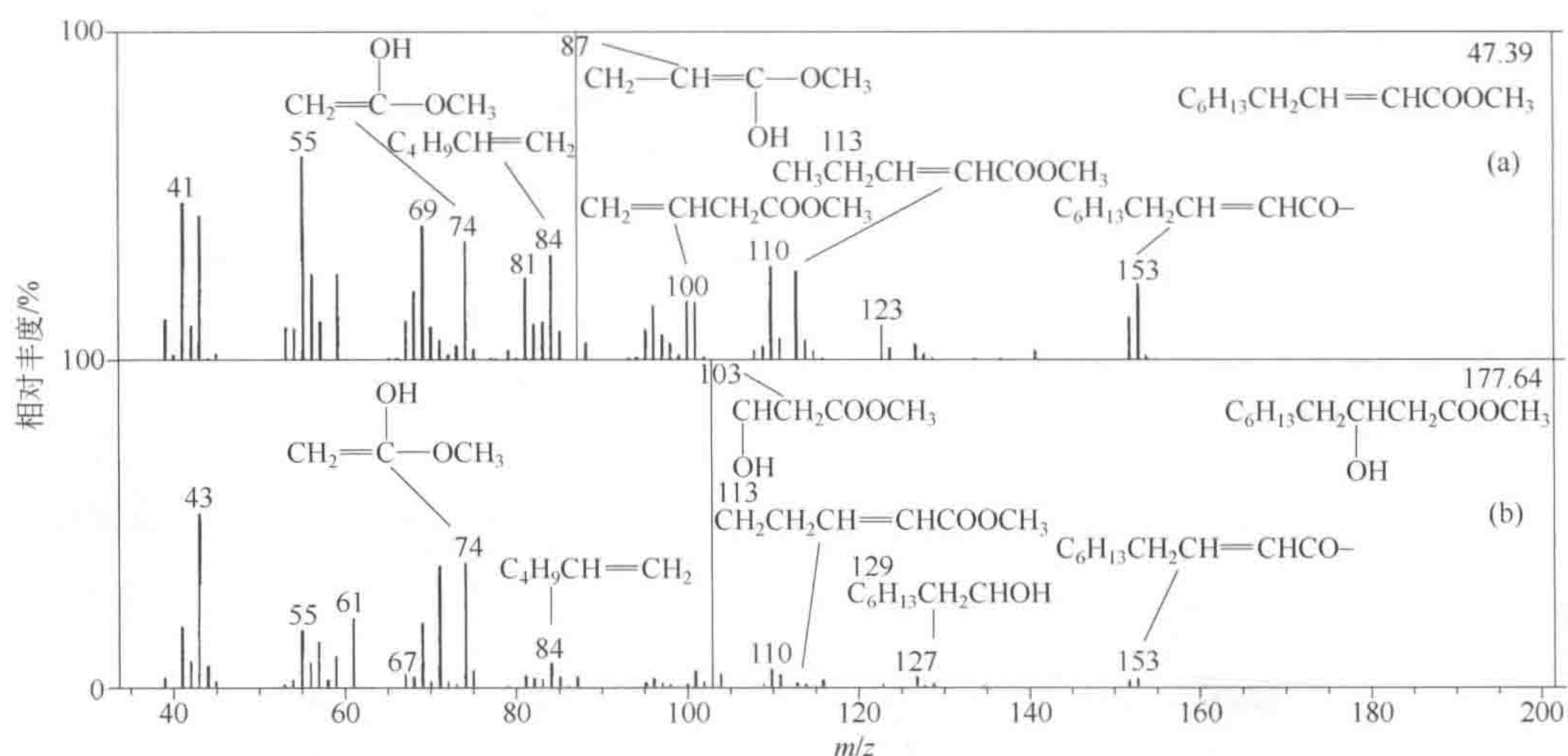


图 20-8 节杆菌素两个脂肪链的 EI 质谱图

图 20-9 类芽孢杆菌素（*paenibacterin*）的结构和串联质谱图

R=$CH_3(CH_2)_{13}$，$CH_3CH(CH_3)(CH_2)_{11}$, $CH_3CH_2CH(CH_3)(CH_2)_{10}$

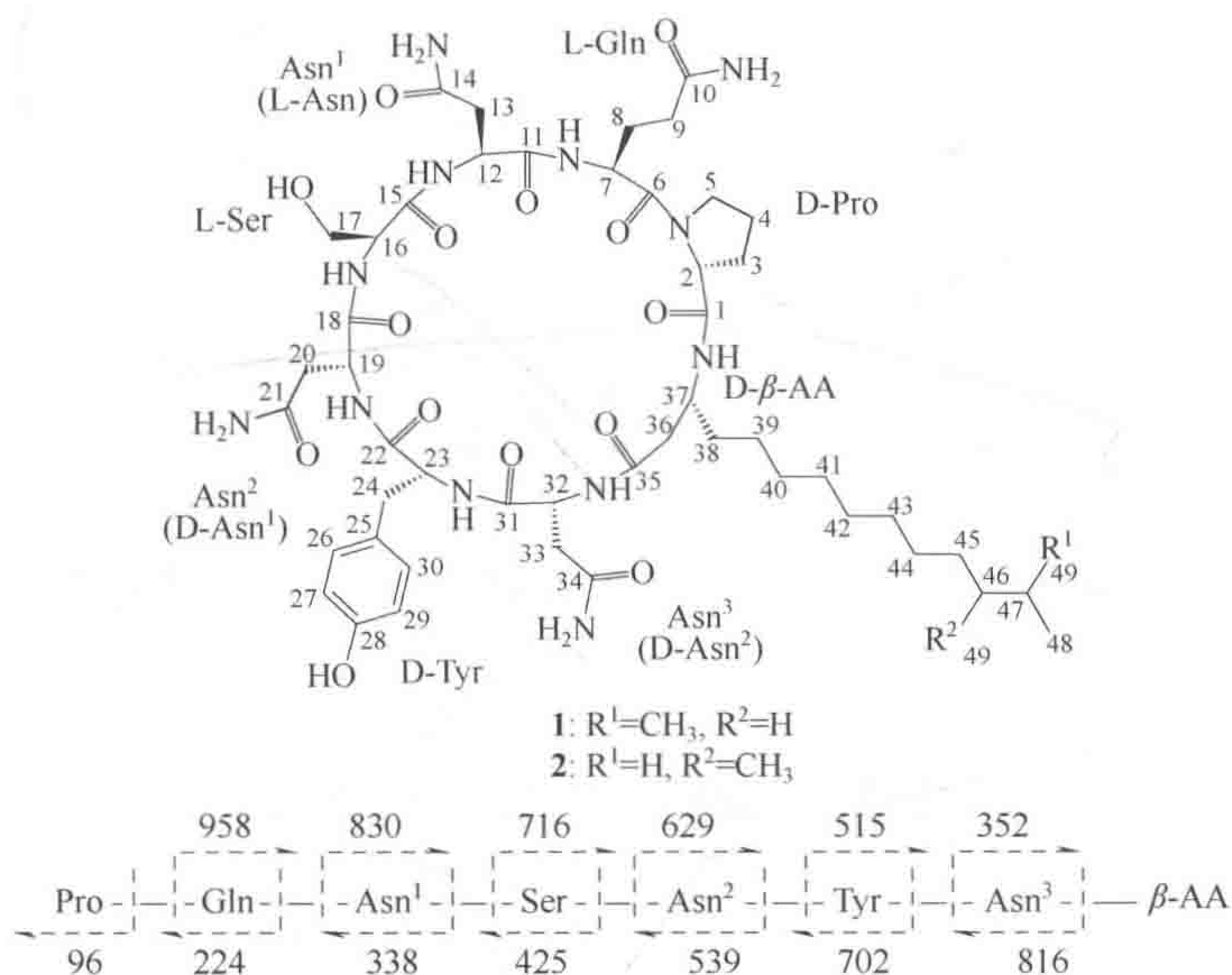


图 20-10 海洋芽孢杆菌 B-9987 抗菌肽 *maribasins* A(1)和 B(2)的结构与串联质谱解析

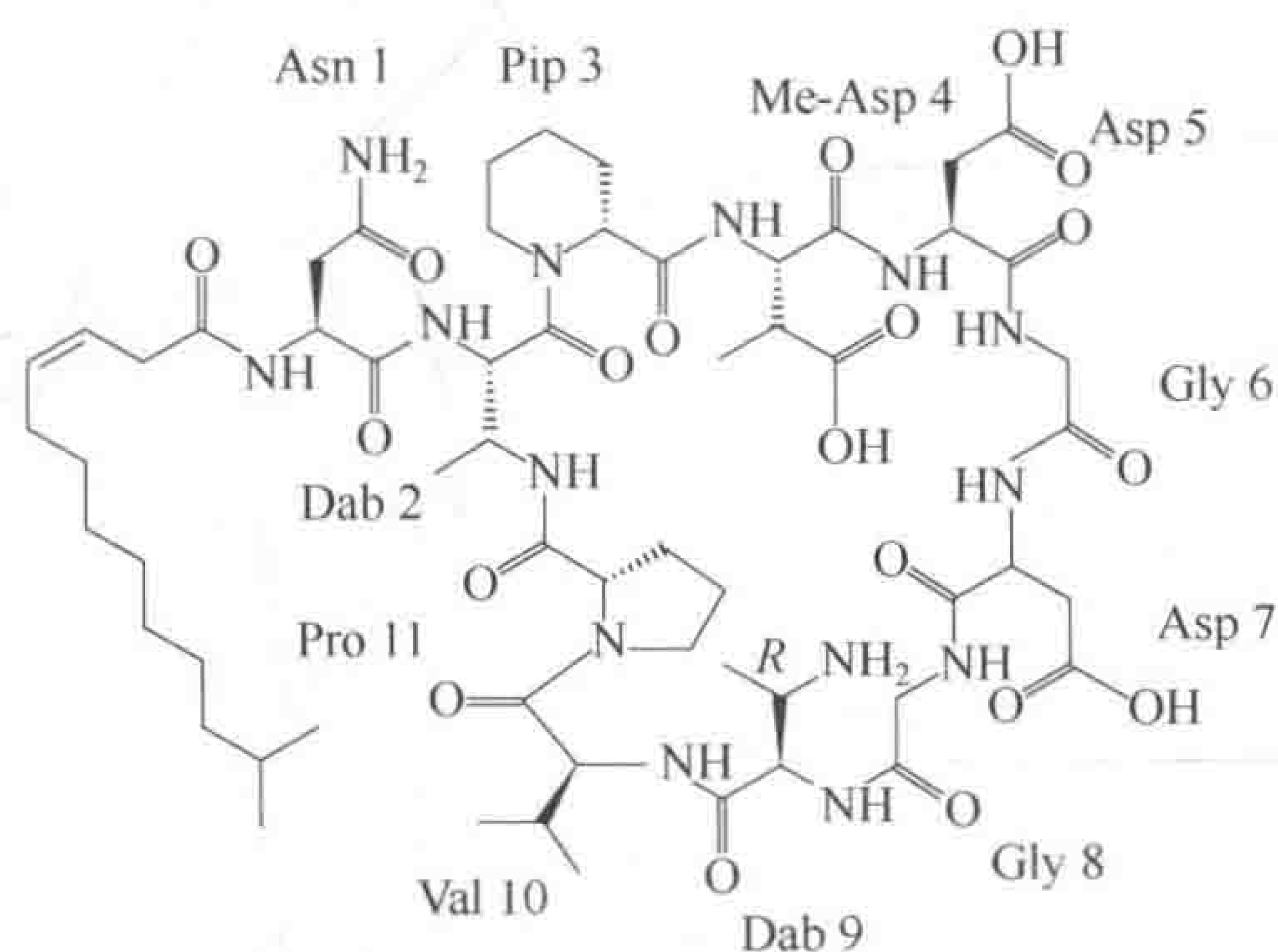


图 20-11 抗菌肽 *friulimicin* B

巴肽素（octapeptin B5）来自多耐药的革兰氏阴性菌天目山芽孢杆菌（*Paenibacillus tianmuensis*），是我国发现的一个新环肽，具有广谱抗菌效果[7]，其结构与串联质谱见图 20-12。

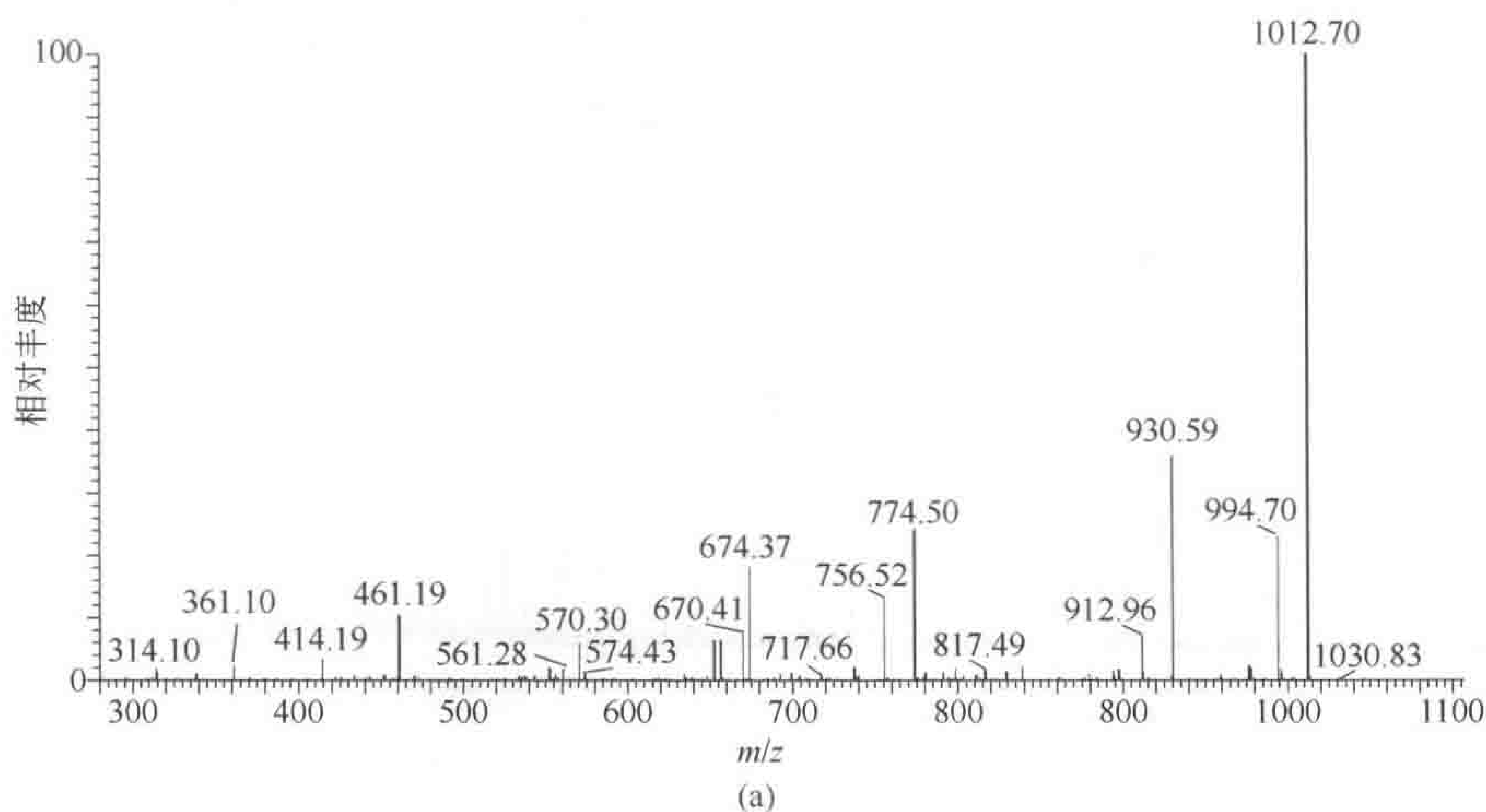
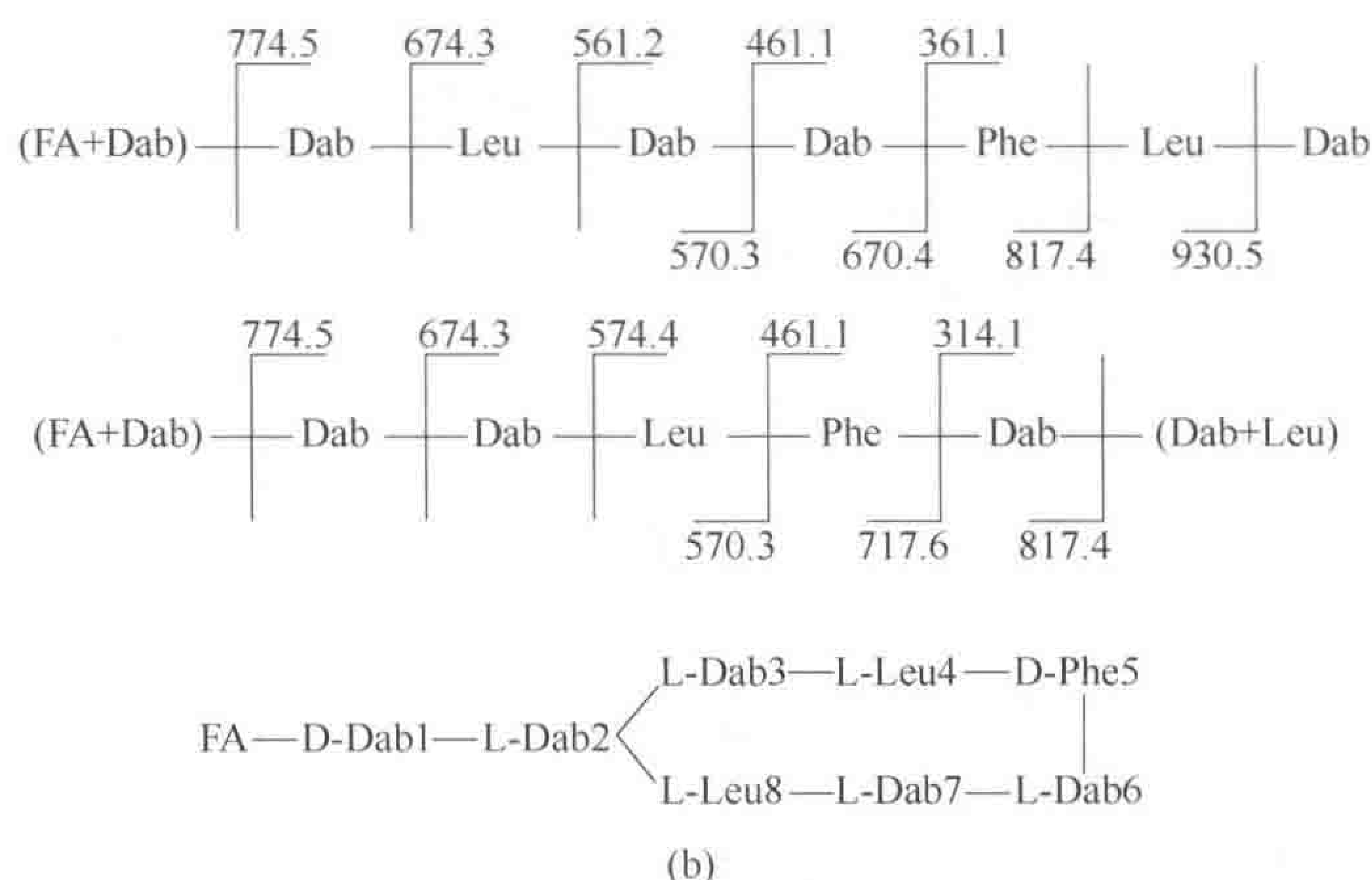


图 20-12



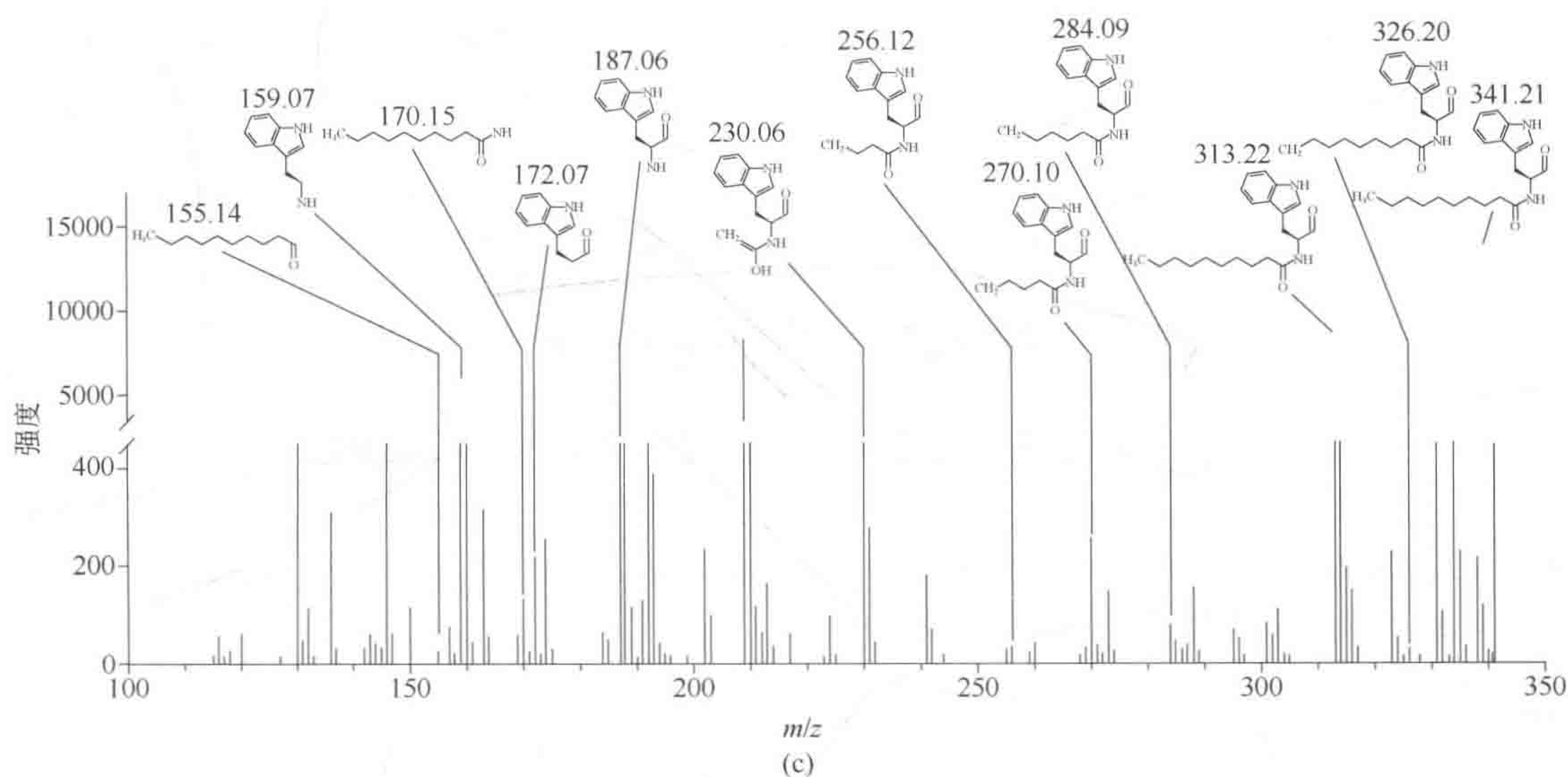
(b)

图 20-12 巴肽素的串联质谱(a)及解析(b)

链霉菌（*streptomyces*）产生大量抗生素物质，包括抗菌肽类。达托霉素（daptomycin）是一个酸性脂肽，13 个氨基酸中有 3 个是 D-型（D-Asp, D-Ala 和 D-Ser)，环上有 10 个氨基酸（图 20-13）。D-型氨基酸的位置具有高度保守性。美国 FDA 已批准该药上市，我国有多家企业已完成药品注册申报[8,9]。

(a)

(b)



(c)

脱酰

M：1620

M：1466

水解开环

M：1638

M：1298

M：1449

M：1484

(d)

图 20-13 达托霉素的结构与质谱解析

（a）结构；（b）肽环序列解析；（c）脂肪链解析；（d）肽环可能的裂解途径

丁香霉素(syringomycins)是一种较特殊的环脂肽毒素，具有诱导机体坏死作用，含有 3

个非常见氨基酸：Dab（2,4-二氨基丁酸），Dhb（2,3-脱氢氨基丁酸，2,3-dehydroamino-butyric acid）和氯代苏氨酸[(4-Cl)Thr]（图 20-14）。

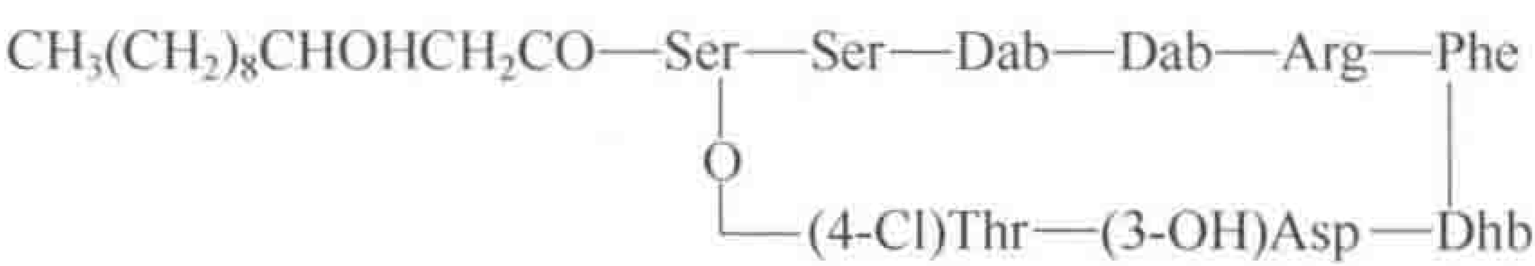


图 20-14 丁香霉素的典型结构

第五节 MALDI-TOF 质谱常见基质峰

MALDI-TOF 质谱是快速分析肽谱的有效工具，它灵敏度高，速度快、通量大，但根据分析对象不同需要选择特定的基质（表 20-6）。

表 20-6 MALDI 常用基质以及适用范围

英文名	中文名	单同位素质量数	结构	适用范围
nicotinic acid	烟酸	123.0320	COOH; N	蛋白质、多肽
2,5-dihydroxybenzoic acid (DHB)	2,5-二羟基苯甲酸	154.0266	COOH; OH; HO	糖类
sinapinic acid (SA)	芥子酸	224.0685	CH═CH—COOH; H_3CO; OCH_3; OH	蛋白质
α-cyano-4-hydroxy cinnamic acid (α- CHCA)	α-氰基-4-羟基肉桂酸	189.0426	CH═C—COOH; CN; OH	多肽
3-hydroxy-picolinic acid (HPA)	3-羟基吡啶甲酸	139.0269	OH; N; COOH	核酸
6-aza-2-thiothymine (ATT)	6-氮杂-2-硫代胸腺嘧啶	143.0153	OH; CH_3; N; HS; N; N	蛋白质，多肽
2,4,6-trihydroxyacetophenone (THAP)	2,4,6-三羟基乙酰苯酮	168.0423	$COCH_3$; HO; OH; OH	非共价复合物，中性 pH
succinic acid	琥珀酸（丁二酸）	118.0266	CH_2—COOH; CH_2—COOH	蛋白质，多肽(红外激光源)
glycerol	丙三醇	92.0473	H_2C—CH—CH_2; OH OH OH	蛋白质多肽，液体基质(红外激光源)

参考文献

[1] 魏开华, 应天翼. 蛋白质组实验技术精编. 北京: 化学工业出版社, 2010.

[2] Vater J, Kablitz B, Wilde C, et al. Appl Environ Microbio, 2002, 68(12): 6210.

[3] Morikawa M, Daido H, Takao T, et al. J Bacterio, 1993, 175(20): 6459.

[4] Guo Y Q, Huang E, Yuan, C H, et al. Appl Environ Microbio, 2012, 78(9): 3156.

[5] Zhang D J, Liu R F, Li Y G, et al. Chem Pharm Bull, 2010, 58(12): 1630.

[6] Schneider T, Gries K, Josten M, et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2009, 53(4): 1610.

[7] Qian C D, Wu X C, Teng Y, et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2012, 56(3): 1458.

[8] Costa V M, Mukhtar T A, Patel T, et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2012, 56(2): 757.

[9] 黄亚娟, 张拓, 韩治国, 等. 分析化学, 2015, 43(1): 63.

第二十一章　蛋白质

第一节　蛋白质的定性分析

蛋白质鉴定主要采用专一性的蛋白酶对蛋白质进行酶解，然后进行适当分离，最后采用各种质谱方法（如 LC-MS/MS，MALDI-TOF/TOF）和生物信息学软件进行鉴定，这一方法称为“由下至上法（bottom-up）”。由于蛋白质在样品制备过程尤其是酶解过程中，一些空间结构、修饰结构、末端结构等与蛋白质功能密切相关的结构信息可能被丢失，因此，科学家提出了完整蛋白直接定性分析的技术策略，称为“由上而下法（top-down）”，由于质谱仪器的局限性，这一技术只对某些较小的蛋白质有一定效果。为了弥补此局限，“半上而下法（mid-down）”被提出。它首先对蛋白质进行很有限的处理，大蛋白质被转化成较小的蛋白质，然后进行质谱定性分析。

从分离技术体系来分，蛋白质定性分析主要包括：基于电泳胶的定性分析（gel-based analysis）和基于液相色谱的定性分析（LC-based analysis），两者在质谱技术上并无太大差异。基于肽质量指纹谱（peptide mass fingerprinting, PMF）的蛋白质鉴定在蛋白质组学诞生之初发挥了巨大作用，但由于缺少碎片离子信息，其鉴定结果的假阳性较高，目前已经较少独立使用。串联质谱技术无疑是蛋白质鉴定的绝对核心，其基本原理是将肽段进行二级质谱分析，从碎片离子及蛋白质序列数据库来解析蛋白质。

一、蛋白质特征肽串联质谱图

蛋白质鉴定结果的可信度取决肽段串联质谱信号，鉴定一个蛋白质一般需要 3 个肽段的串联质谱数据，对于超高分辨和超高准确度的情况，一个肽段的信息也被认可。这些用于定性判断蛋白质的肽段被称为“特征肽段（specific peptide）”，但不一定是“独有肽段（unique peptide）”。当被鉴定的肽段是独有的时，该蛋白质则被唯一鉴定，否则鉴定的是蛋白质群（protein group）。

随着基因组和蛋白质组研究的进展，人们所获得基因和蛋白序列、结构、功能以及质谱原始数据或处理后标准数据的信息量日益加大，这些数据被一些生物信息学研究机构收集整理，建立了各种类型的生物信息数据库，并通过因特网（internet）使世界各地的研究人员共享，如美国国立生物技术信息中心网站（http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Database/index.html）等。

本章所选蛋白质鉴定数据集为 Pride PXD001020[1]。样本为鼠心脏组织，所提取的总蛋白质用 SDS-PAGE 分离，共获得 384 个条带。将条带还原烷基化后进行胰蛋白酶酶解，用 LTQ Orbitrap XL 质谱仪进行 nano LC-MS/MS 分析。质谱仪主要运行参数是：离子源 2kV，毛细管电压 35V，扫描范围 m/z 450.0～1600.0，分辨率 60000，离子门宽 3Da，碰撞能量 30.0eV。

共进行了 768 次 LC-MS/MS 运行，采集 661515 张串联质谱，用权威的蛋白质组鉴定软件 Mascot 2.3.01[2]进行数据库检索，主要检索条件为：碎片离子质量偏差 0.8Da，肽段质量偏

差 30.0×10^{-6}，信号阈值为 0.05。共鉴定 306929 个肽（Mascot 得分 45 分以上，5367 个；60 分以上，3138 个；70 分以上，2053 个；80 分以上，1174 个），对应 47572 个蛋白质，5012 个非冗余蛋白质。这些蛋白质虽然源自实验动物鼠，但与其他哺乳动物有较高同源性，具有良好的参考价值。

用 Pride Inspector 2.1.1[1]将原始数据和检索结果进行分类整理和评估，导出蛋白质信息、肽段信息、串联质谱数据和实验信息，采用 MSMSDraw（由 www.tofms.org 开发）批量显示串联质谱图并标注串联质谱核心碎片离子 y 离子和 b 离子。选取得分 92 分以上且有效碎片离子数超过 15 个的图谱，当某个蛋白质有多个 92 分以上碎片离子时，选择最高得分的串联质谱图代表本蛋白质的串联质谱图，去除角蛋白后，本章收录蛋白质图共 280 个（图 21-1～图 21-280）。图中包含蛋白质的中文名称、英文名称、登录号、肽段序列、准分子离子峰、强度等信息。

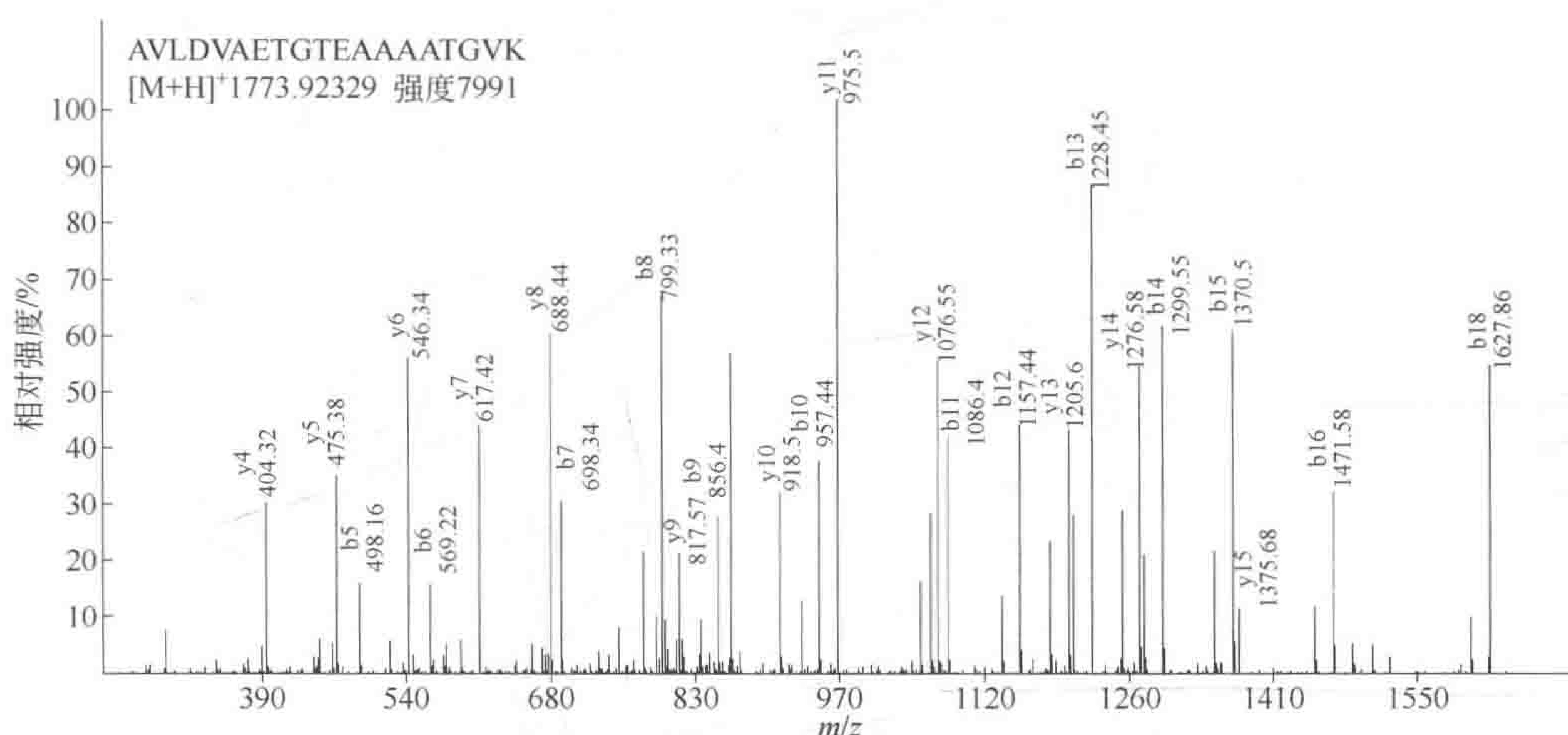


图 21-1 丝氨酸蛋白酶抑制剂 A3N（Serine protease inhibitor A3N, SPA3N_MOUSE）

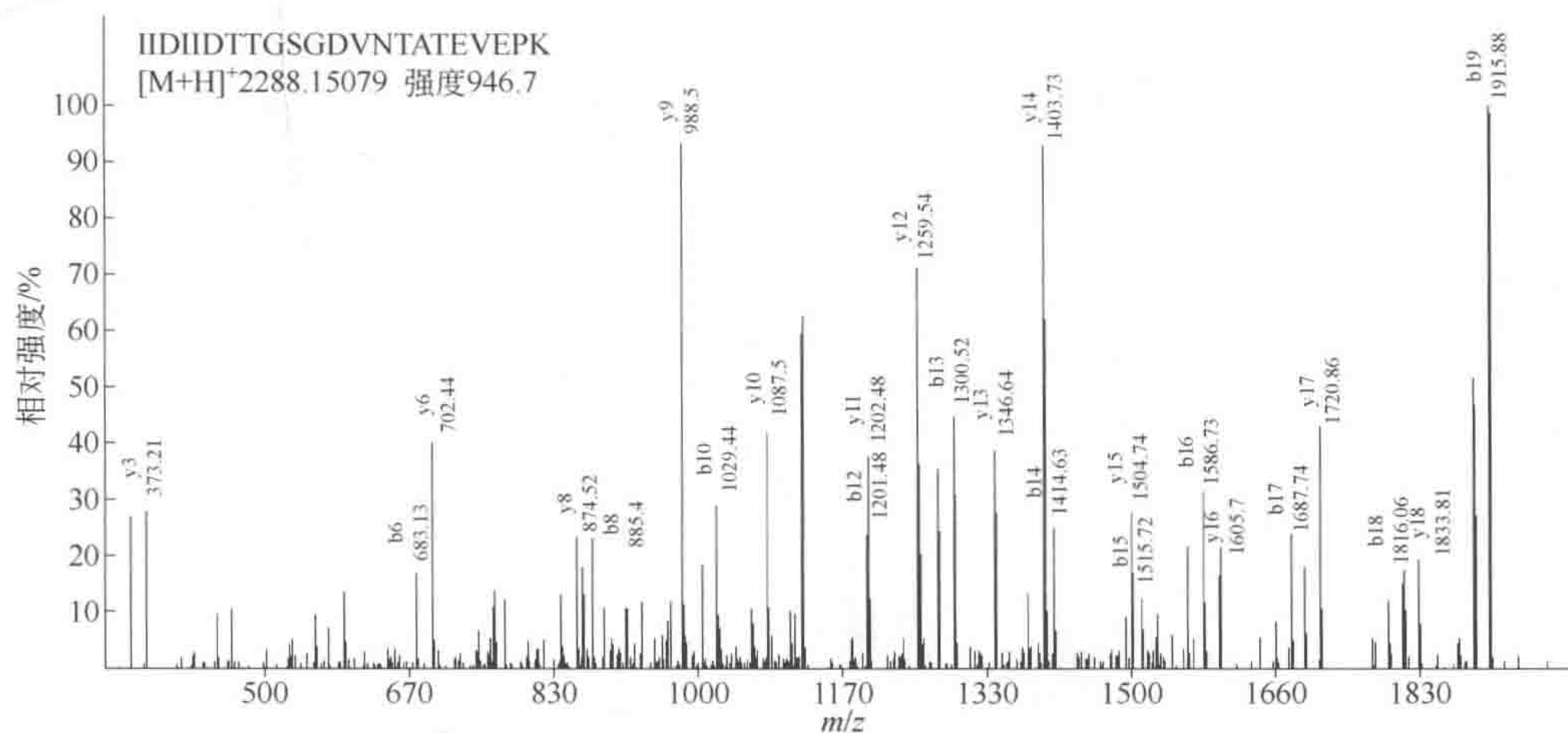


图 21-2 三肽基肽酶 2（Tripeptidyl-peptidase 2, TPP2_MOUSE）

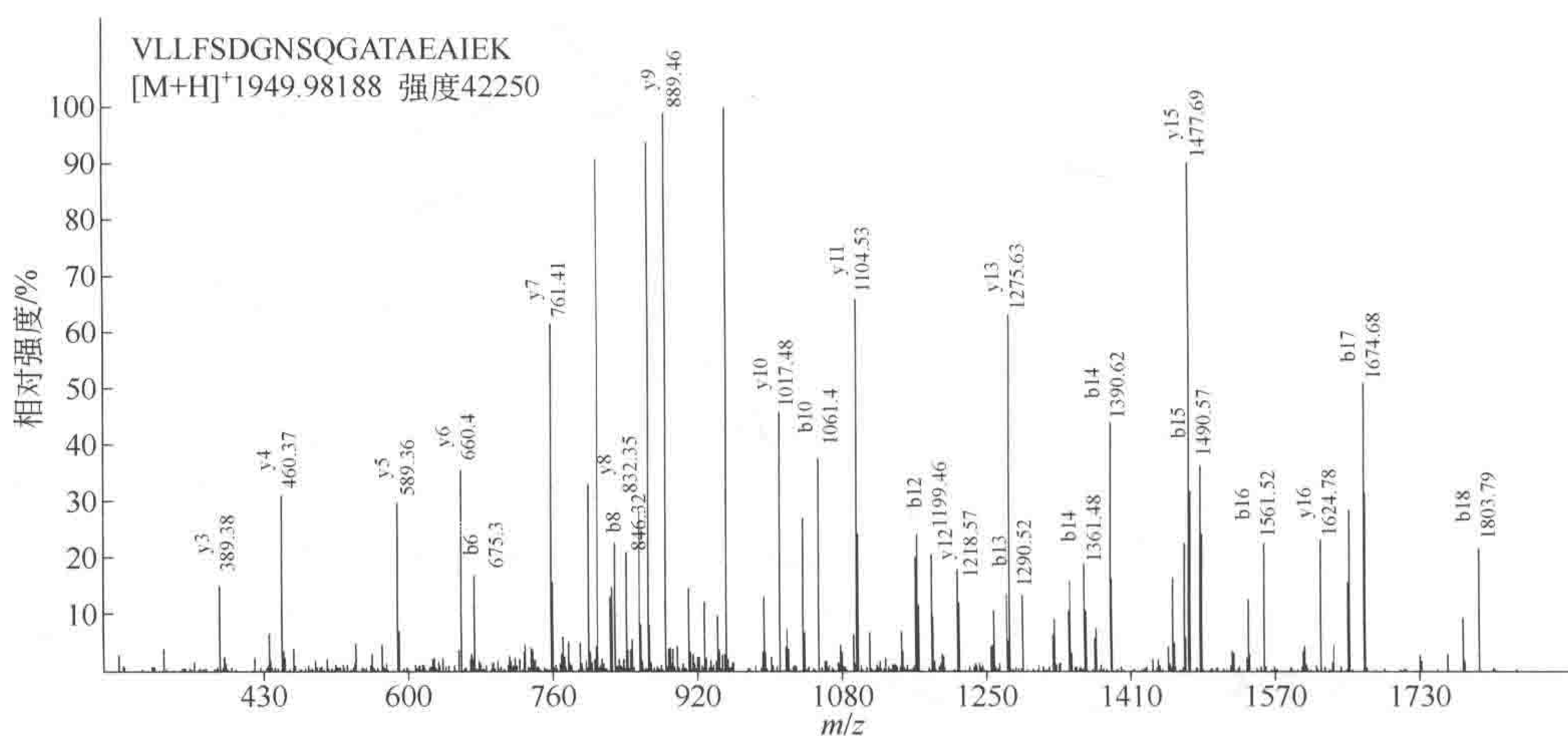


图 21-3 胶原 α-1（Ⅵ）链［Collagen alpha-1(Ⅵ) chain, CO6A1_MOUSE］

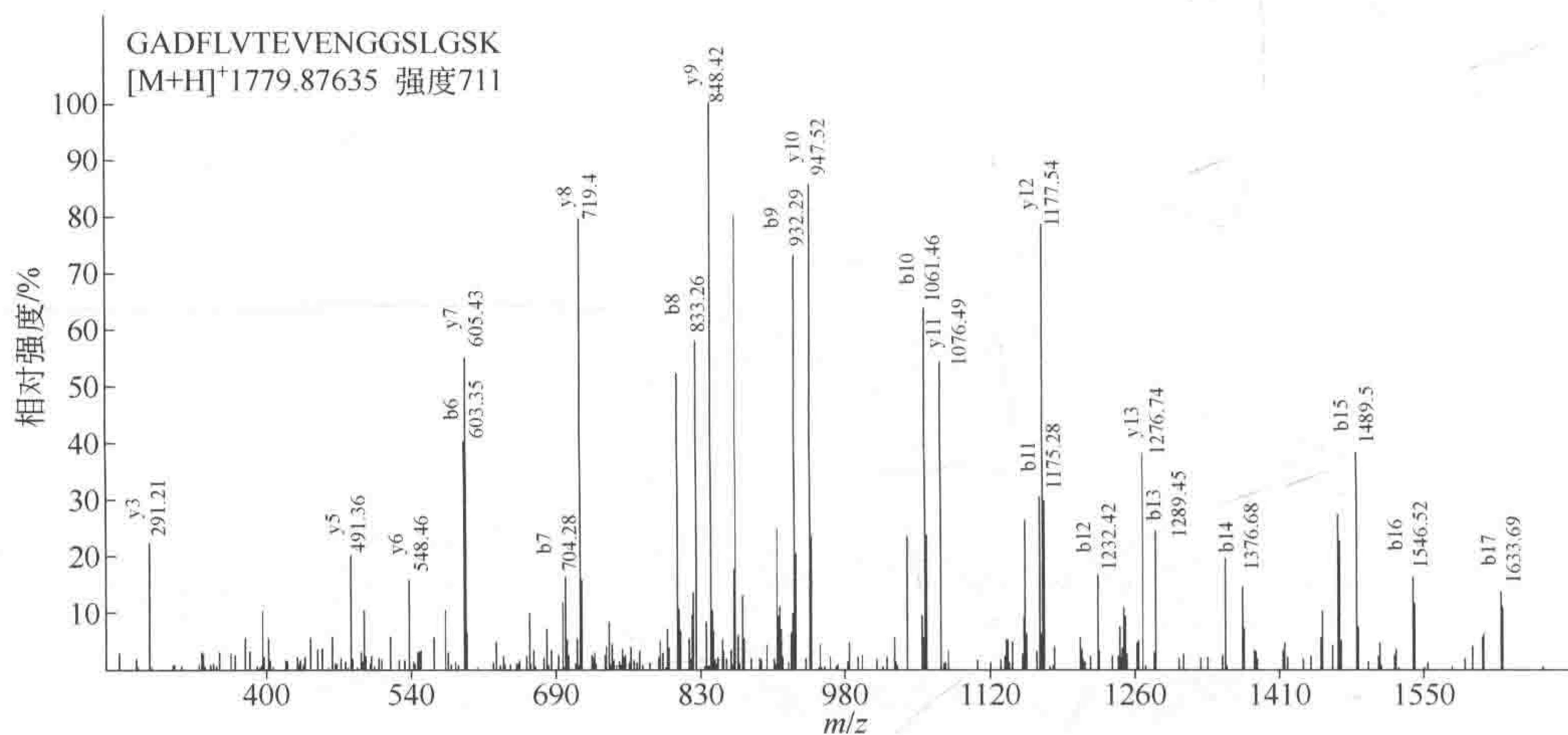


图 21-4 丙酮酸激酶 PKM（Pyruvate kinase PKM,KPYM_MOUSE）

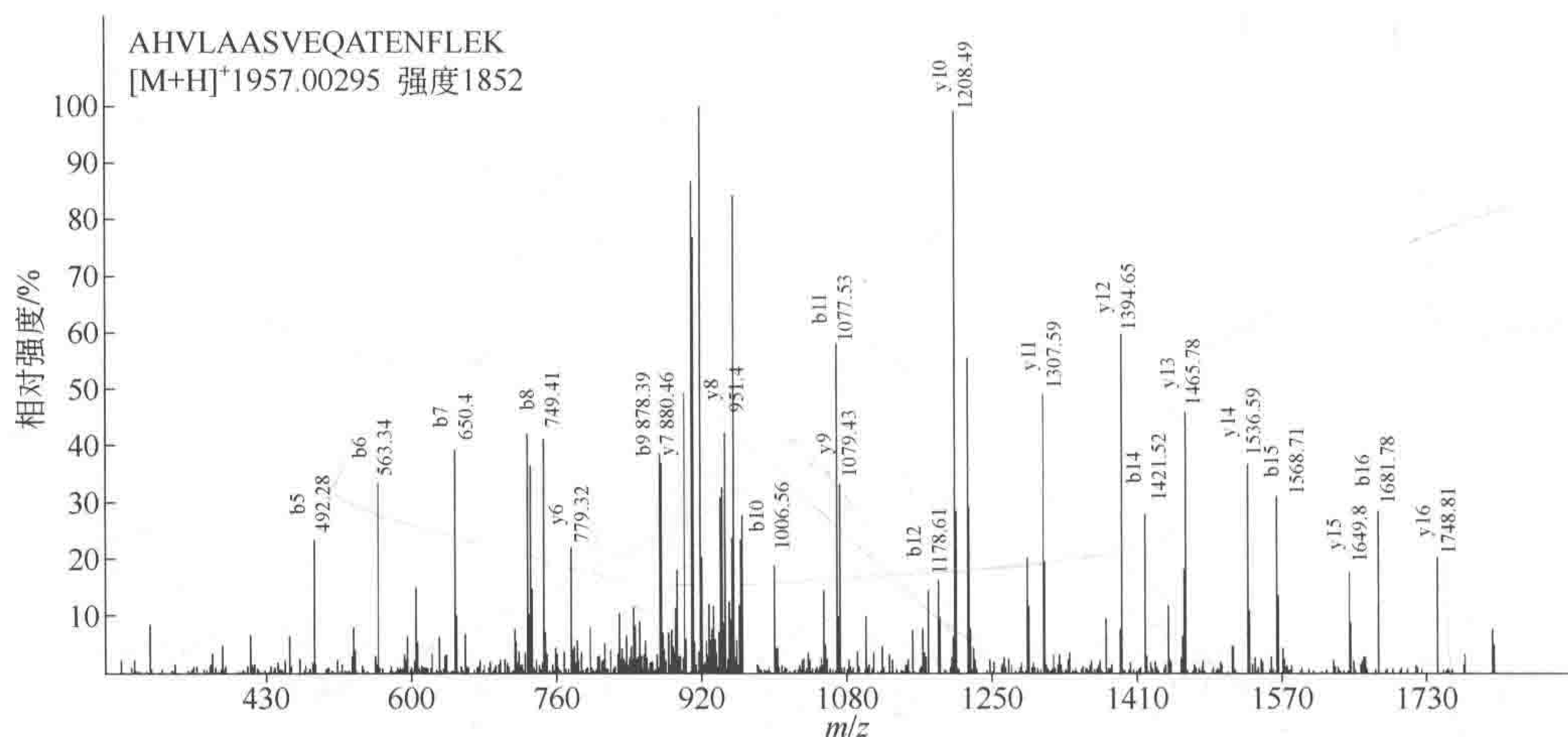


图 21-5 钙黏附素相关蛋白 α-1（Cadherin associated protein alpha-1, CTNA1_MOUSE）

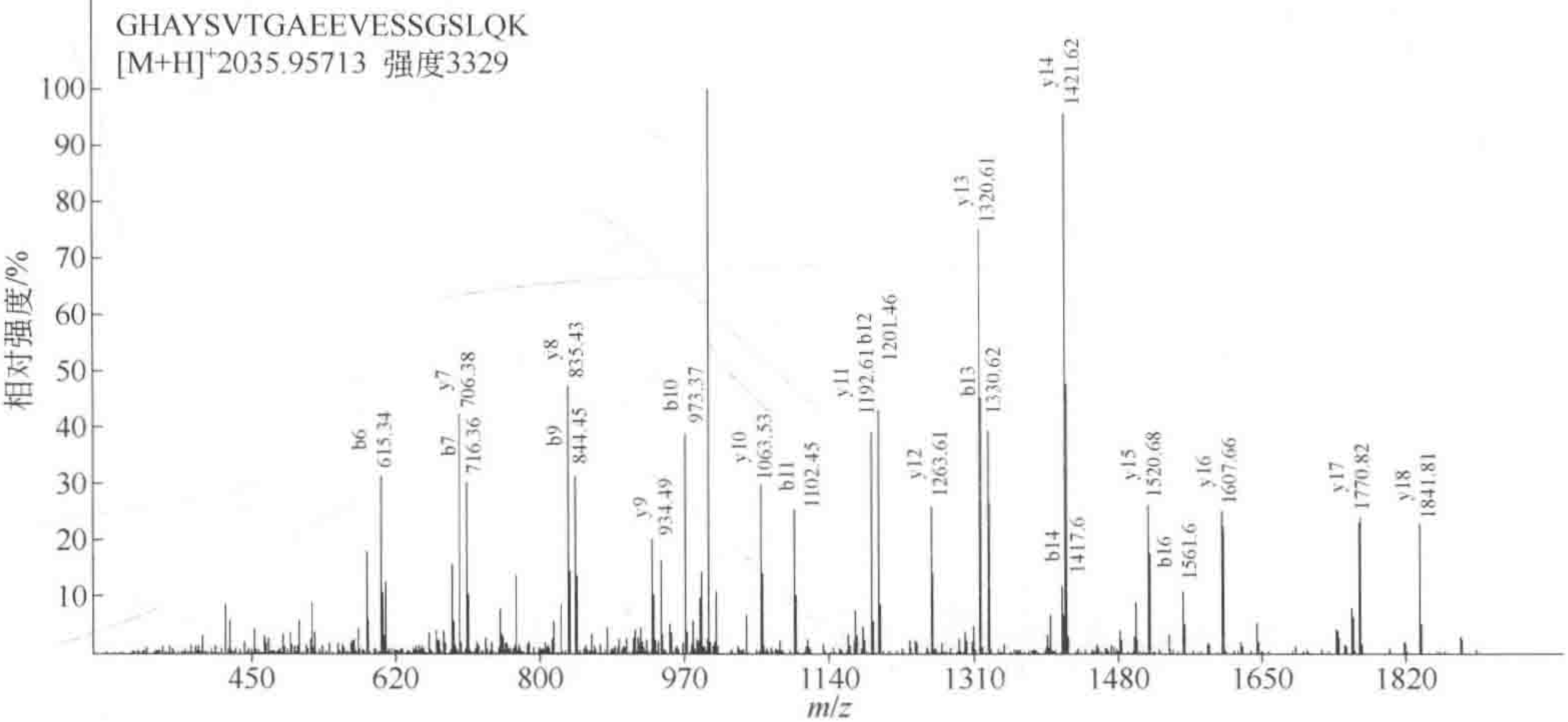


图 21-6 钙蛋白酶-2 催化亚基（Calpain-2 catalytic subunit, CAN2_MOUSE）

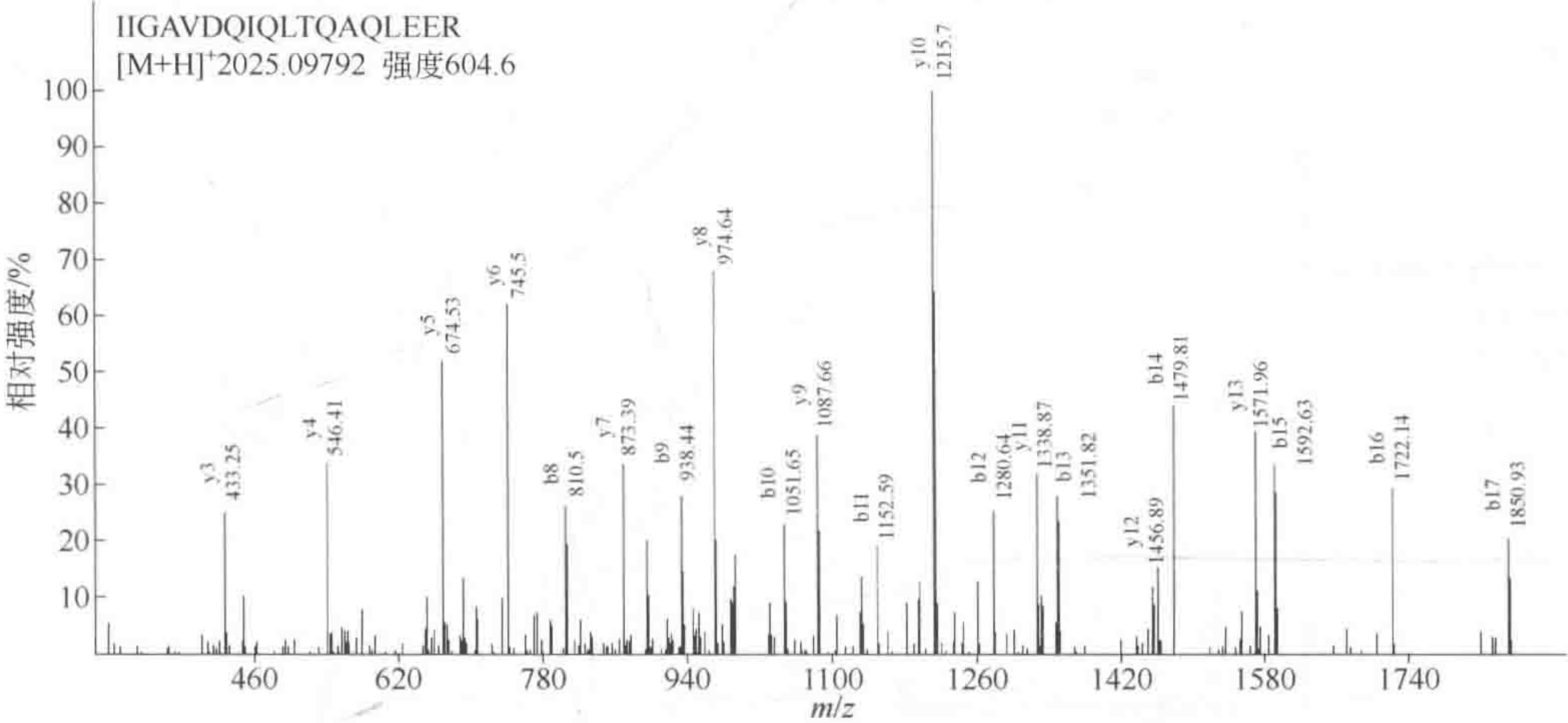


图 21-7 聚合酶 Ⅰ 转录释放因子 cav-p60（Polymerase Ⅰ and transcript release factor, PTRF_MOUSE）

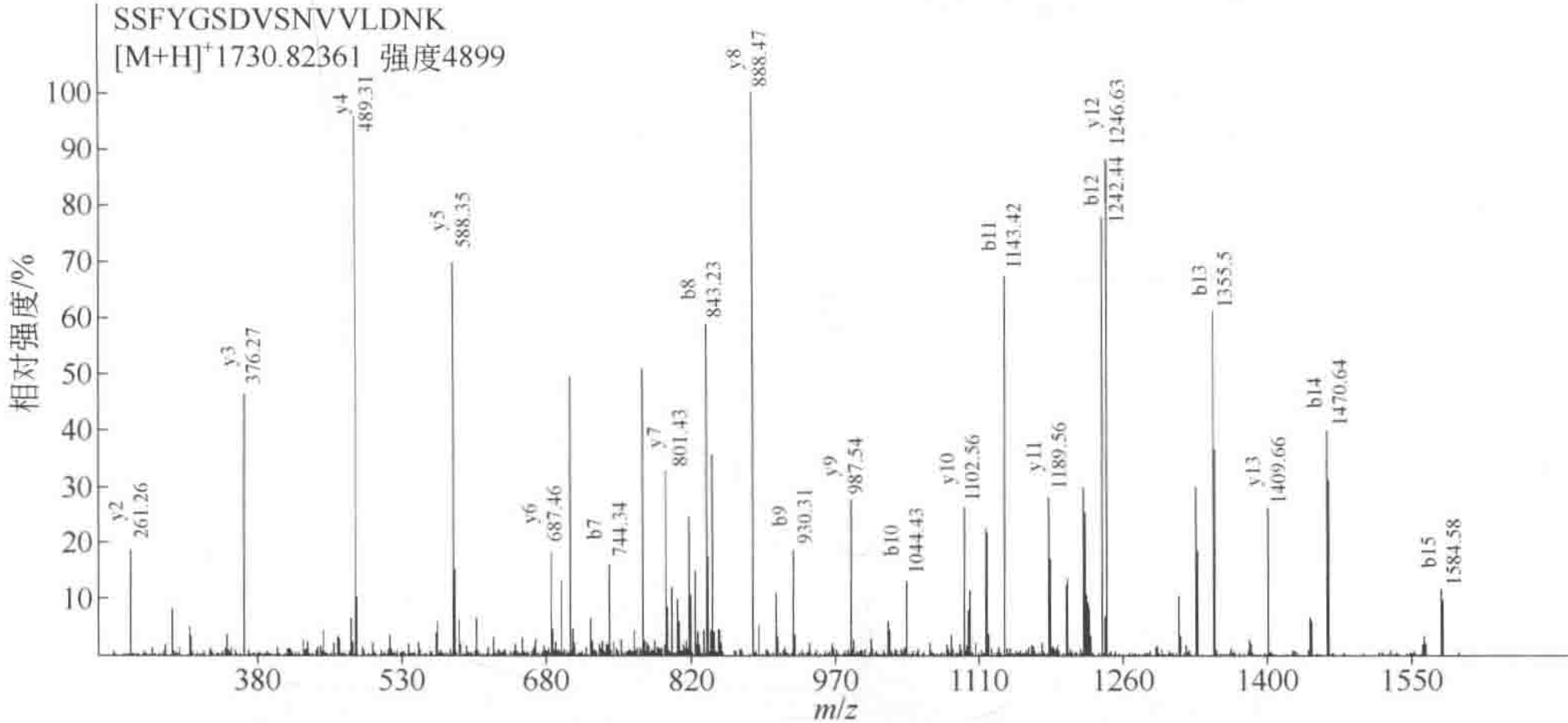


图 21-8 运输驱动蛋白结合蛋白 1（trafficking kinesin-binding protein 1, TRAK1_MOUSE）

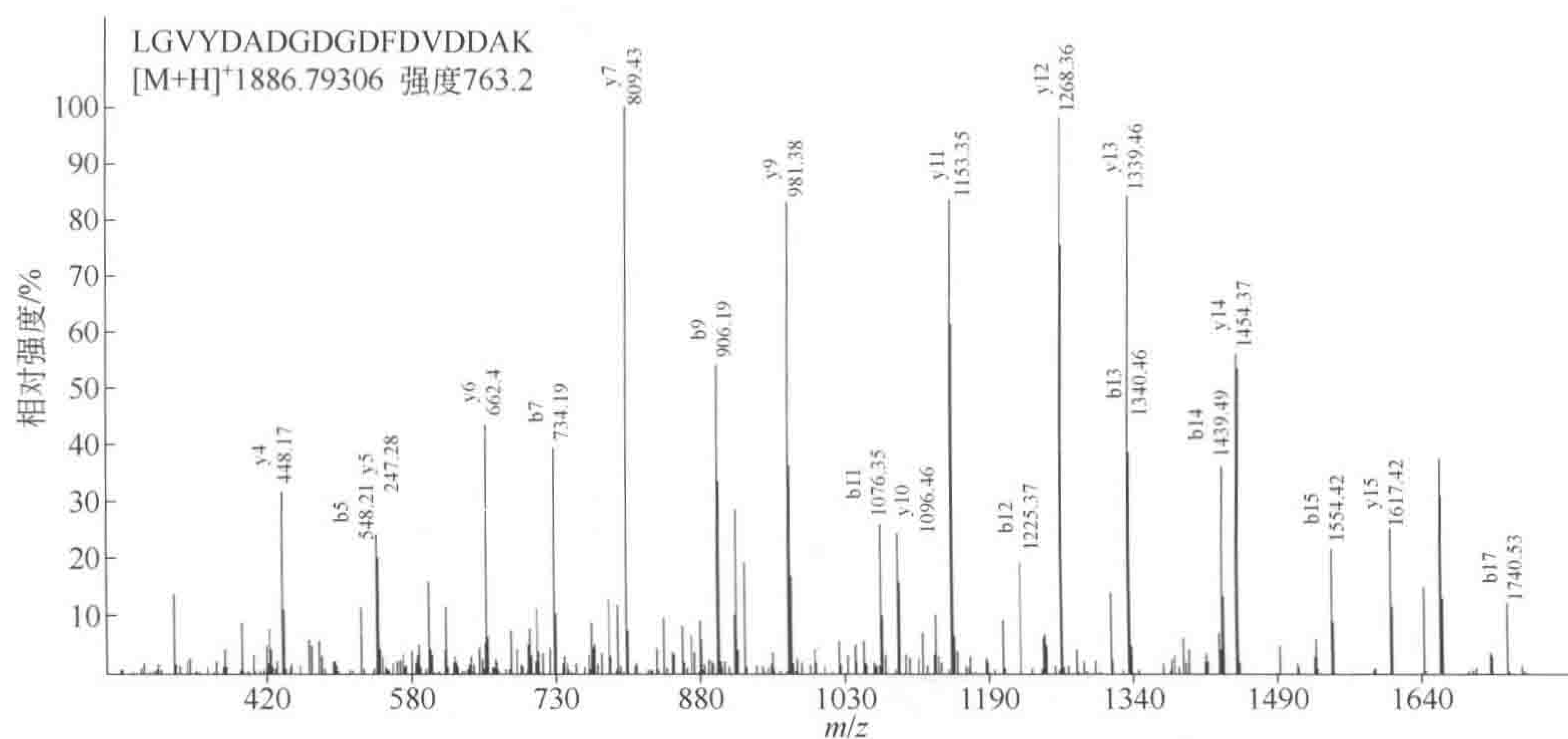


图 21-9 天冬氨酸 I 天冬酰胺 β-羟化酶（Aspartate I asparagine beta-hydroxylase, ASPH_MOUSE）

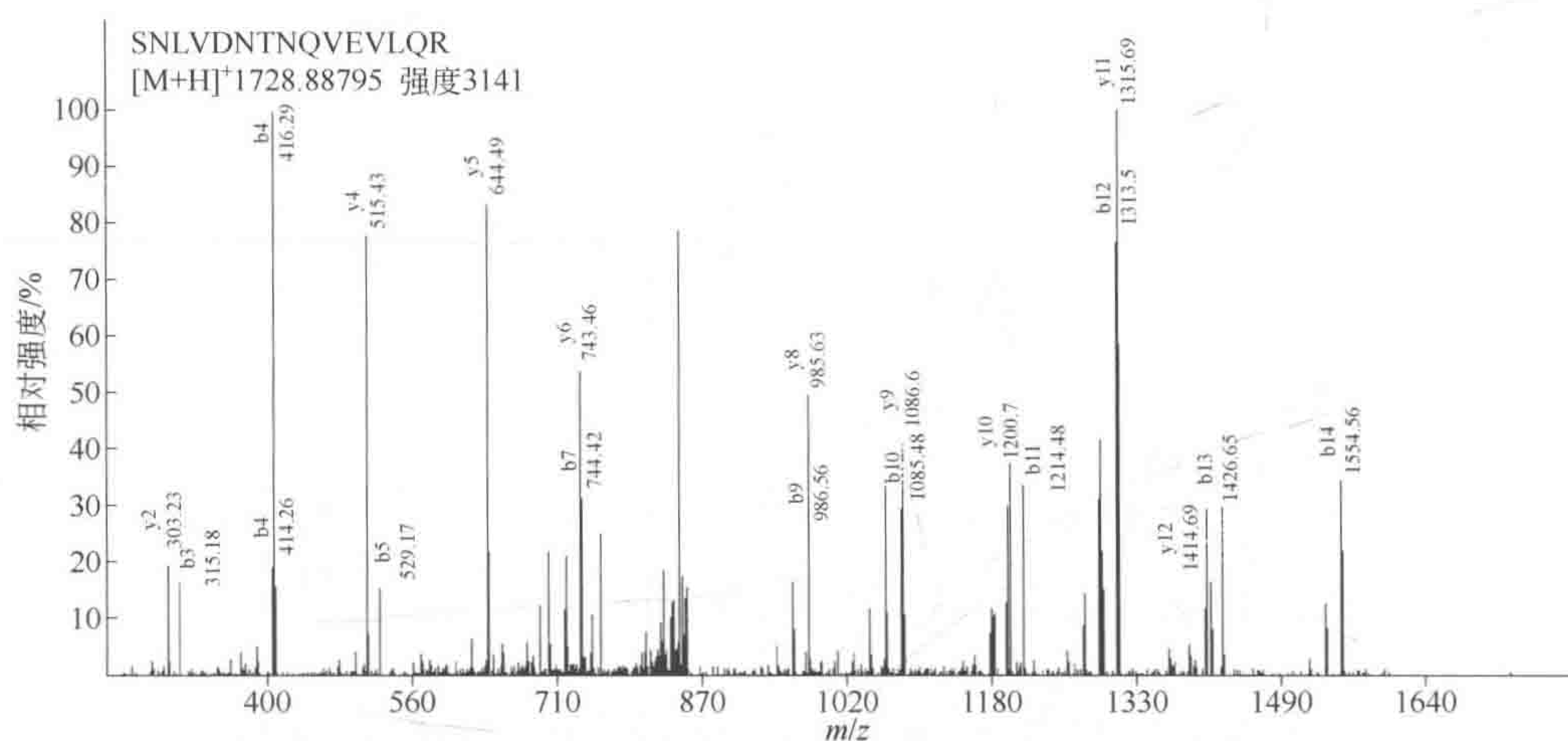


图 21-10 ATP 依赖的 RNA 解旋酶 DDX19A（ATP-dependent RNA helicase DDX19A, DD19A_MOUSE）

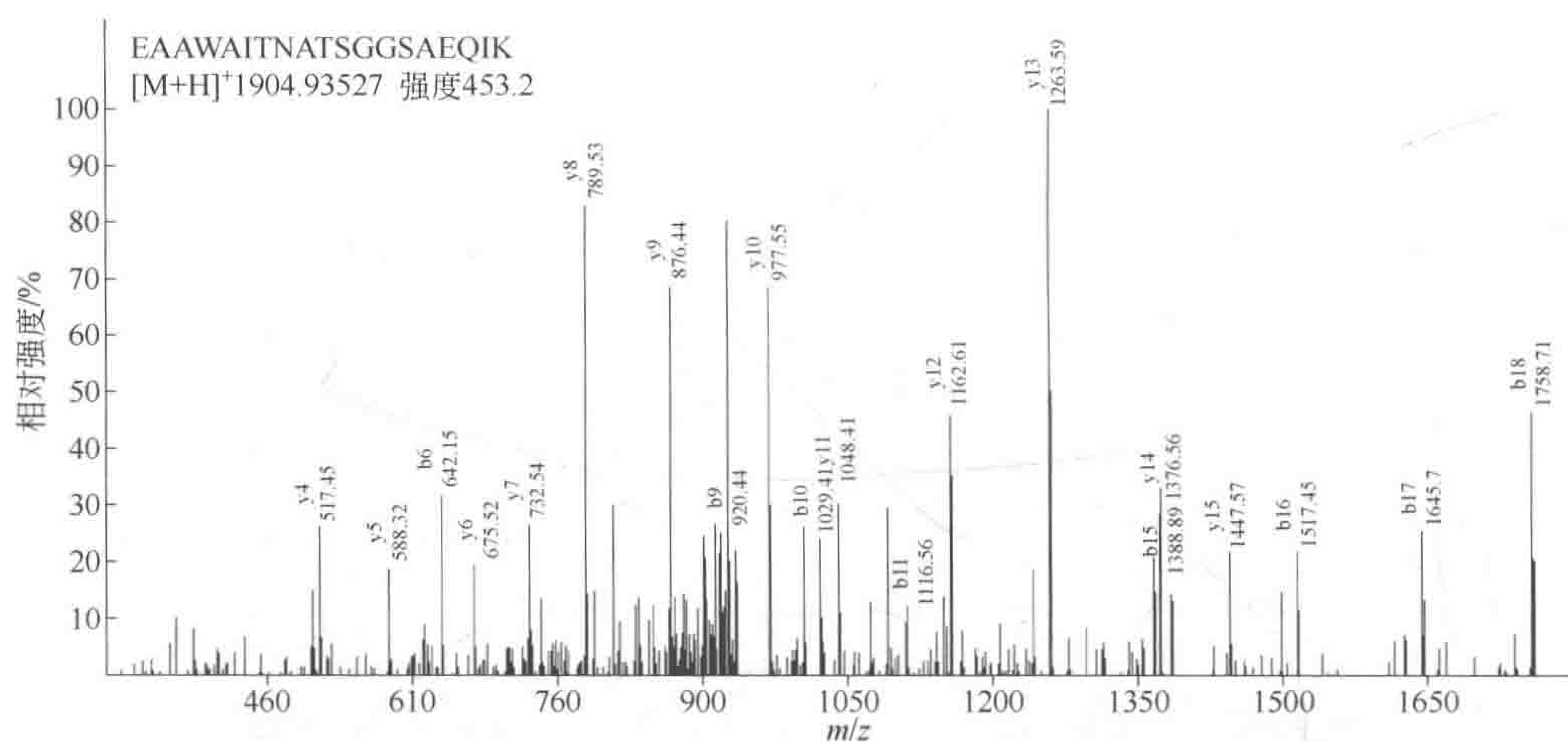


图 21-11 核转运蛋白亚基 α-5（Karyopherin subunit alpha-5, IMA5_MOUSE）

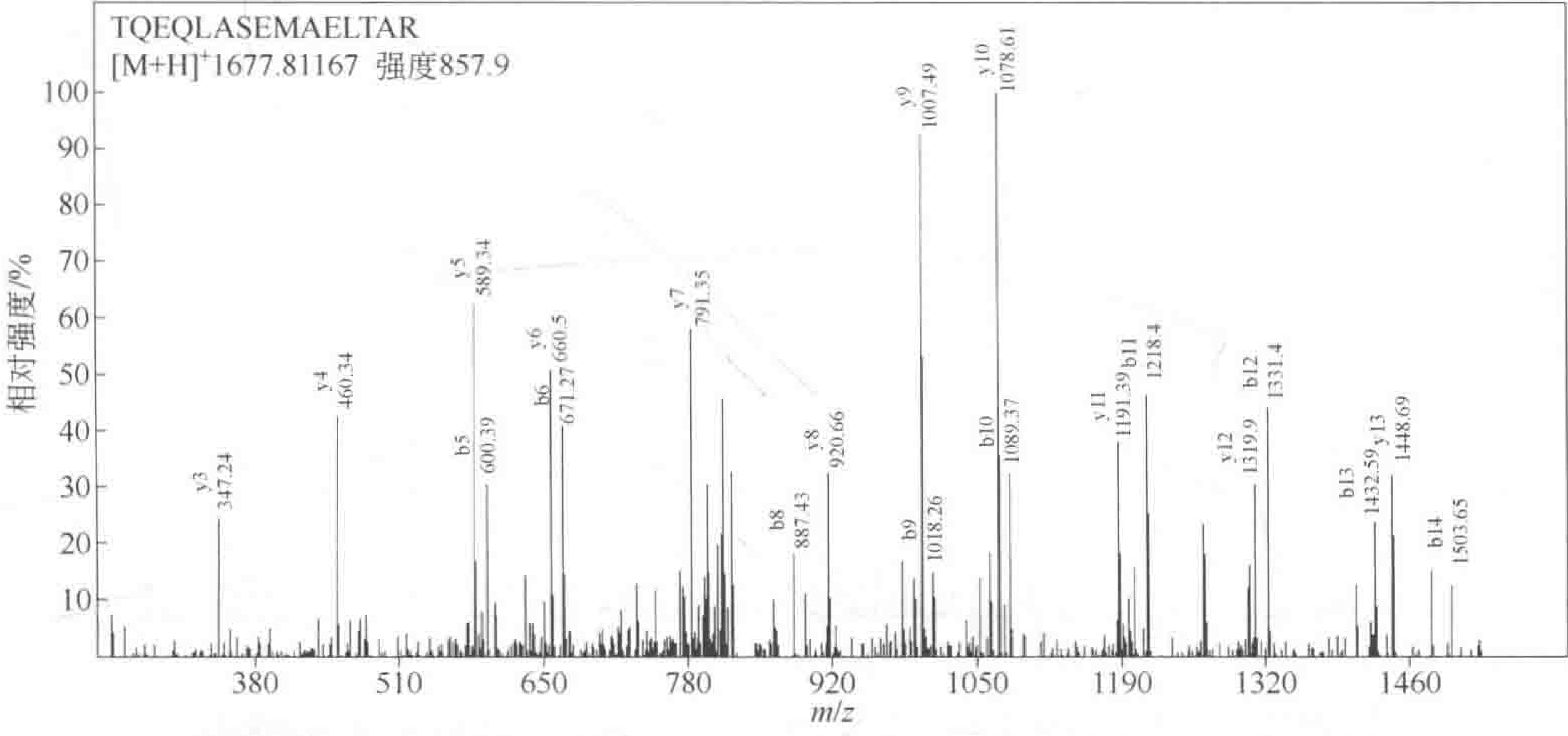


图 21-12 膜伸展刺突蛋白（Moesin）（Membrane-organizing extension spike protein（Moesin），MOES_MOUSE）

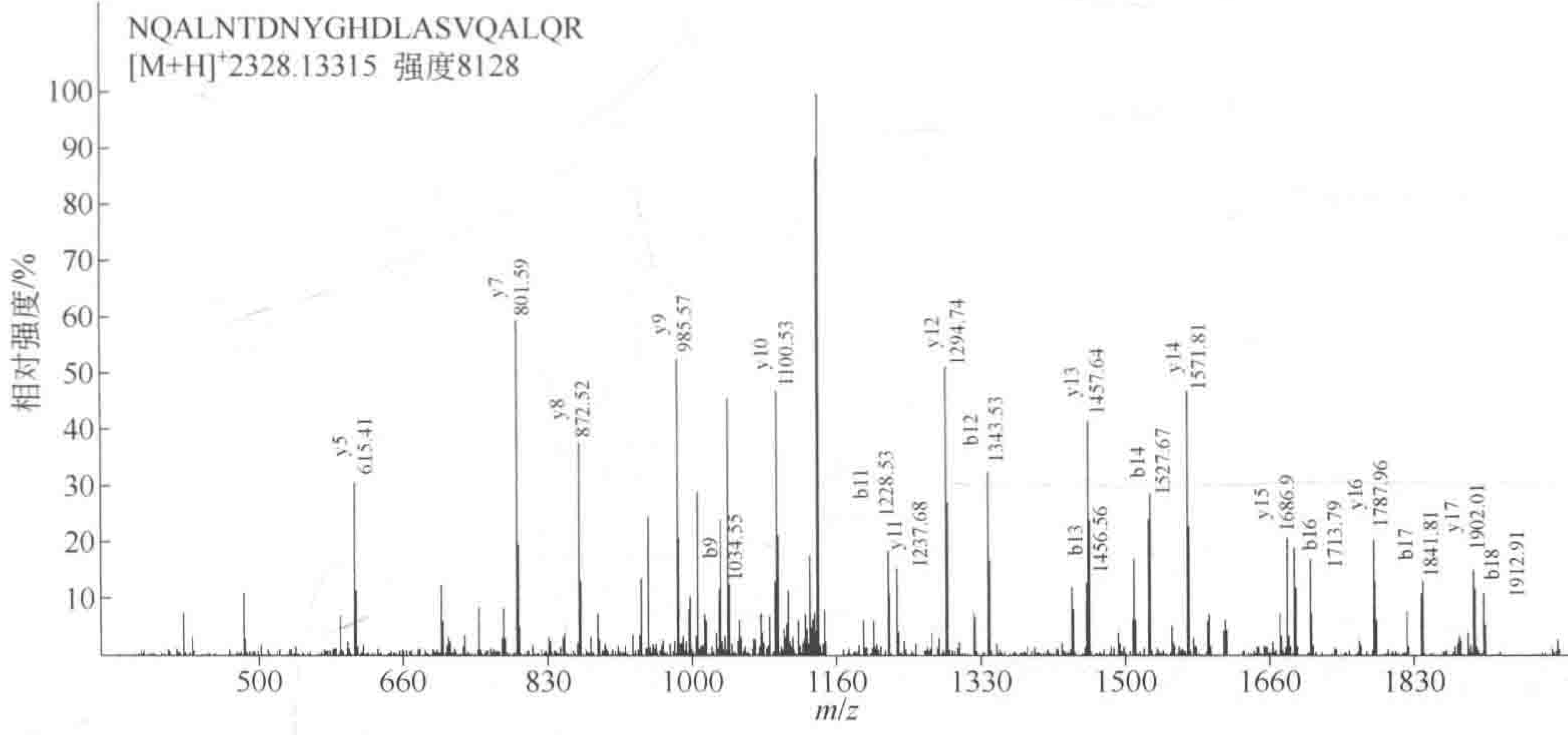


图 21-13 α-Ⅱ血影蛋白（Alpha-Ⅱ spectrin, SPTN1_MOUSE）

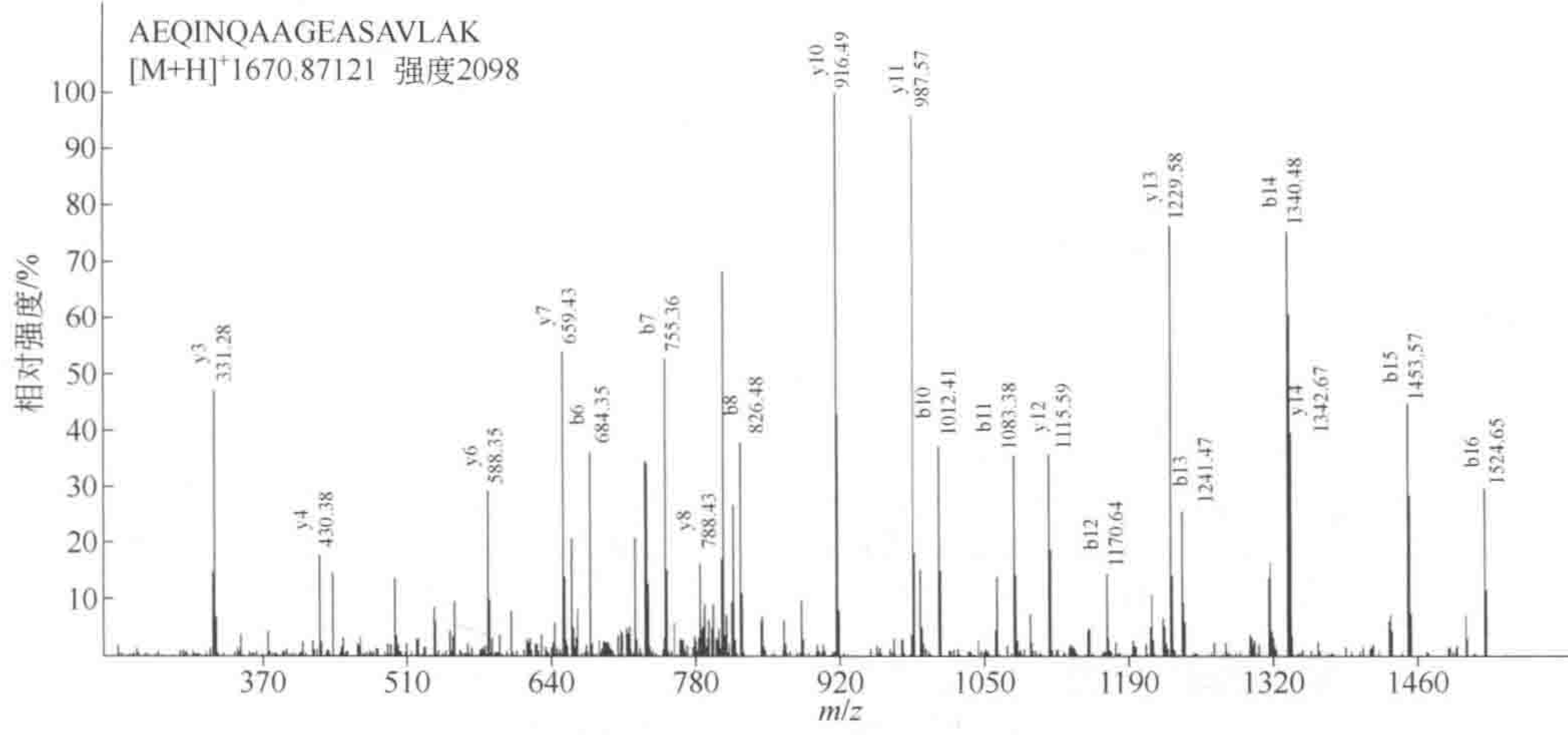


图 21-14 红细胞带 7 整合膜蛋白样蛋白 2（Stomatin-like protein 2, STML2_MOUSE）

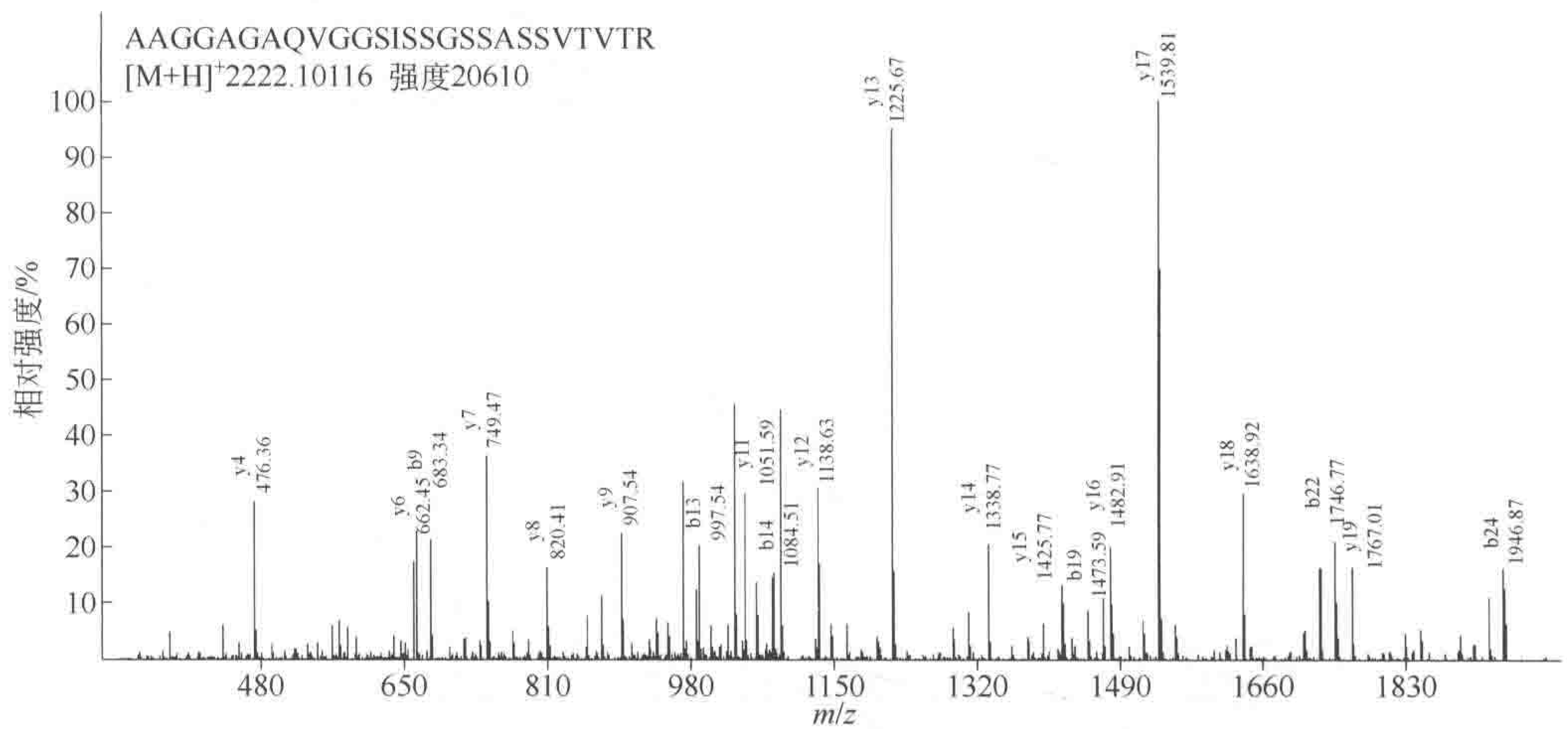


图 21-15 前核纤层蛋白 A Ⅰ C（Prelamin-A Ⅰ C, LMNA_MOUSE）

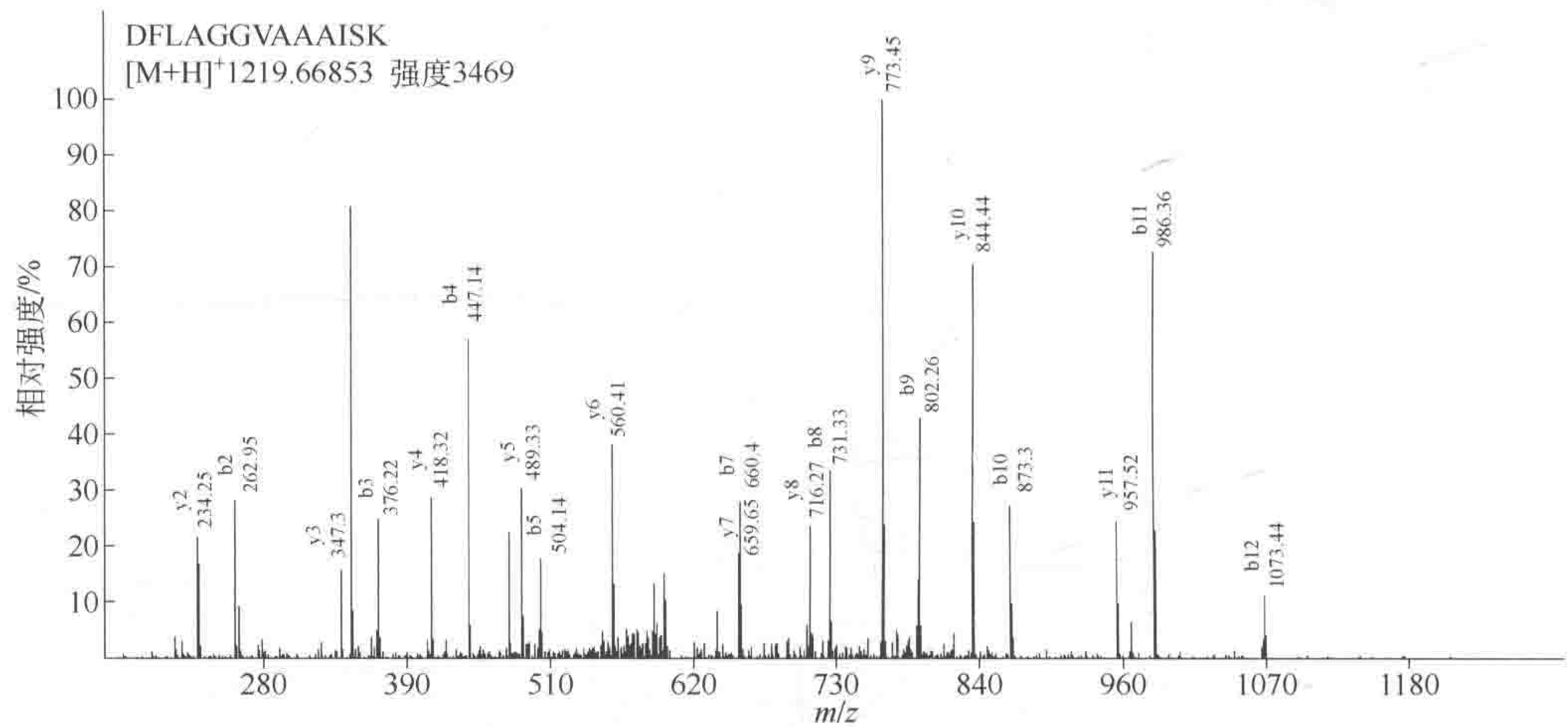


图 21-16 腺嘌呤核苷酸转运蛋白 2（Adenine nucleotide translocator 2, ADT2_MOUSE）

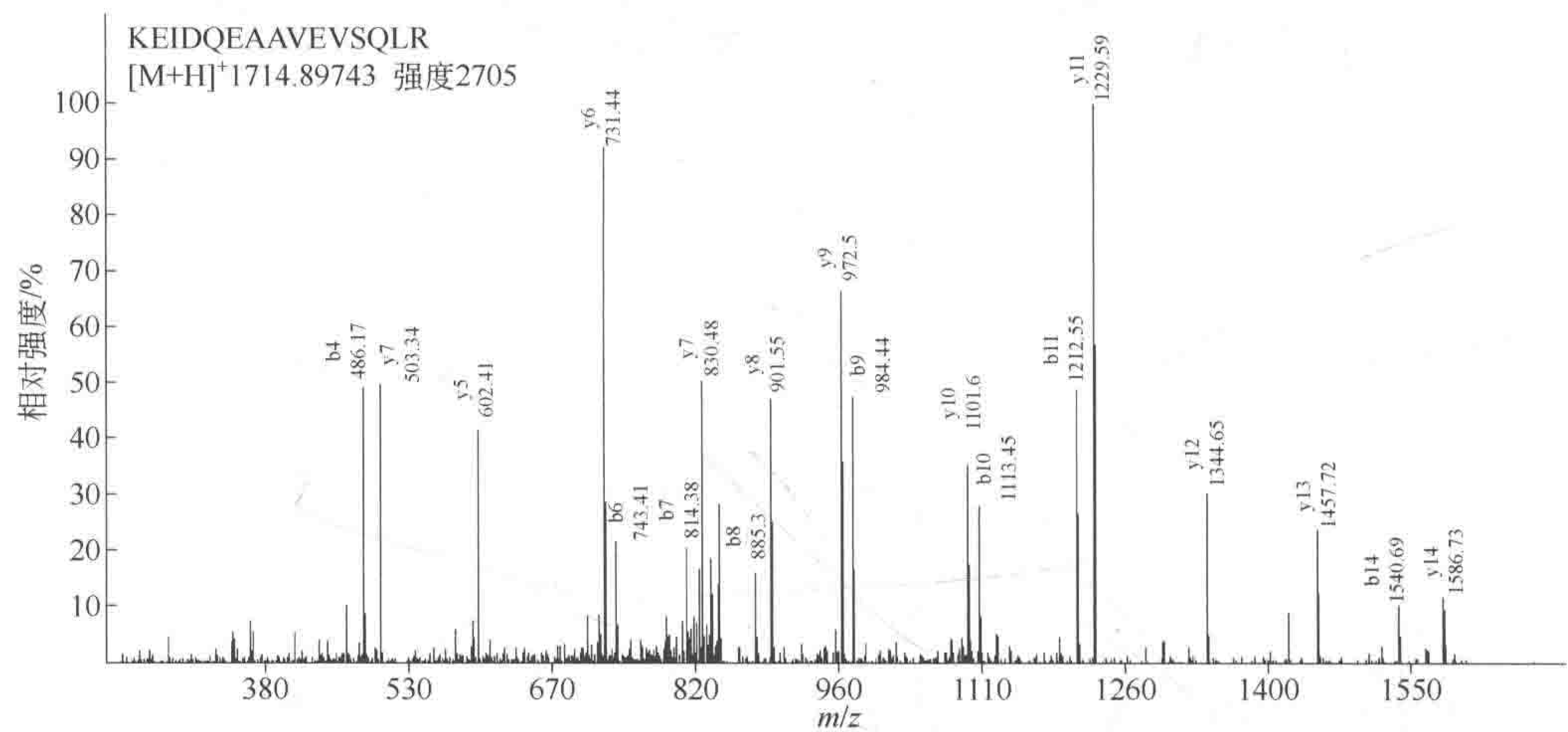


图 21-17 细胞色素 b-c1 复合体Ⅲ亚基 5（Cytochrome b-c1 complex Ⅲ subunit 5, UCRI_MOUSE）

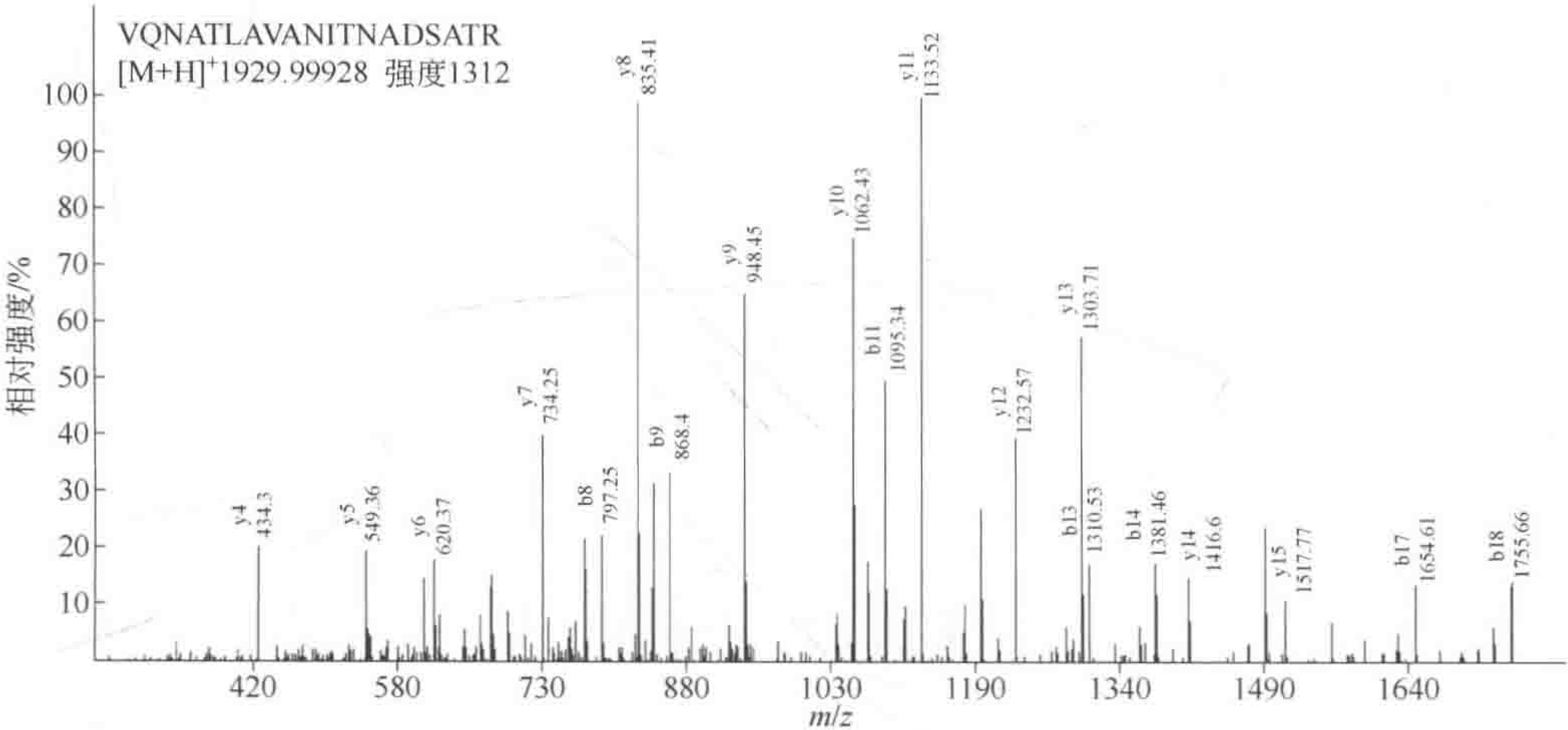


图 21-18　红细胞带 7 整合膜蛋白 7.2b（Stomatin）（Erythrocyte band 7 integral membrane protein 7.2b (Stomatin), STOM_MOUSE）

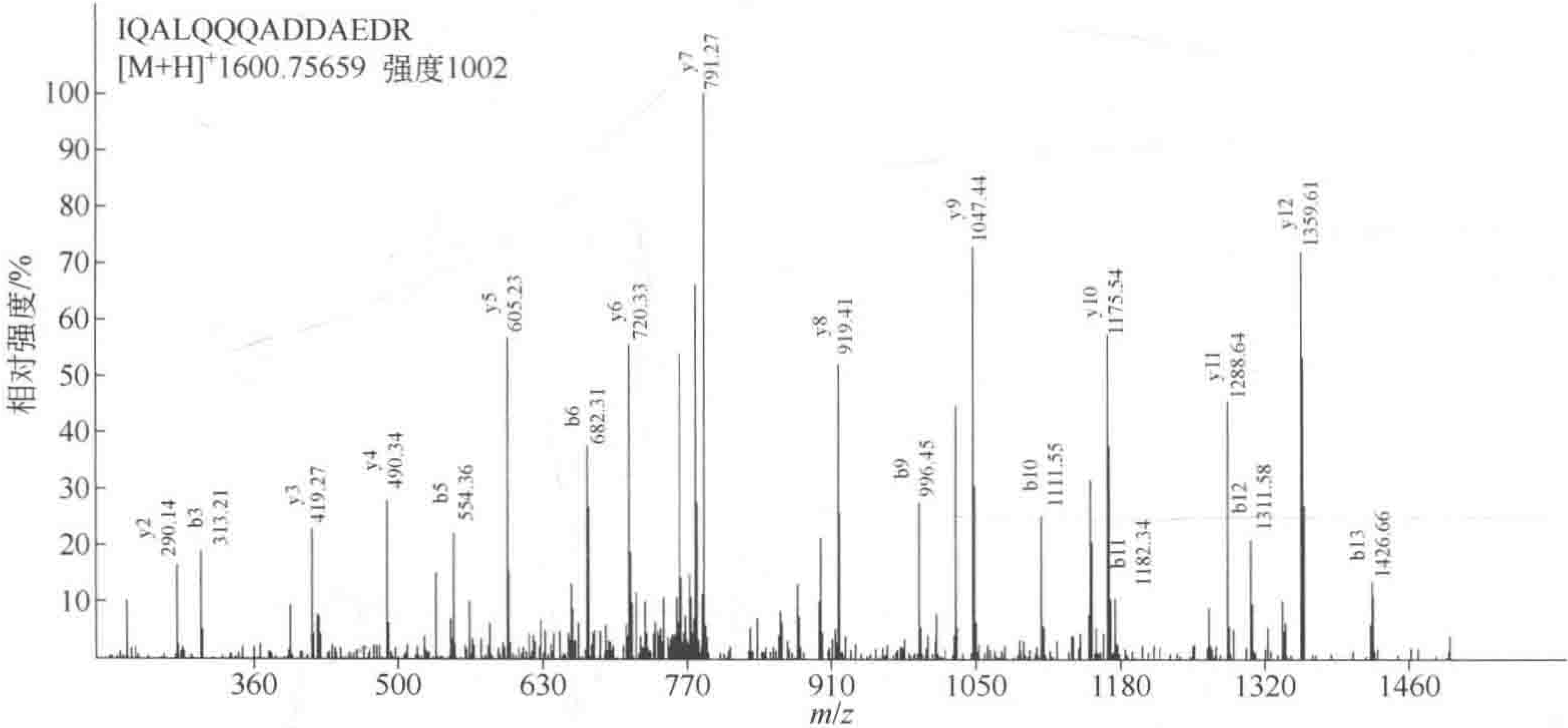


图 21-19　原肌球蛋白-4（Tropomyosin-4, TPM4_MOUSE）

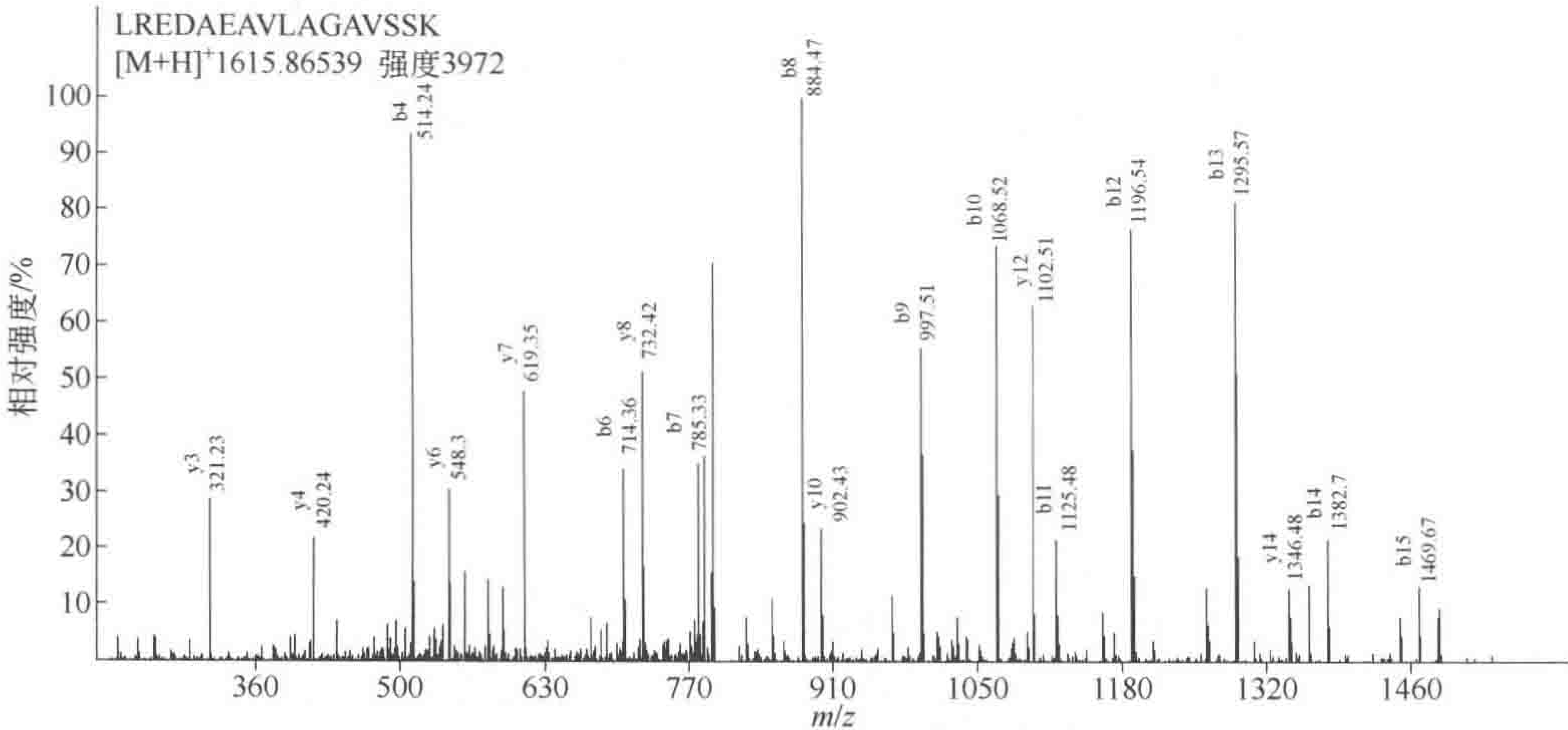


图 21-20　可溶性载体家族 25 成员 42（Solute carrier family 25 member 42, S2542_MOUSE）

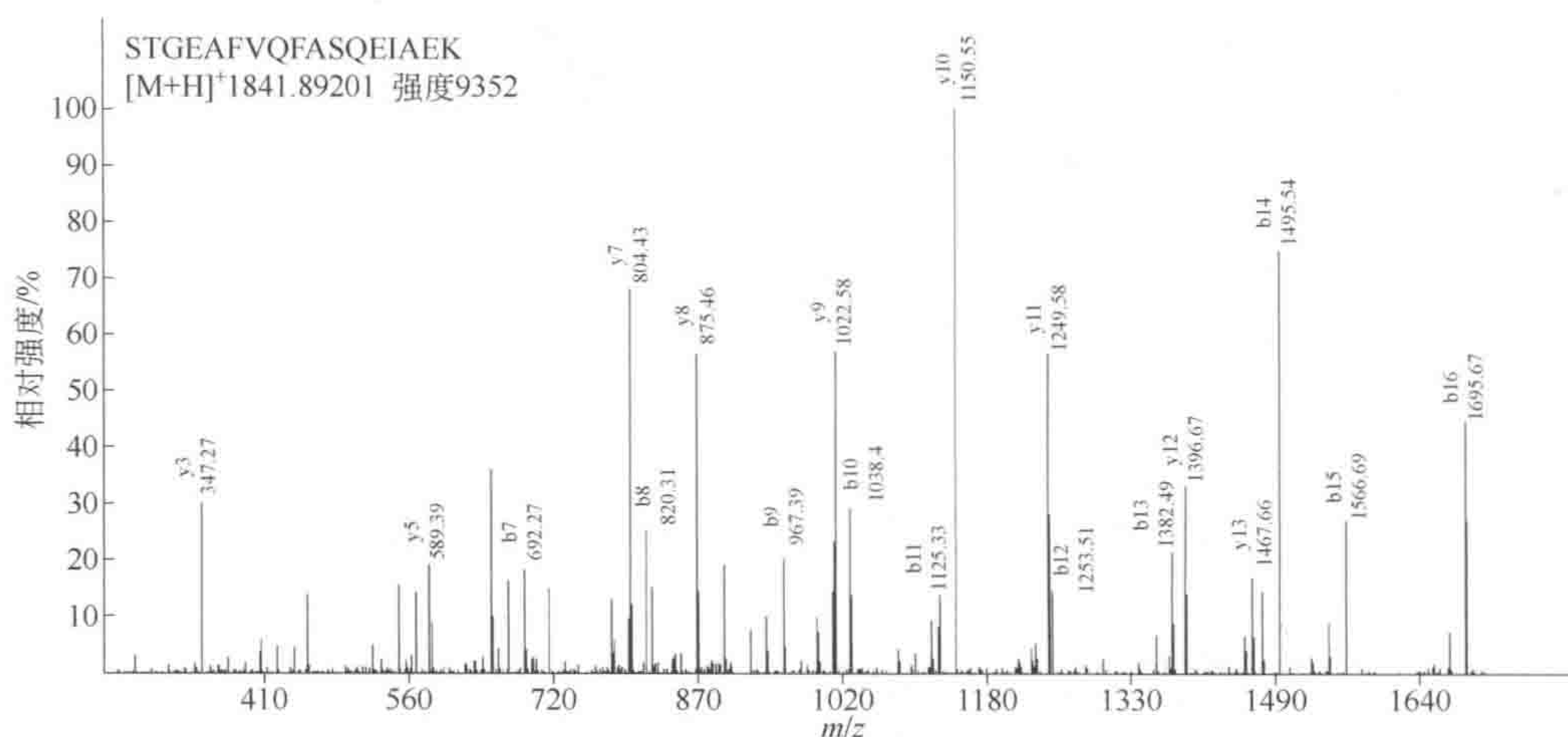


图 21-21 异核核糖核蛋白 H（hnRNP H）(Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H (hnRNP H), HNRH1_MOUSE)

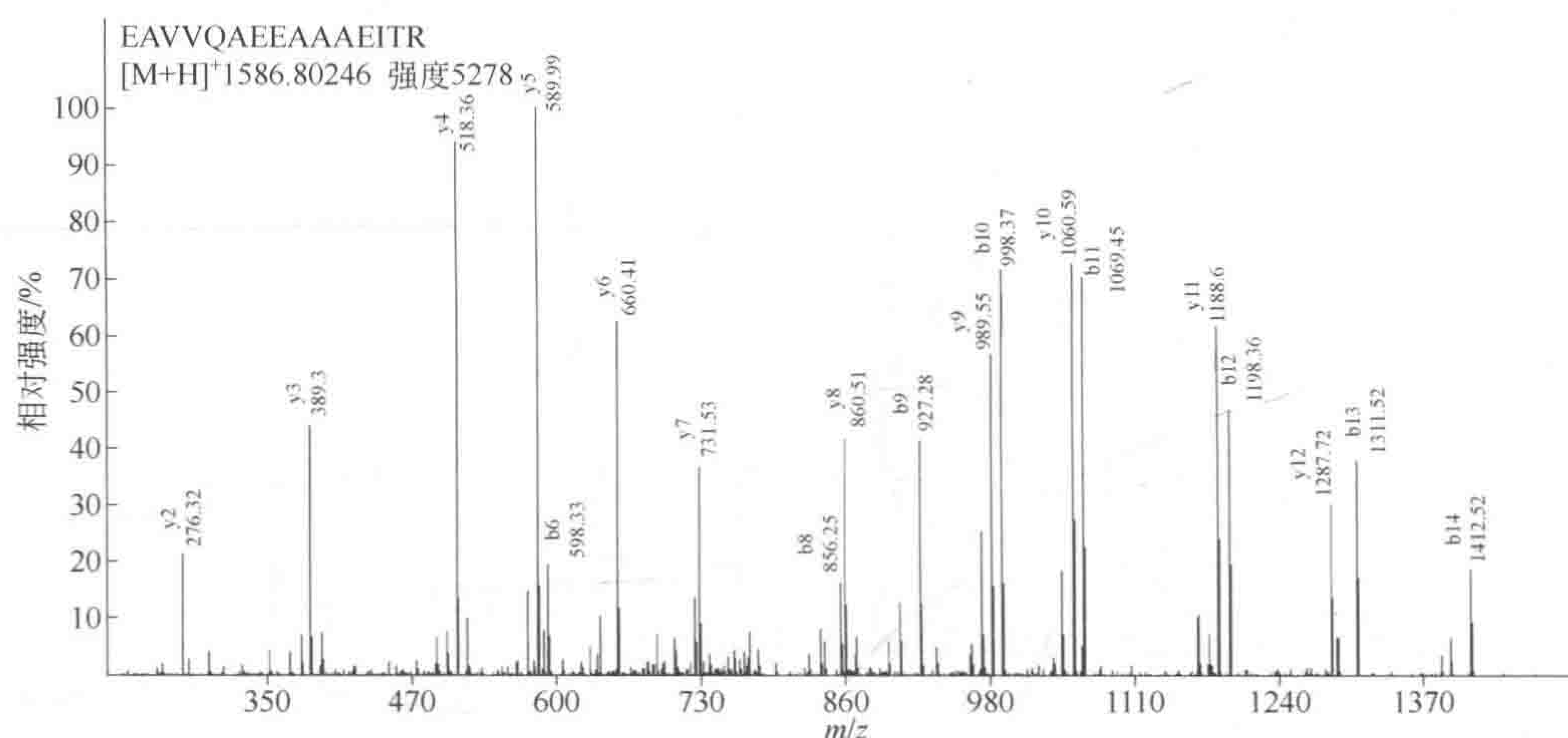


图 21-22 核仁蛋白 56（Nucleolar protein 56, NOP56_MOUSE）

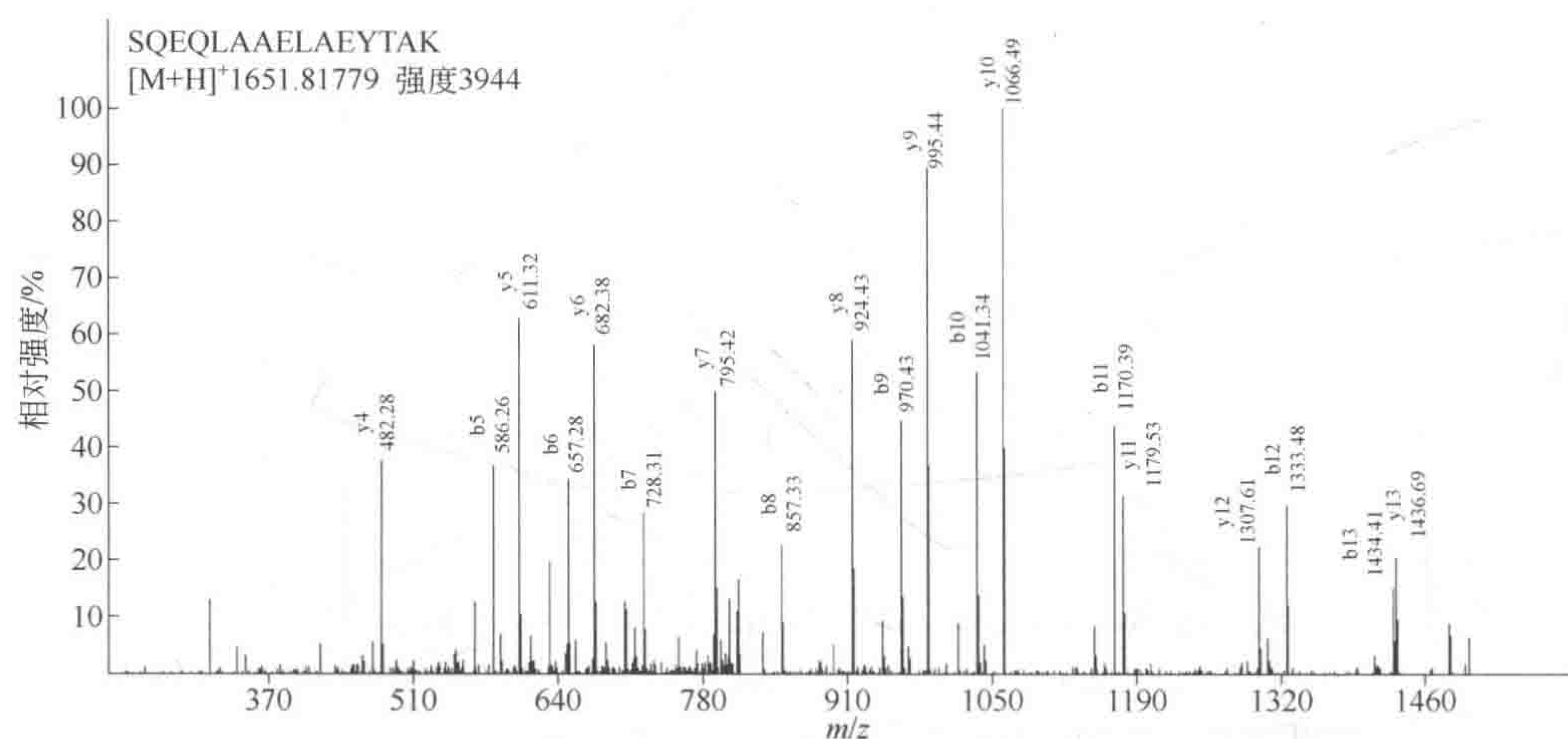


图 21-23 绒毛蛋白-2（Villin-2, EZRI_MOUSE）

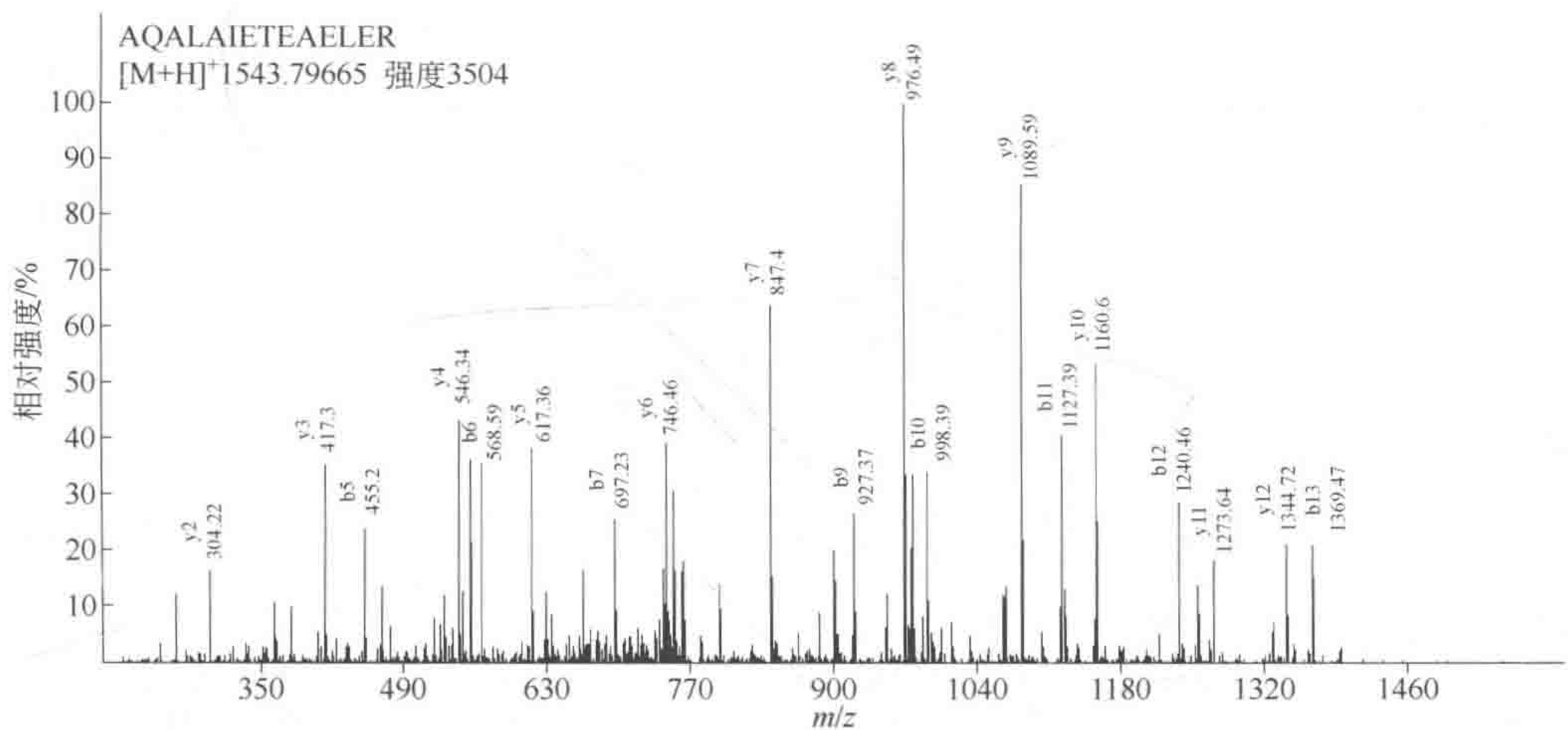


图 21-24 主要存储蛋白（MVP）(Major vault protein (MVP), MVP_MOUSE)

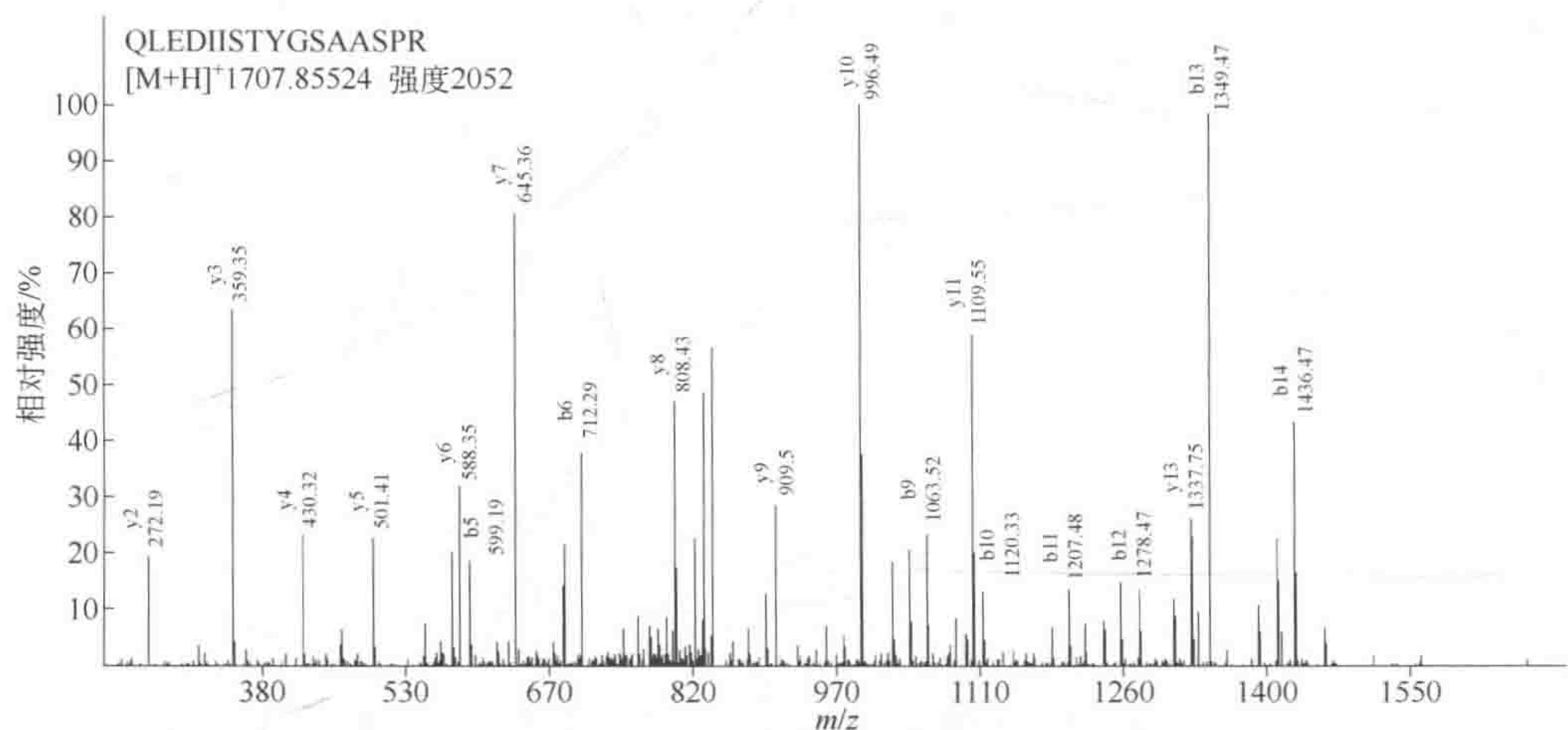


图 21-25 肌源性蛋白 77（Muscle-derived protein 77, TXLNB_MOUSE）

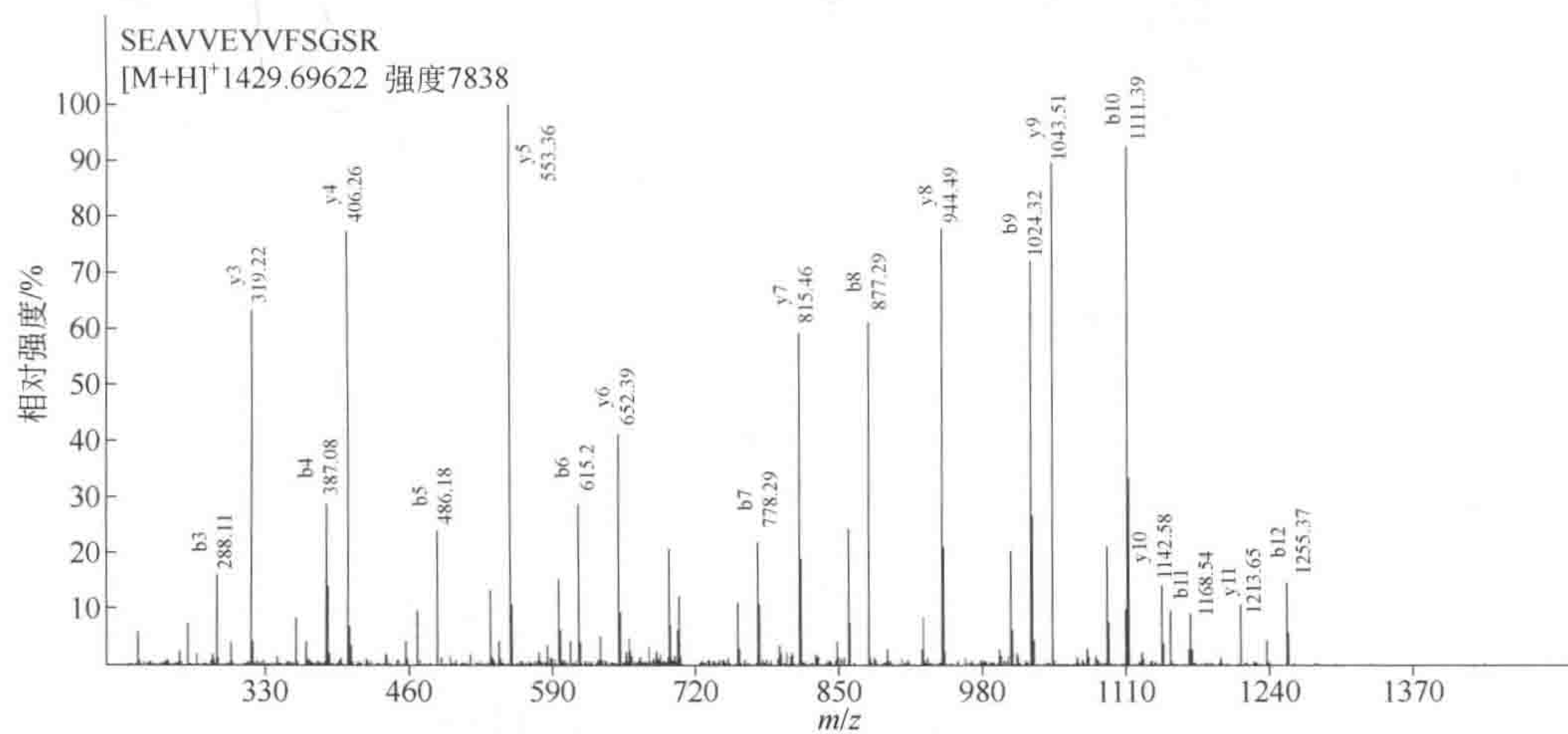


图 21-26 金黄色葡萄球菌核酸酶域含蛋白 1（Staphylococcal nuclease domain-containing protein 1, SND1_MOUSE）

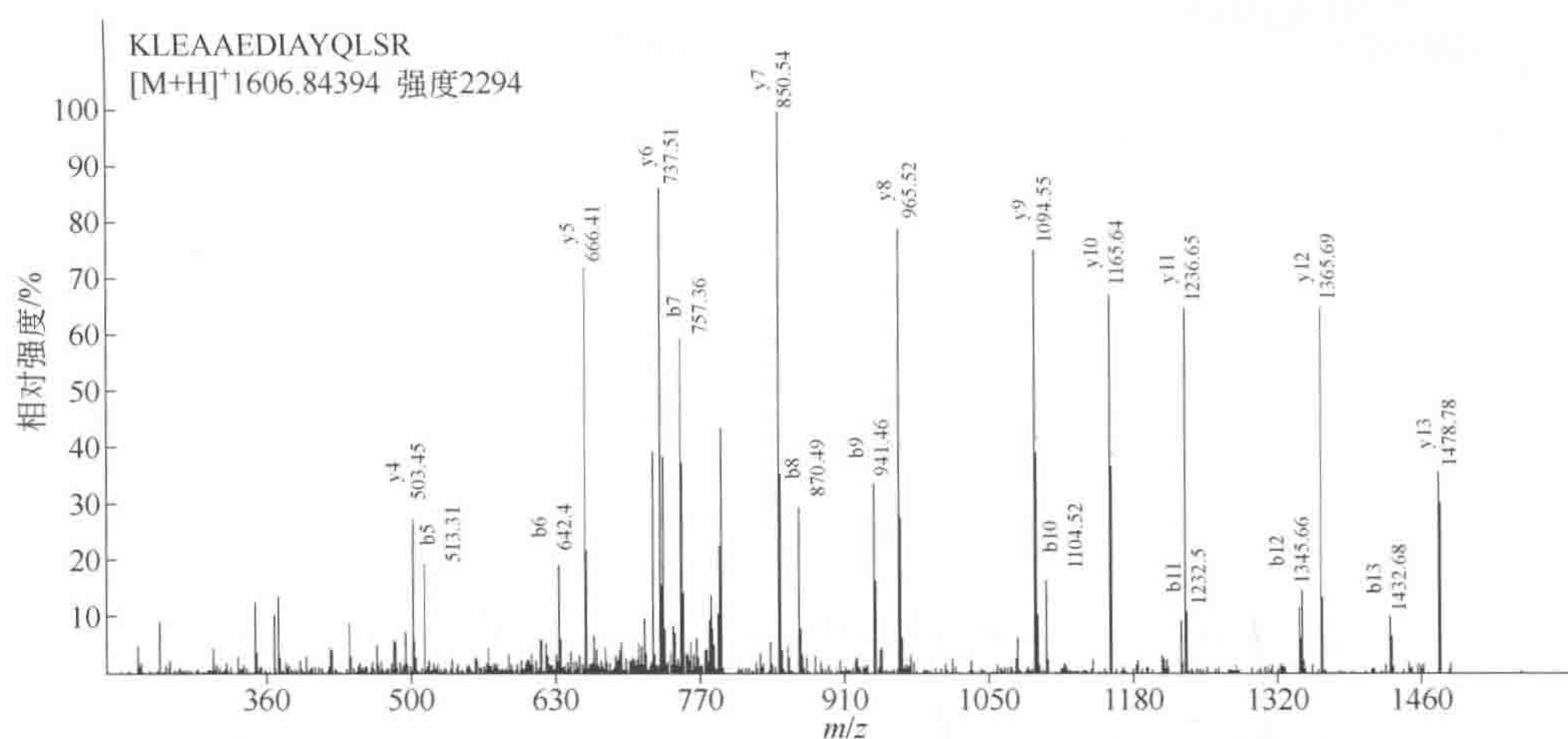


图 21-27 B-细胞受体相关蛋白 32（B-cell receptor-associated protein 32, PHB_MOUSE）

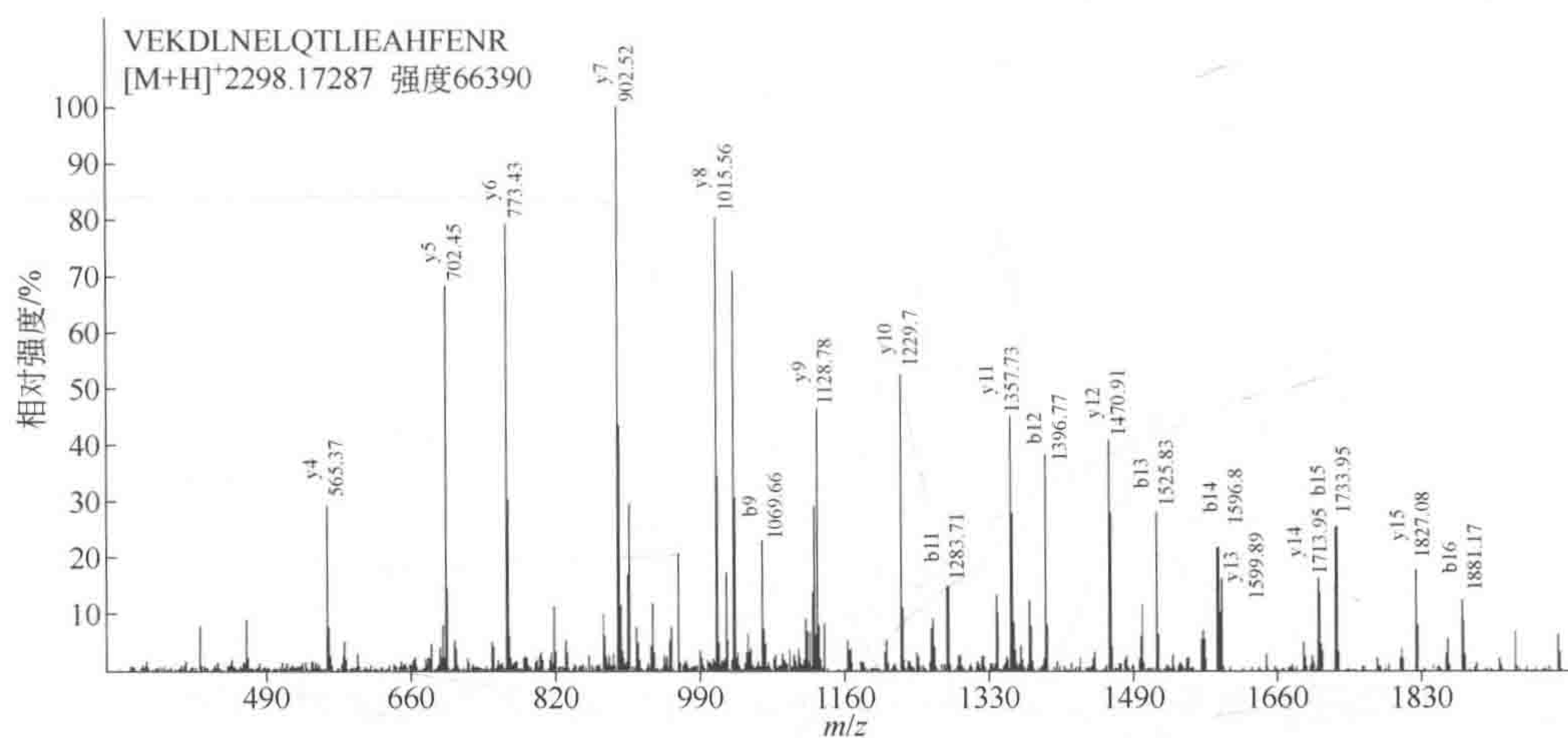


图 21-28 肌钙蛋白 T（Troponin T, TNNT2_MOUSE）

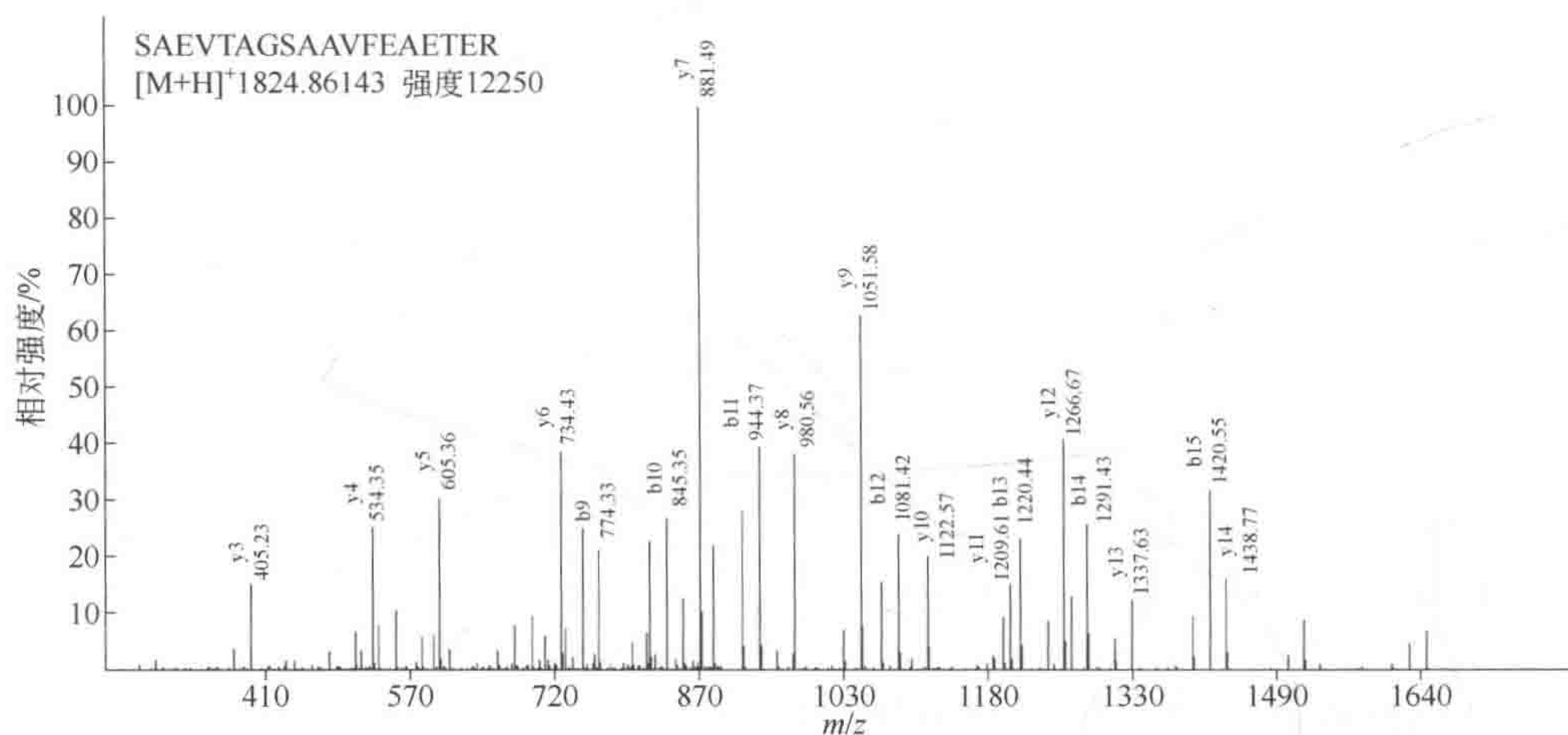


图 21-29 肌球蛋白结合蛋白 C（Myosin-binding protein C, MYPC3_MOUSE）

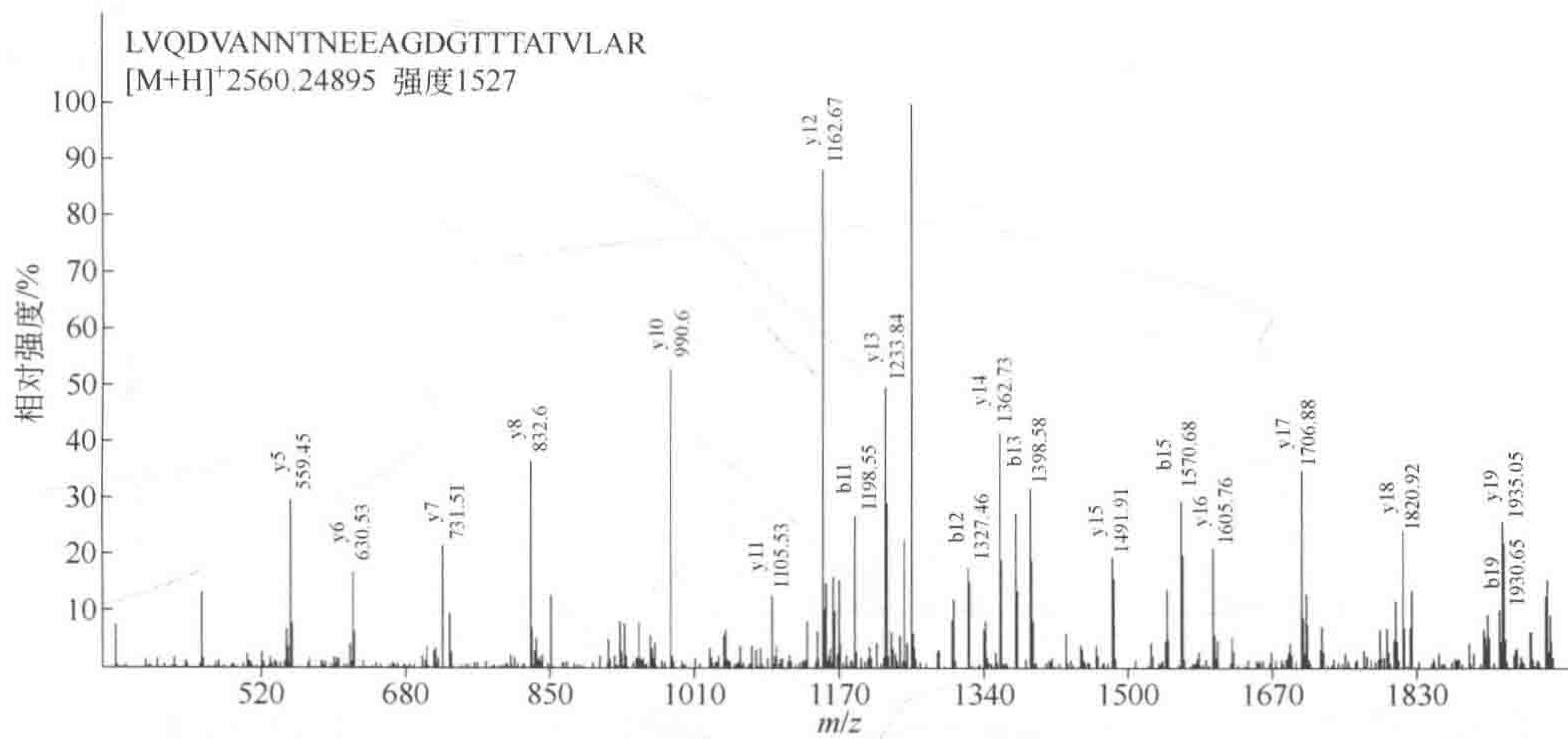


图 21-30　热休克蛋白 60（Heat shock protein 60kDa, CH60_MOUSE）

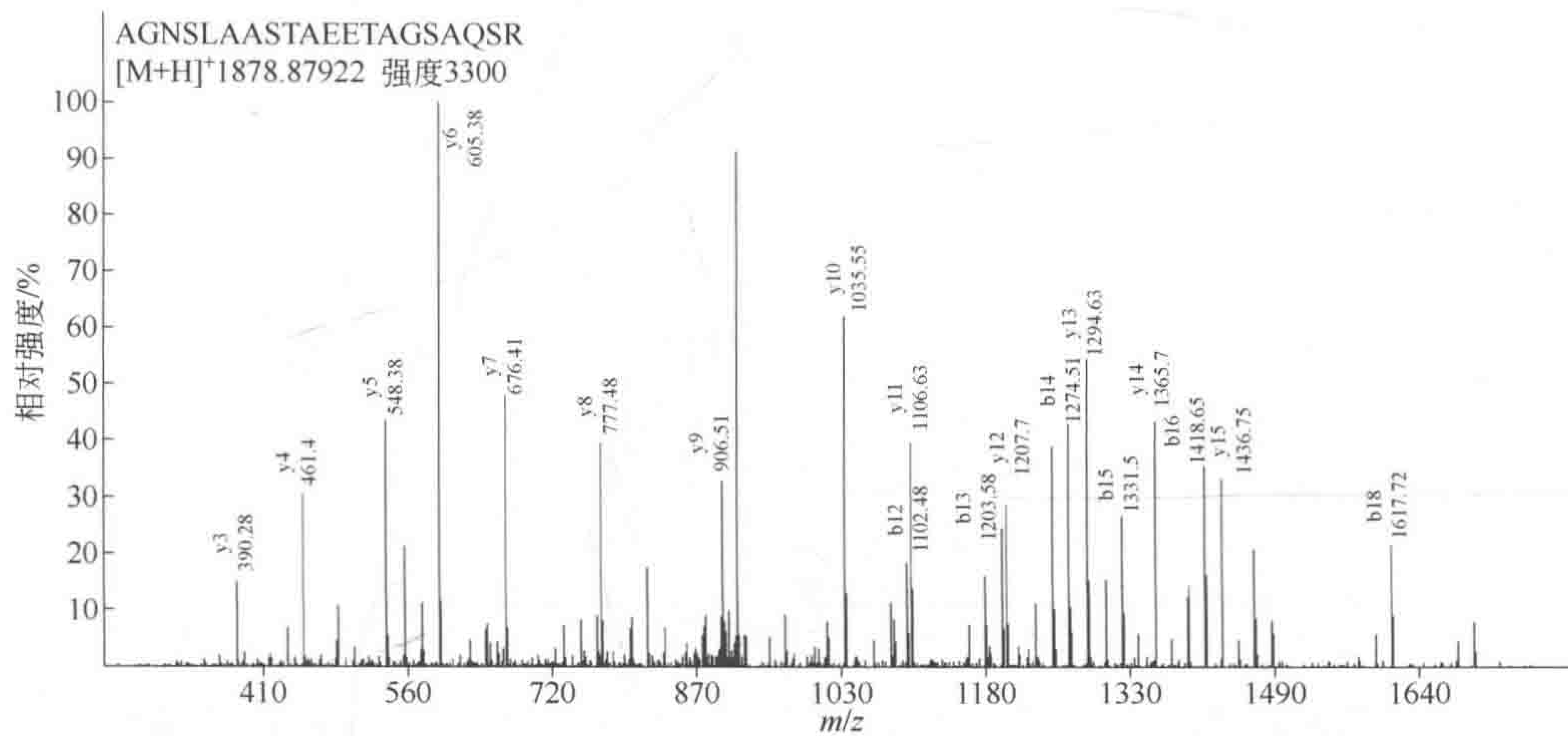


图 21-31　层粘连蛋白亚基 β-2（Laminin subunit beta-2, LAMB2_MOUSE）

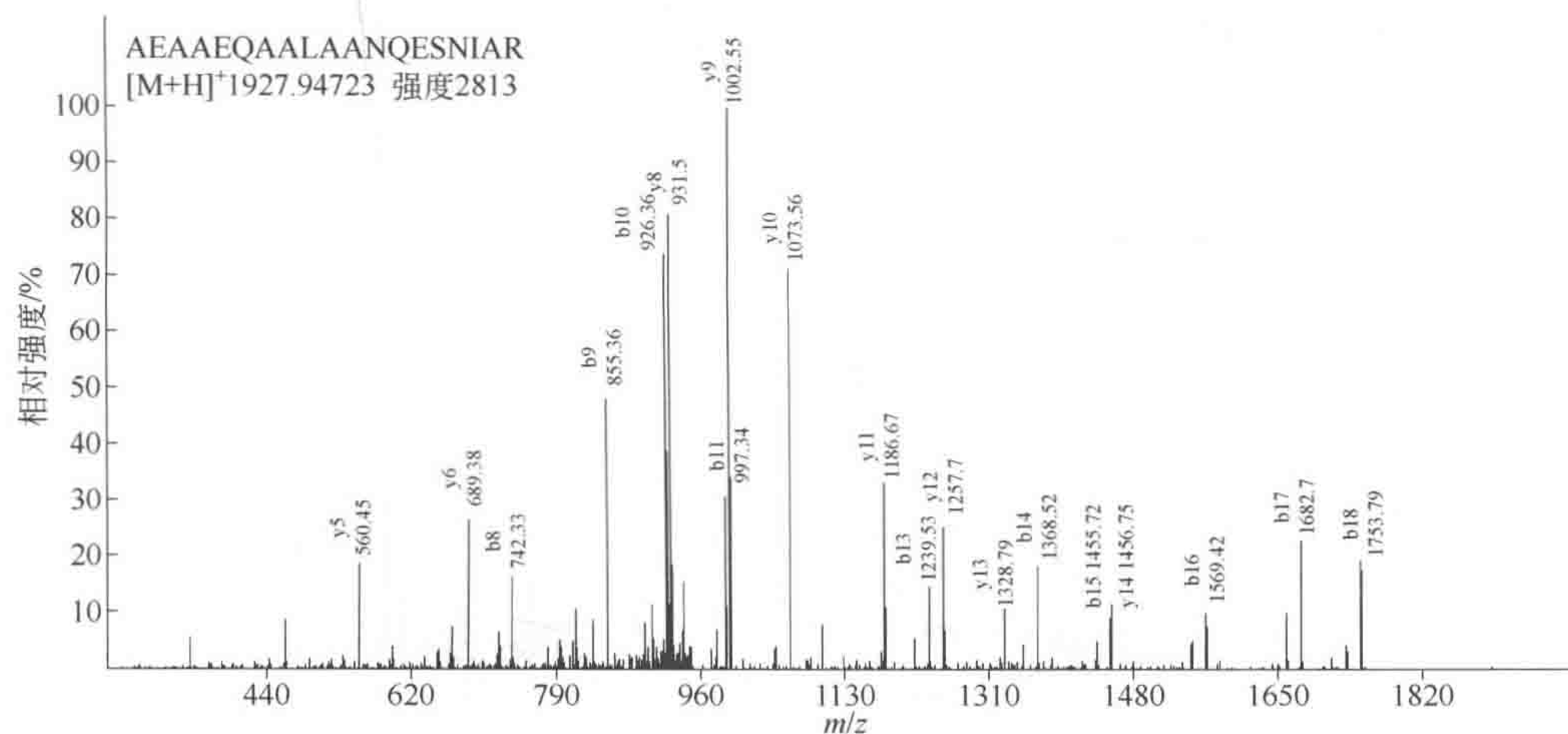


图 21-32　连接蛋白-2（JP-2）（Junction protein-2 (JP-2), JPH2_MOUSE）

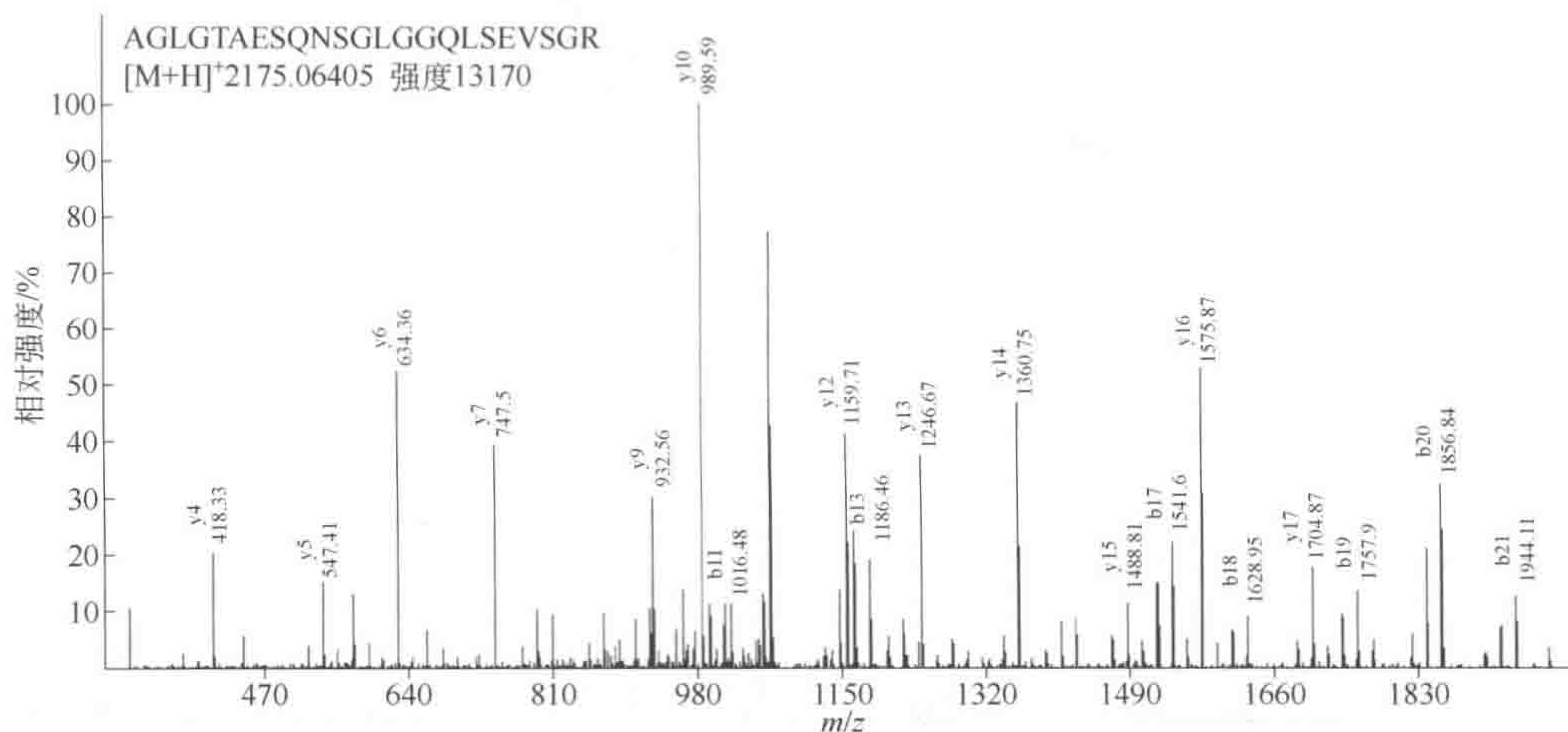


图 21-33 突触极蛋白 2 样蛋白（Synaptic protein 2-like protein, SYP2L_MOUSE）

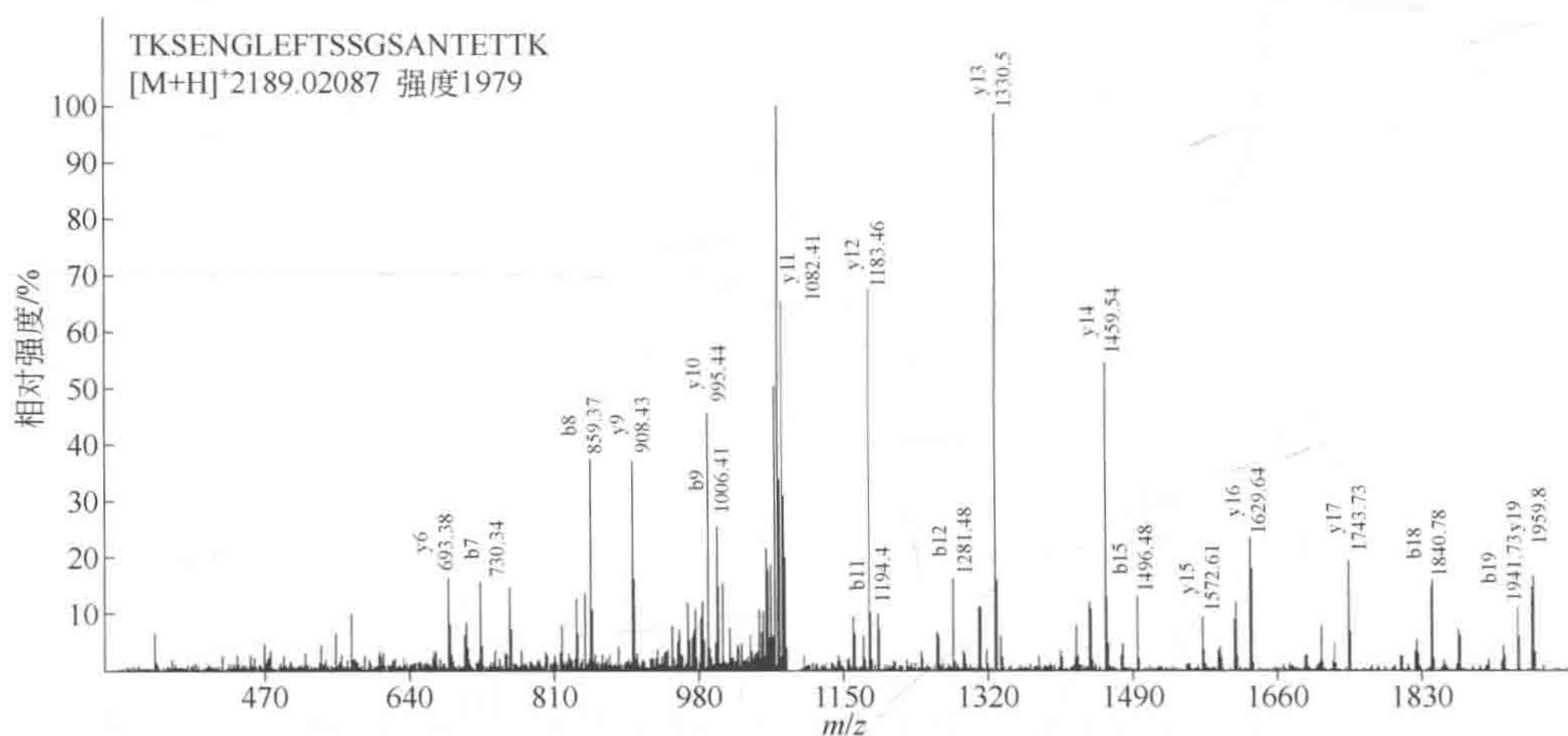


图 21-34 电压依赖型阴离子通道蛋白 1（VDAC-1）（Voltage-dependent anion-selective channel protein 1, VDAC1_MOUSE）

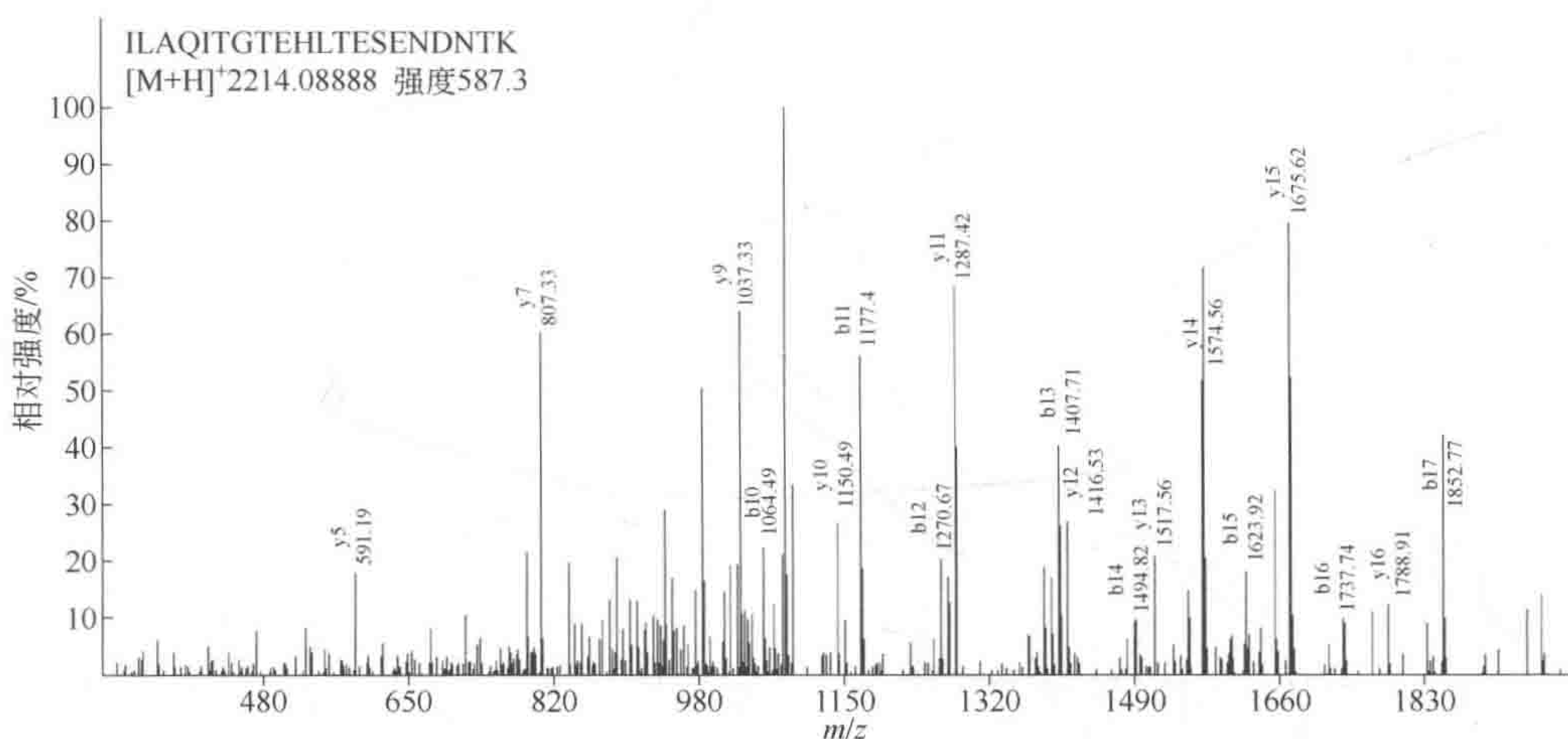


图 21-35 PDZ 和 LIM 结构域蛋白 5（PDZ and LIM domain protein 5, PDLI5_MOUSE）

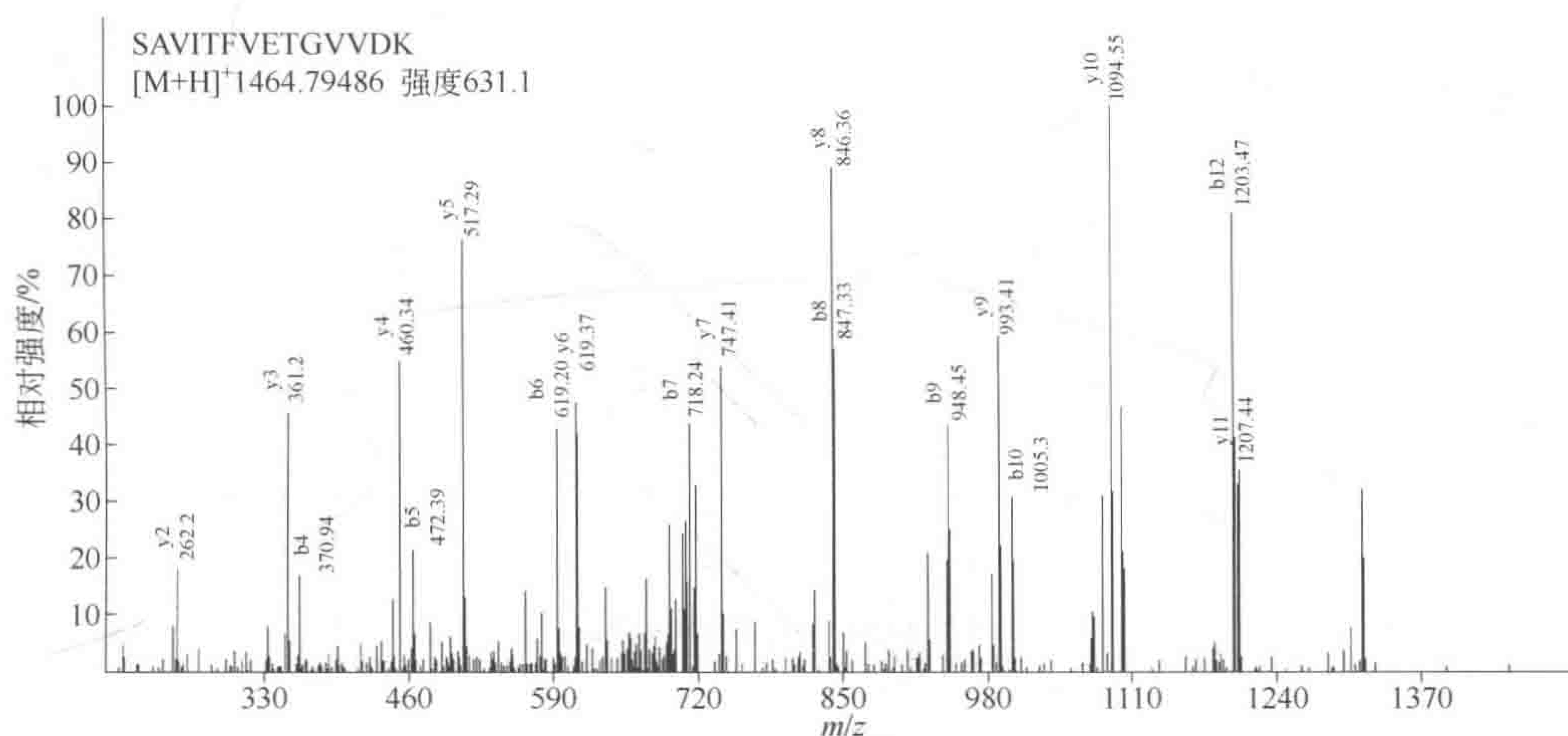


图 21-36　N-myc 蛋白和 STAT 蛋白相互作用蛋白 NMI（N-myc and STAT protein interacting protein(NMI), NMI_MOUSE）

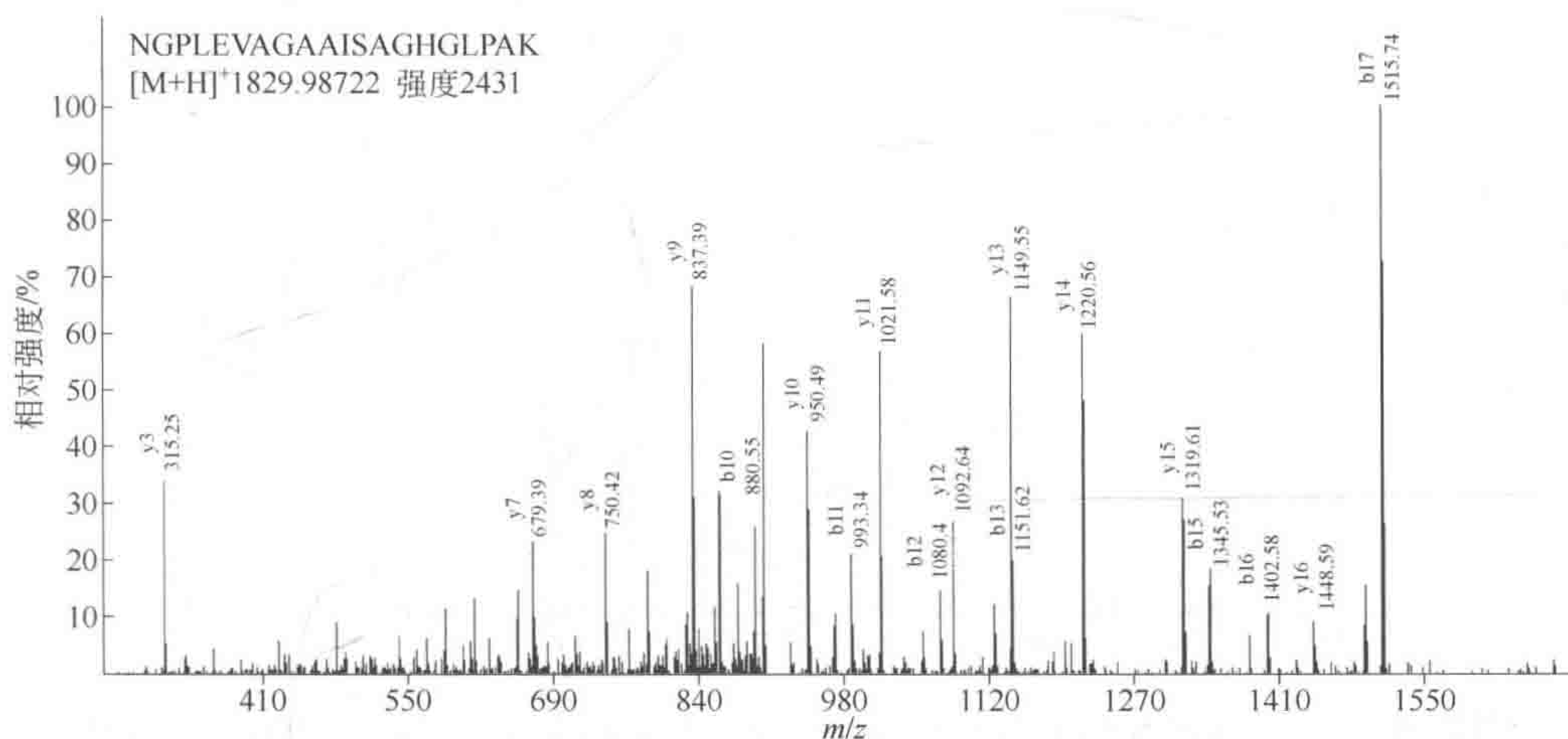


图 21-37　核心组蛋白宏 H2A.1（Histone macroH2A1, H2AY_MOUSE）

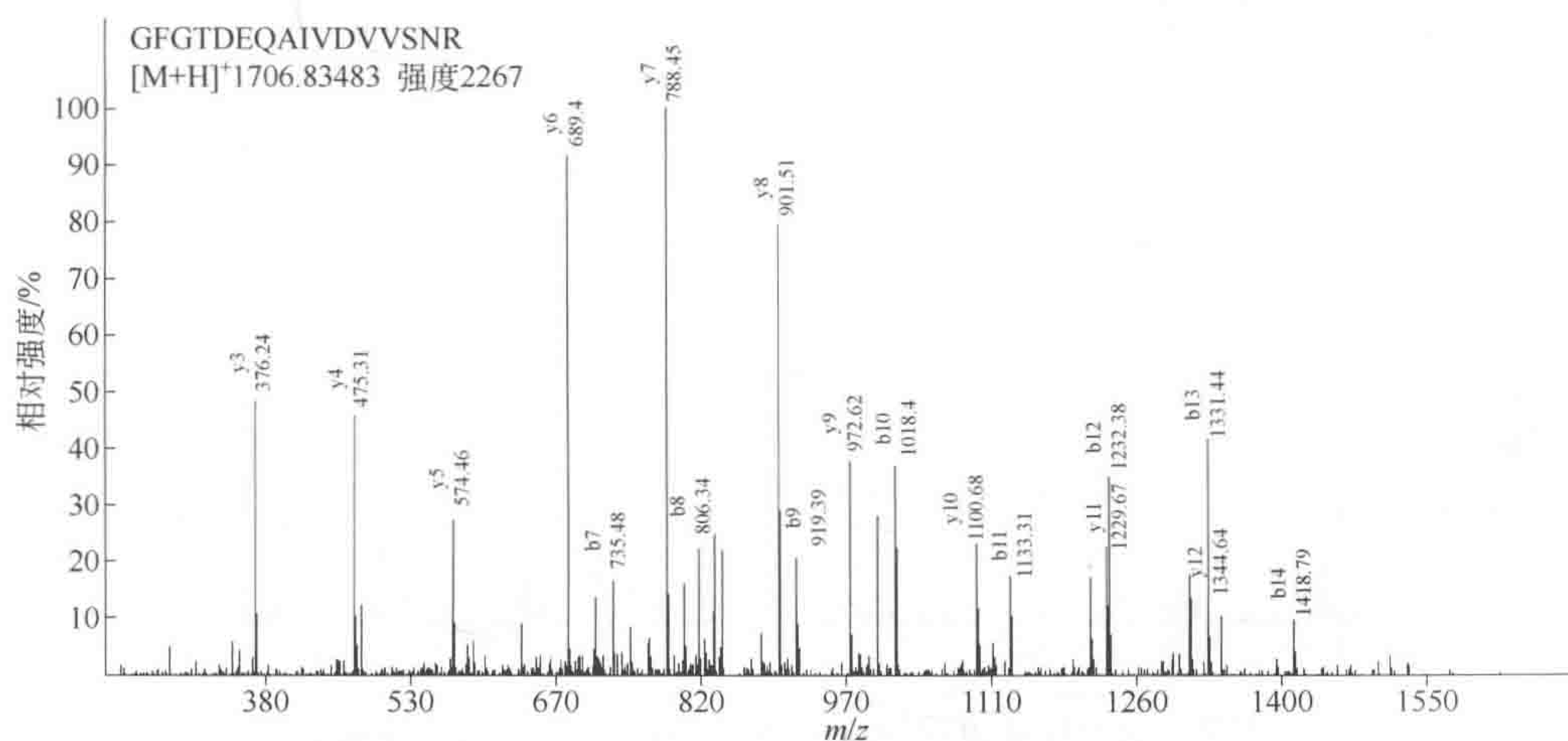


图 21-38　磷脂结合蛋白 A7（Annexin A7, ANXA7_MOUSE）

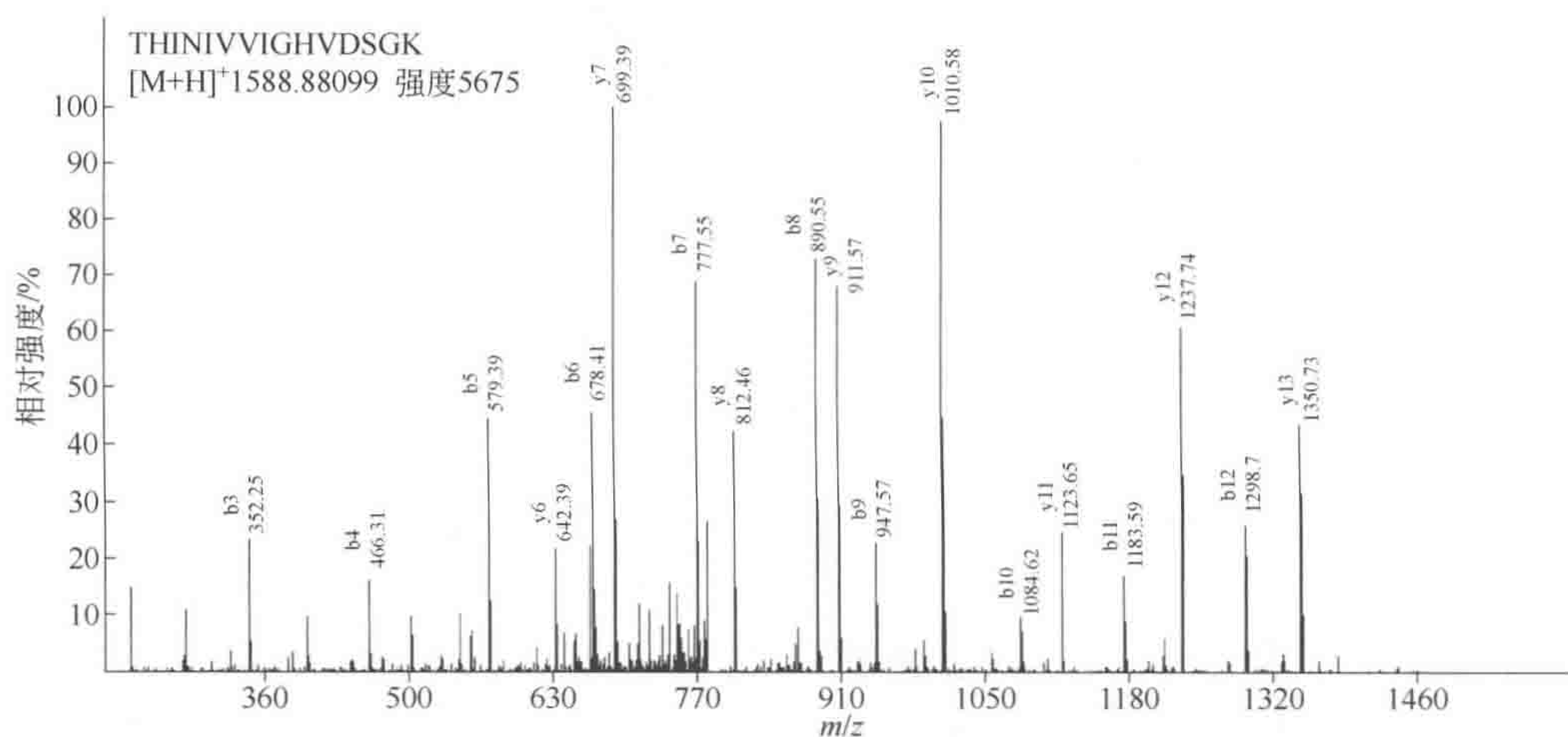


图 21-39 延伸因子 1-α2（Elongation factor 1-alpha 2, EF1A2_MOUSE）

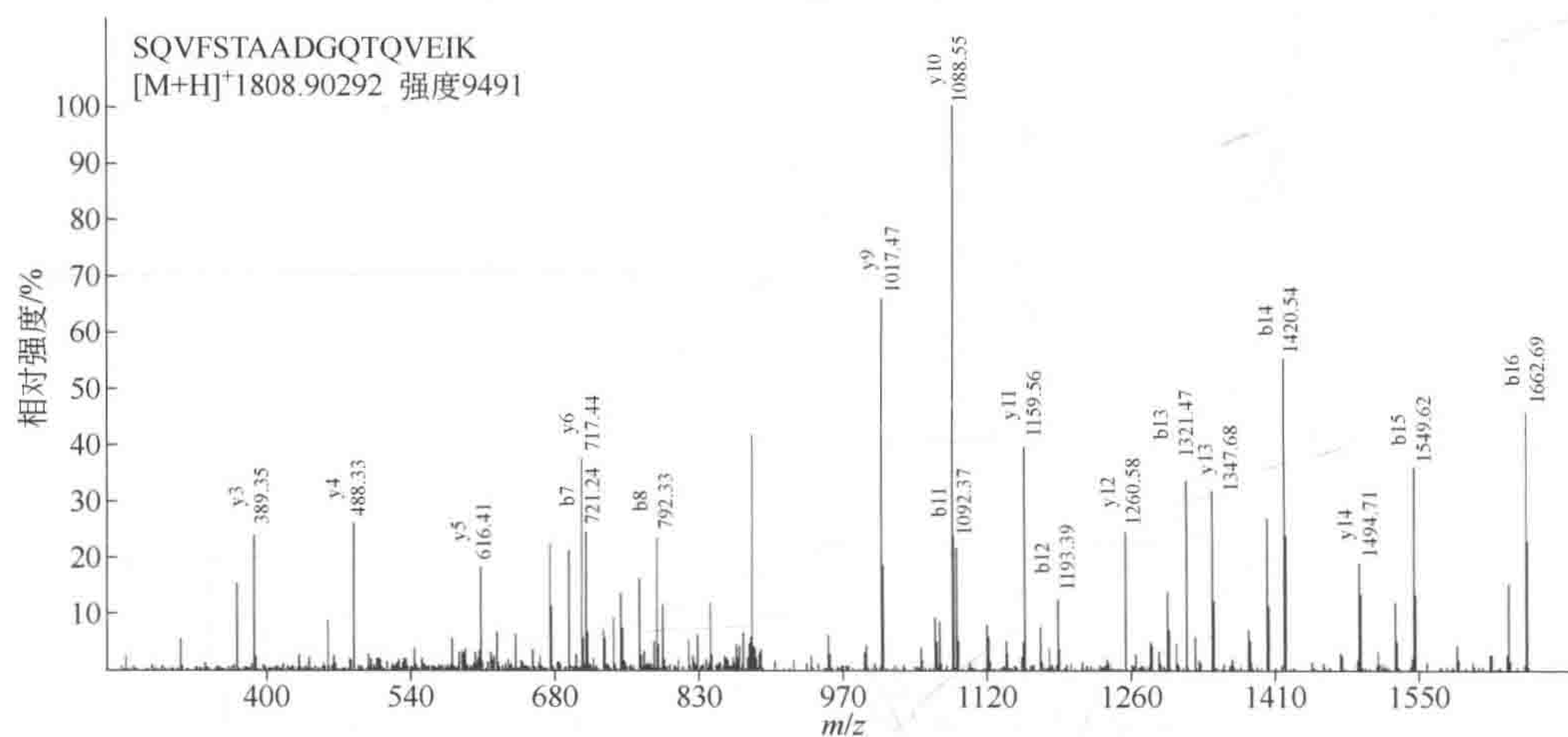


图 21-40 热休克蛋白 9（70kDa）（Heat shock protein 9 (70kDa), GRP75_MOUSE）

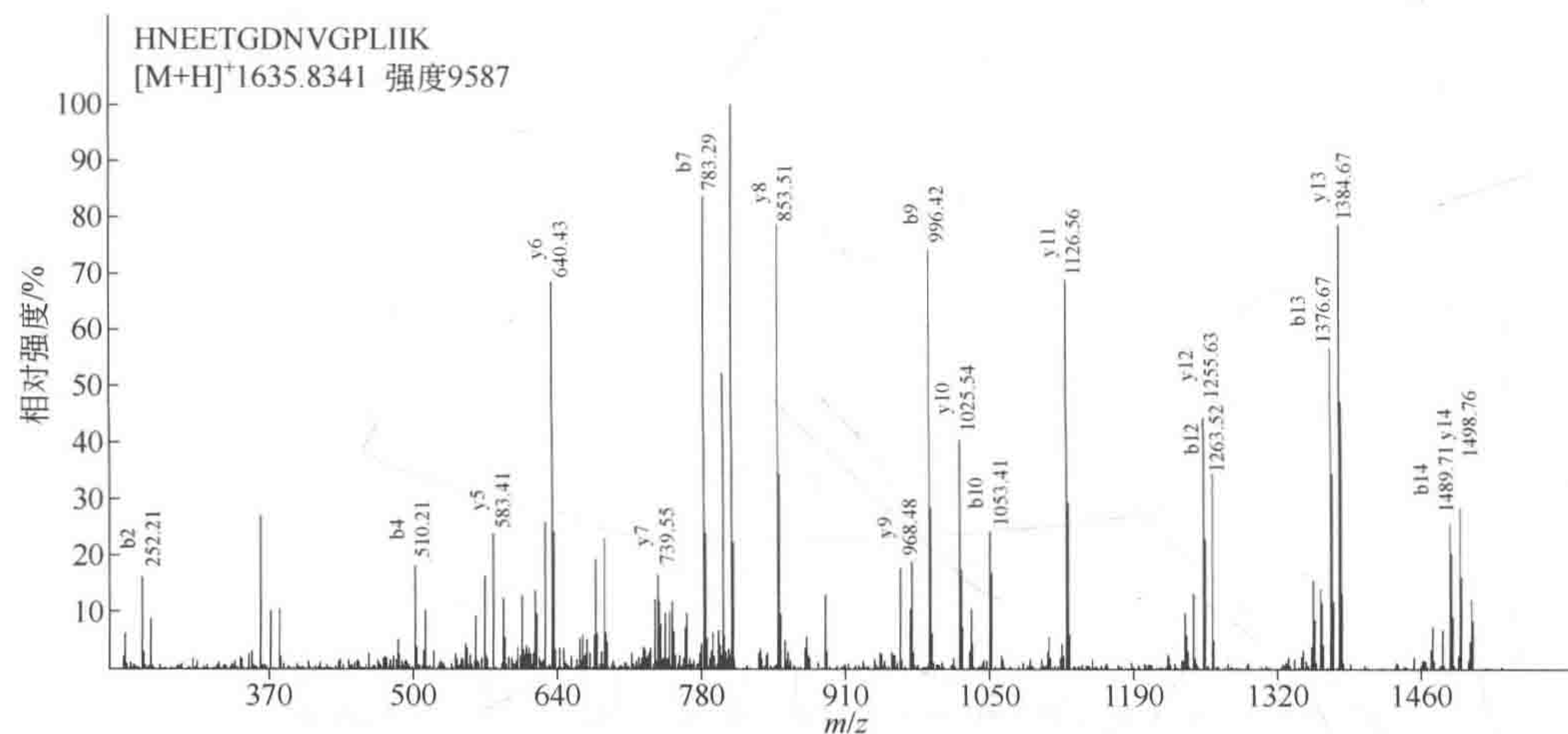


图 21-41 线粒体膜蛋白 MitoNEET（Mitochondrial membrane protein MitoNEET, CISD1_MOUSE）

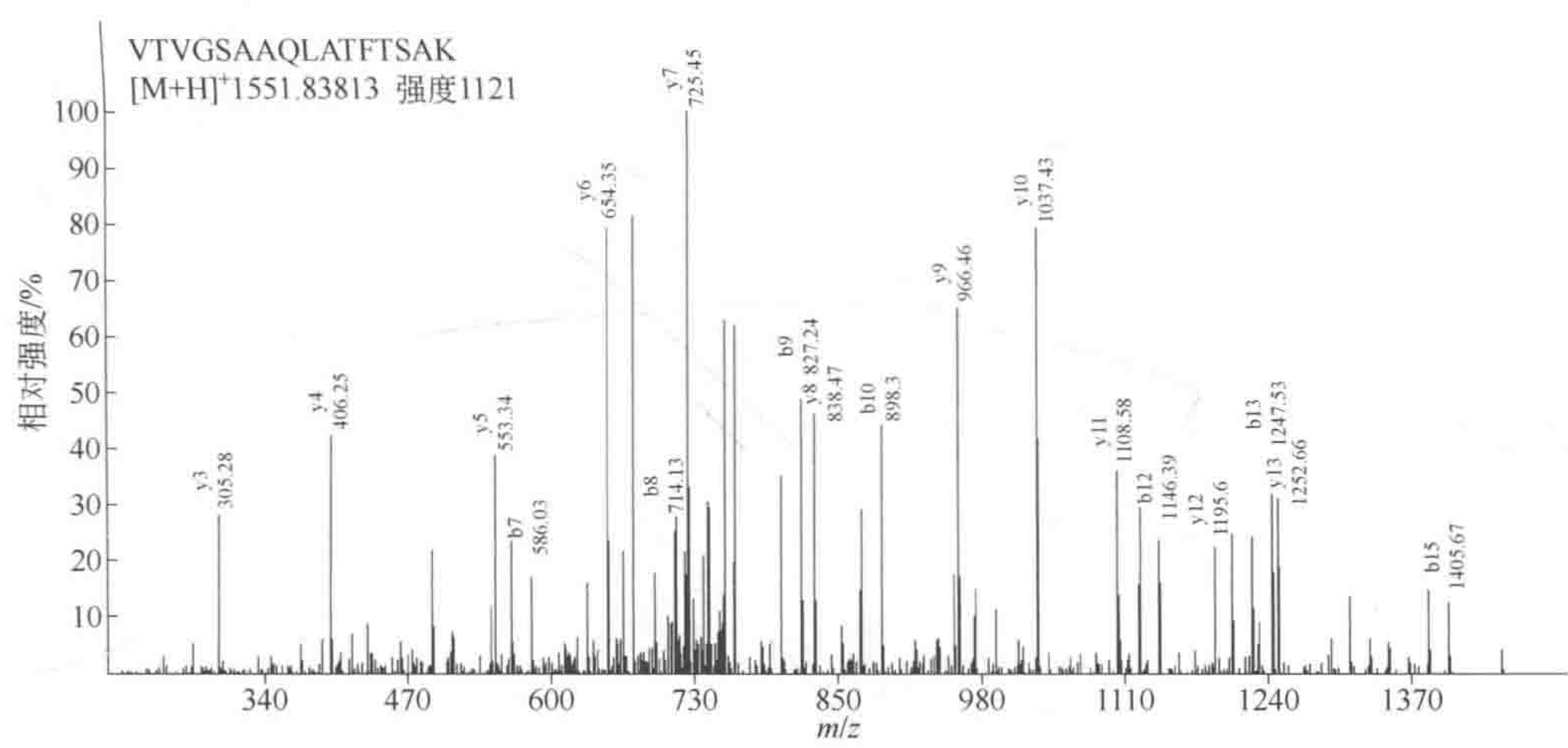


图 21-42 可溶性载体家族 25 成员 34（Solute carrier family 25 member 34, S2534_MOUSE）

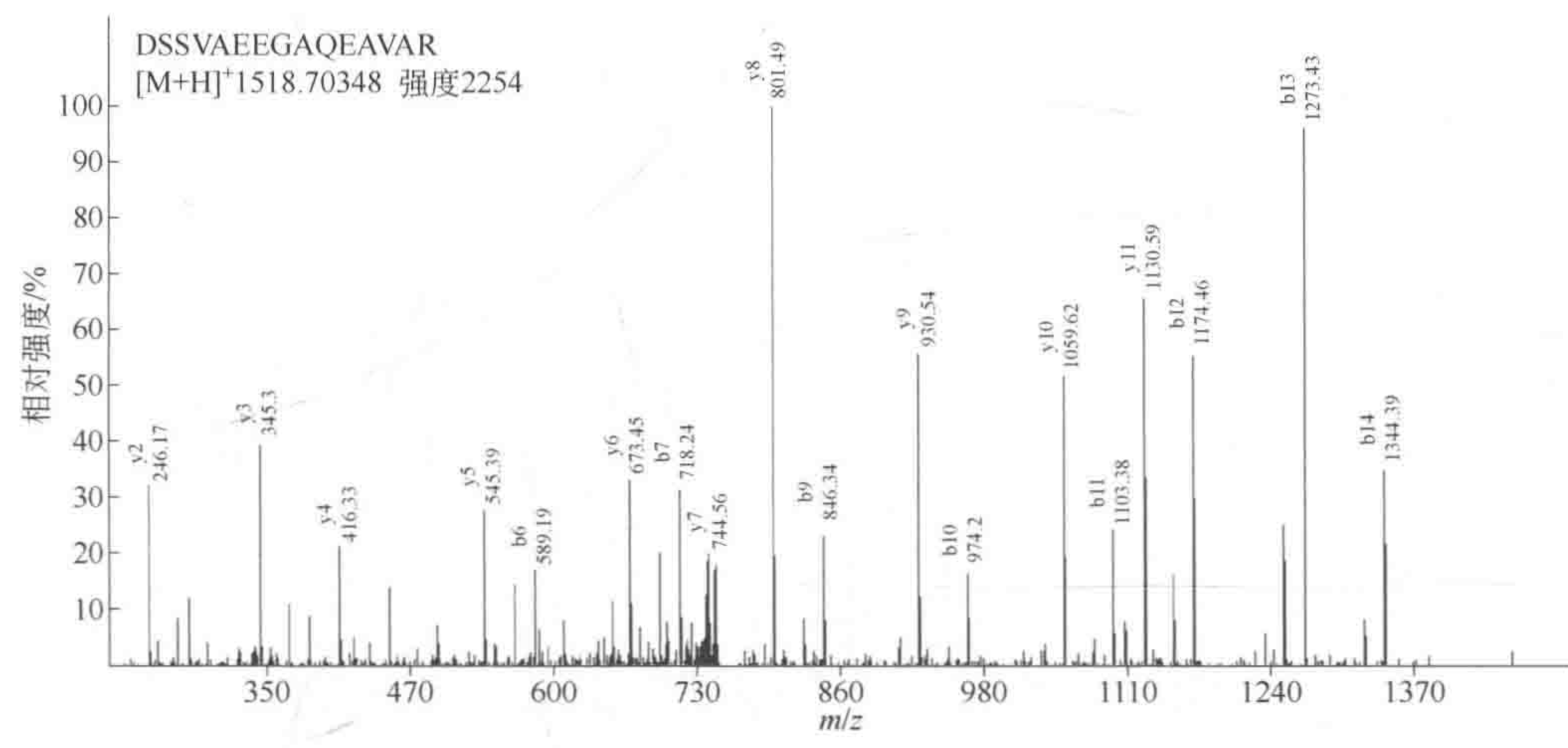


图 21-43 丙二酸辅酶 A 酰基载体蛋白转酰酶（Malonyl-CoA-acyl carrier protein transacylase, FABD_MOUSE）

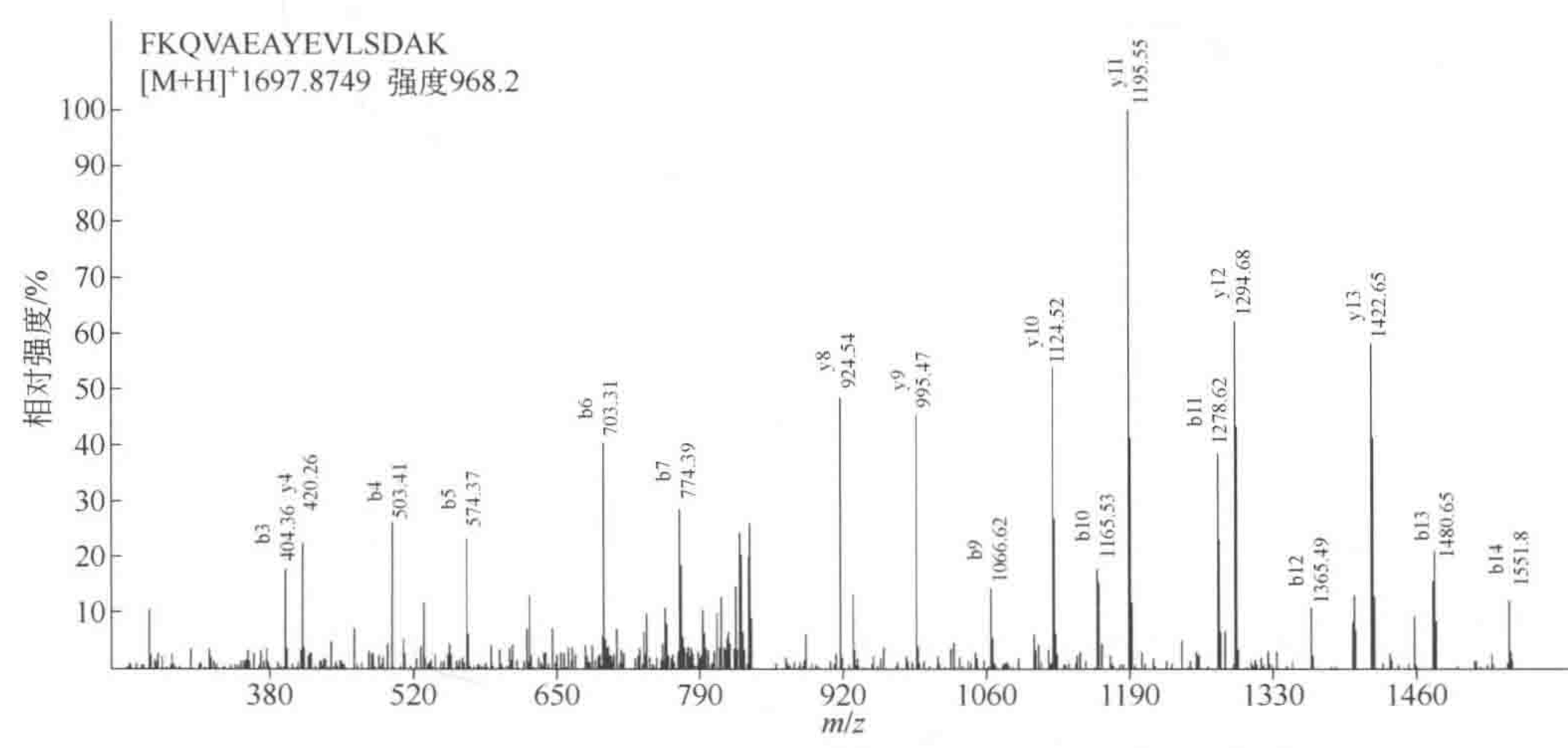


图 21-44 DnaJ 同源家族 B 成员 6（DnaJ homolog subfamily B member 6, DNJB6_MOUSE）

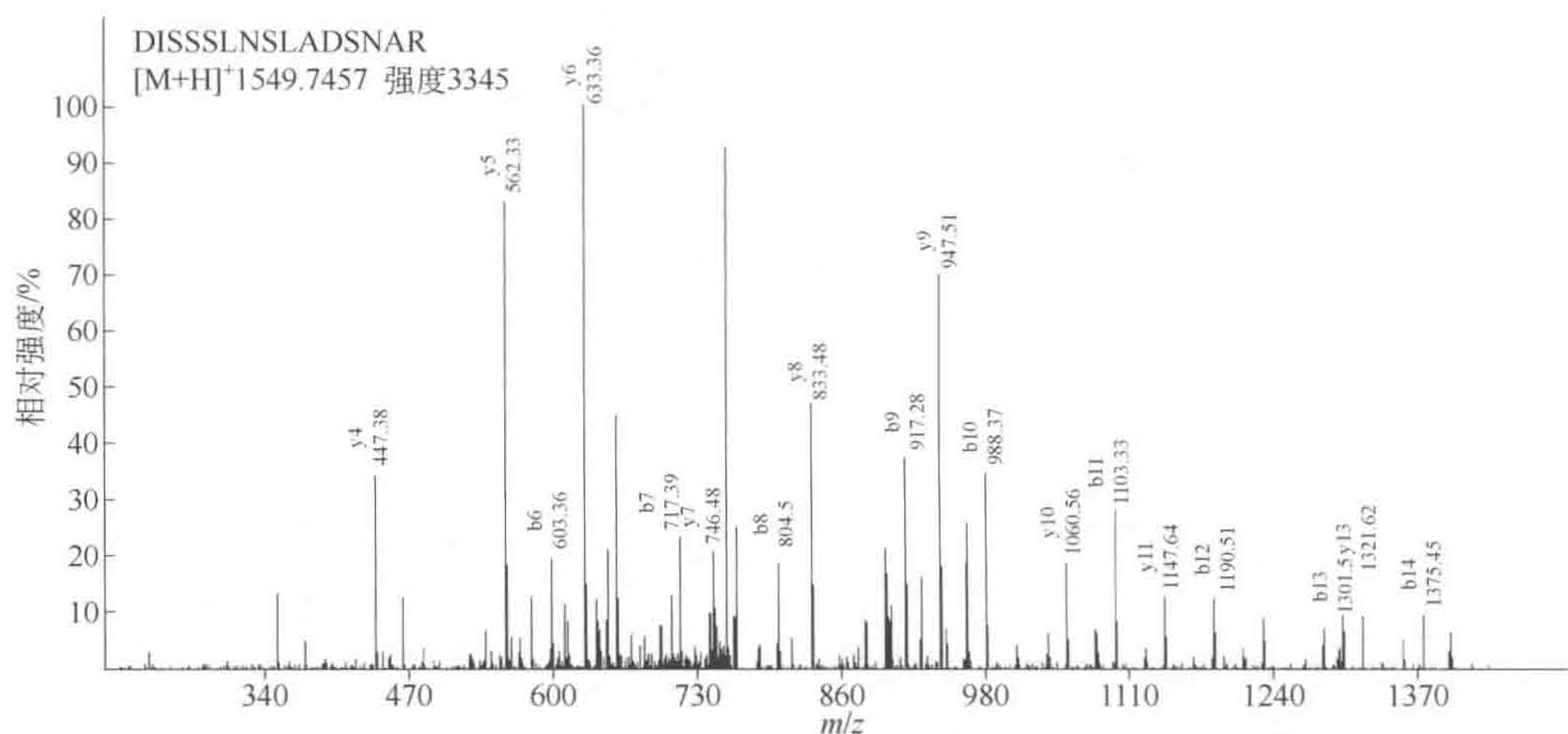


图 21-45 转移相关蛋白 MTA2（Metastasis-associated protein MTA2, MTA2_MOUSE）

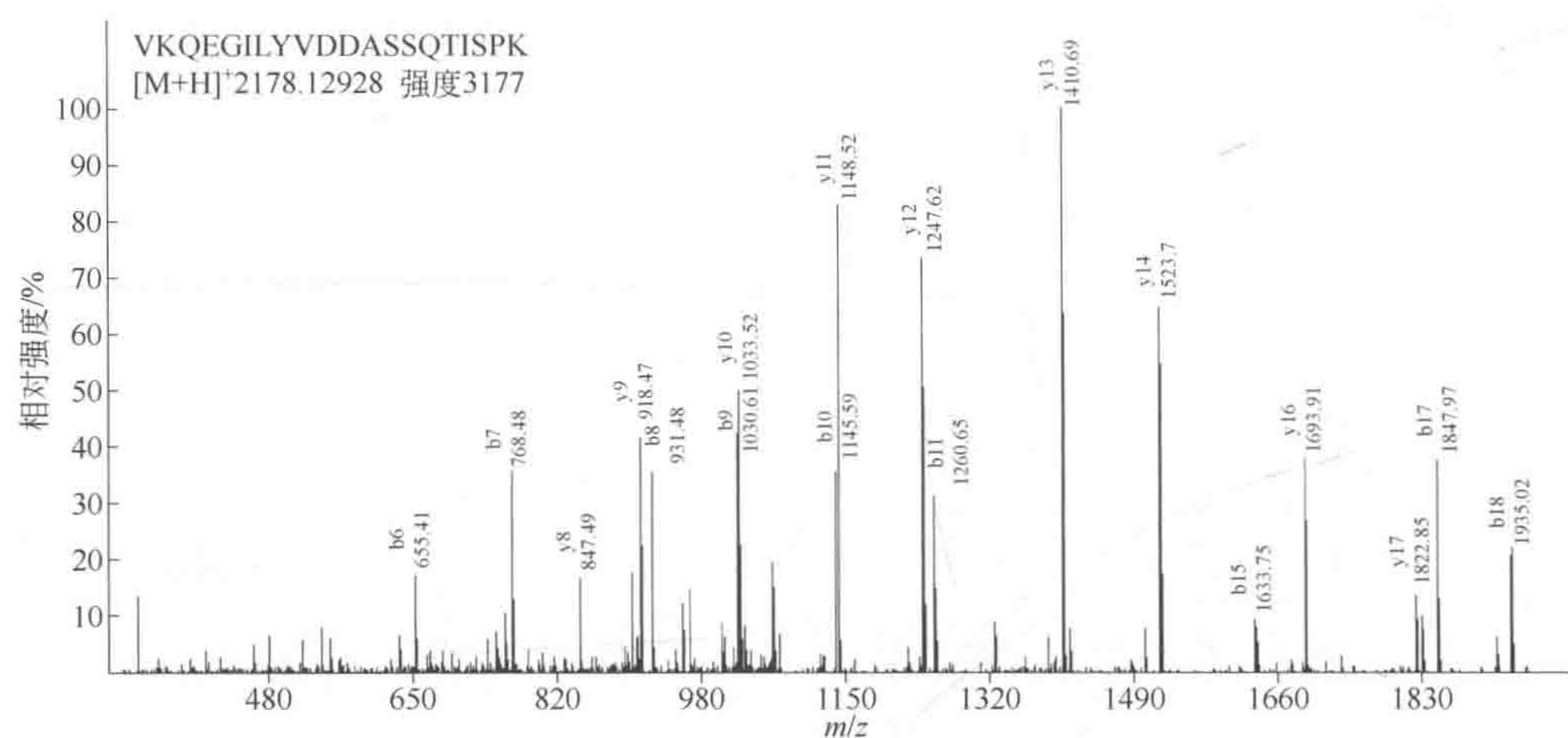


图 21-46 层粘连蛋白亚基 α-2（Laminin subunit alpha-2, LAMA2_MOUSE）

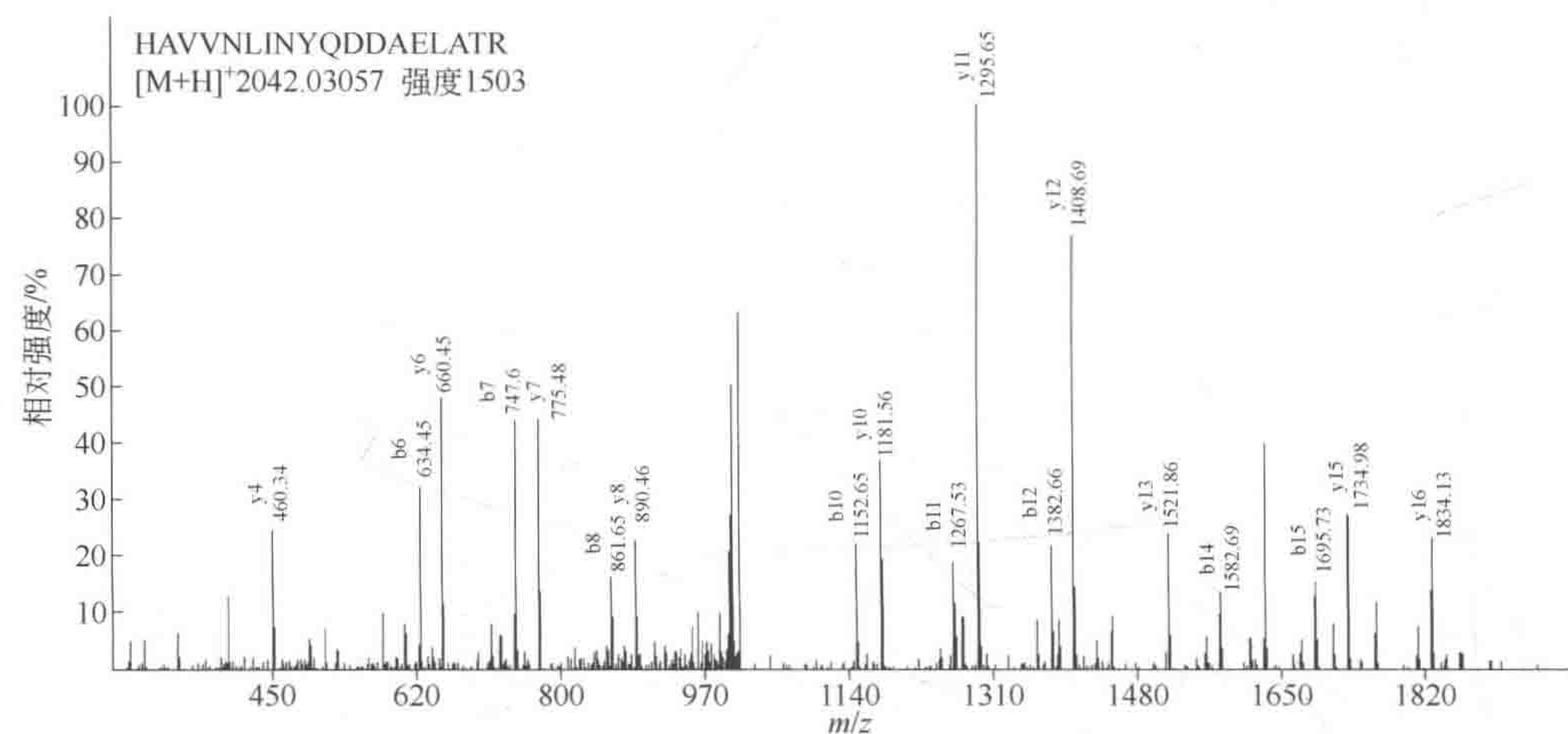


图 21-47 钙黏附素相关蛋白 β-1（Cadherin associated protein beta-1, CTNB1_MOUSE）

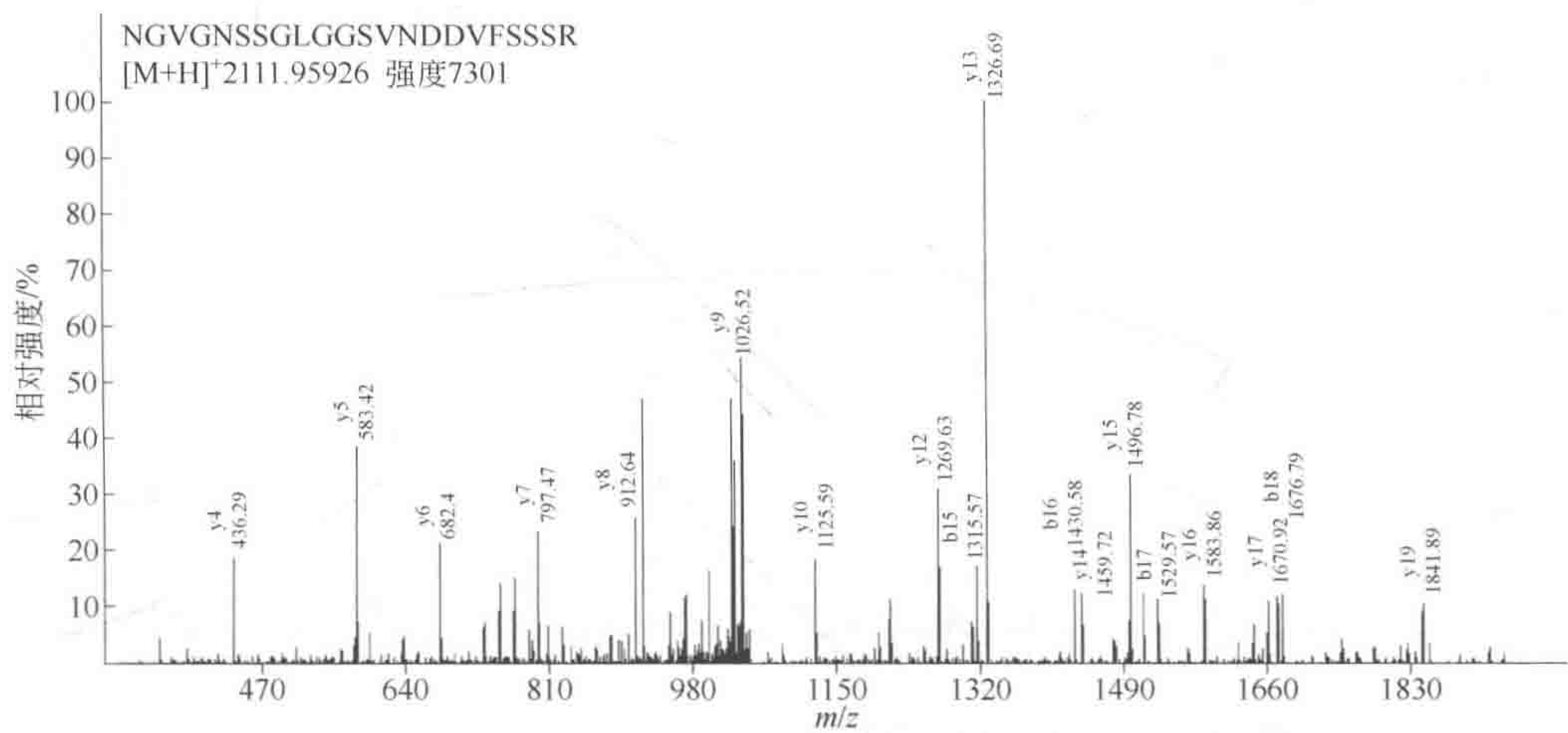


图 21-48 桥粒蛋白 DP［Desmoplakin (DP), DESP_MOUSE］

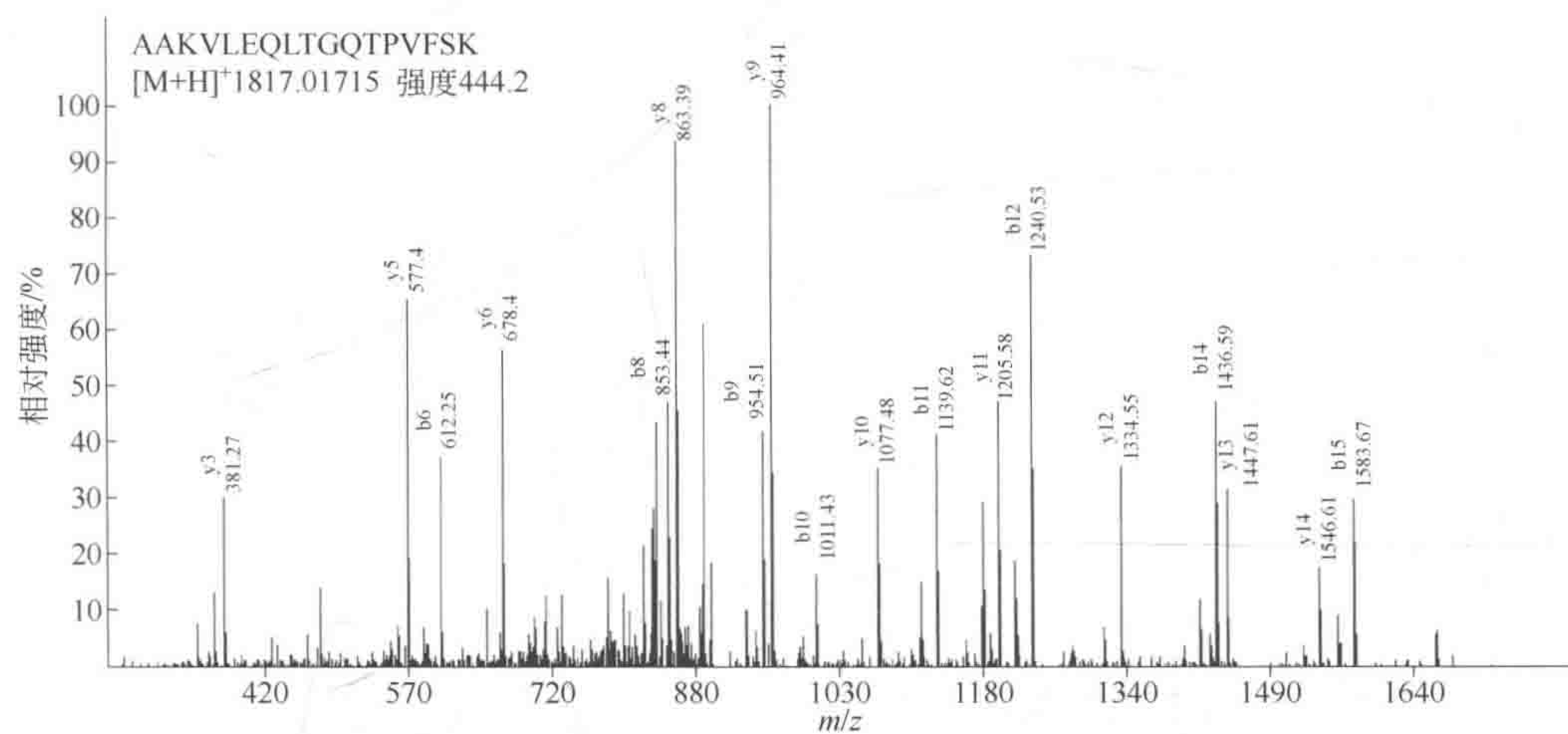


图 21-49 60S 核糖体蛋白 L11（60S ribosomal protein L11, RL11_MOUSE）

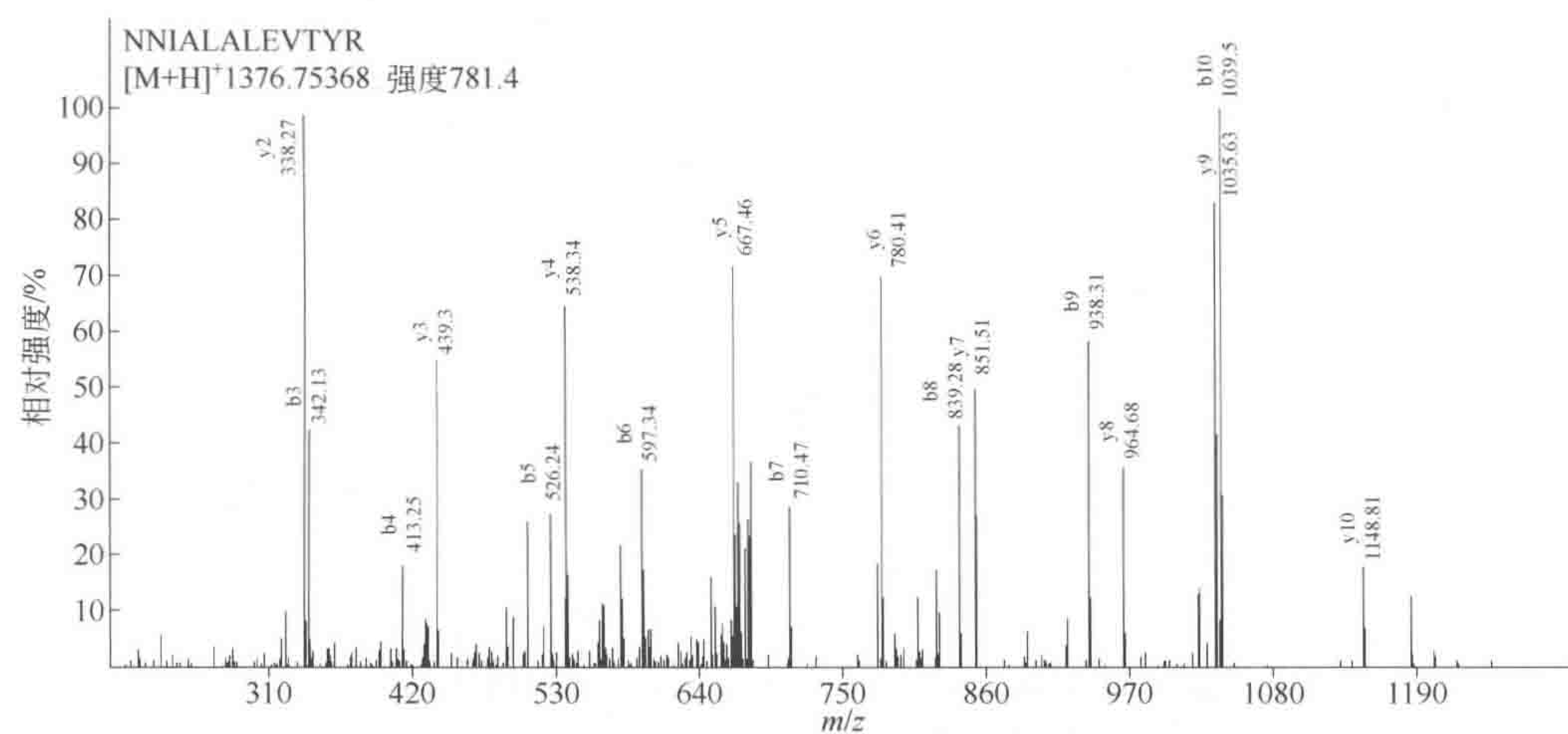


图 21-50 ATP 合酶 b 亚基（ATP synthase subuni Bt, AT5F1_MOUSE）

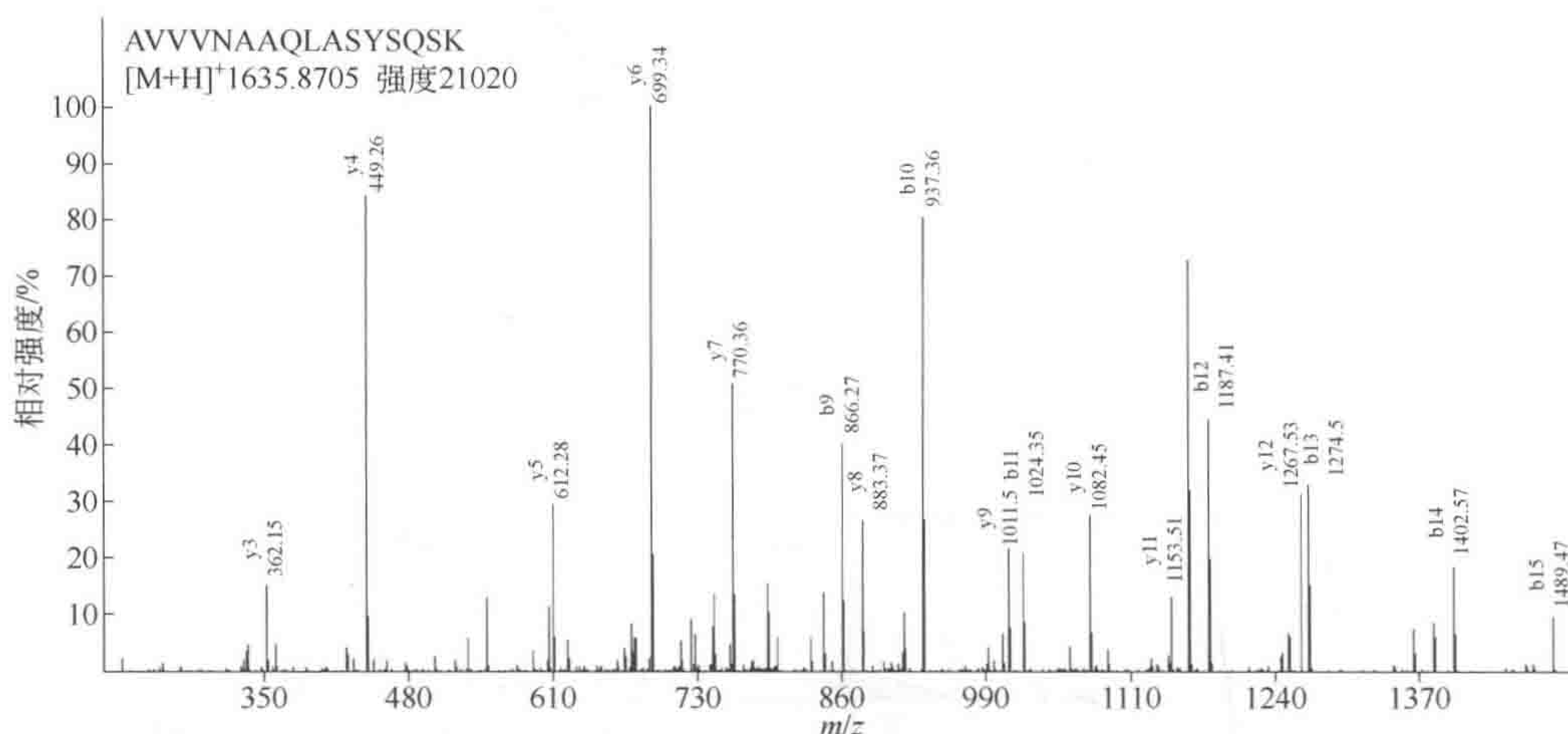


图 21-51 可溶性载体家族 25 成员 11（Solute carrier family 25 member 11, M2OM_MOUSE）

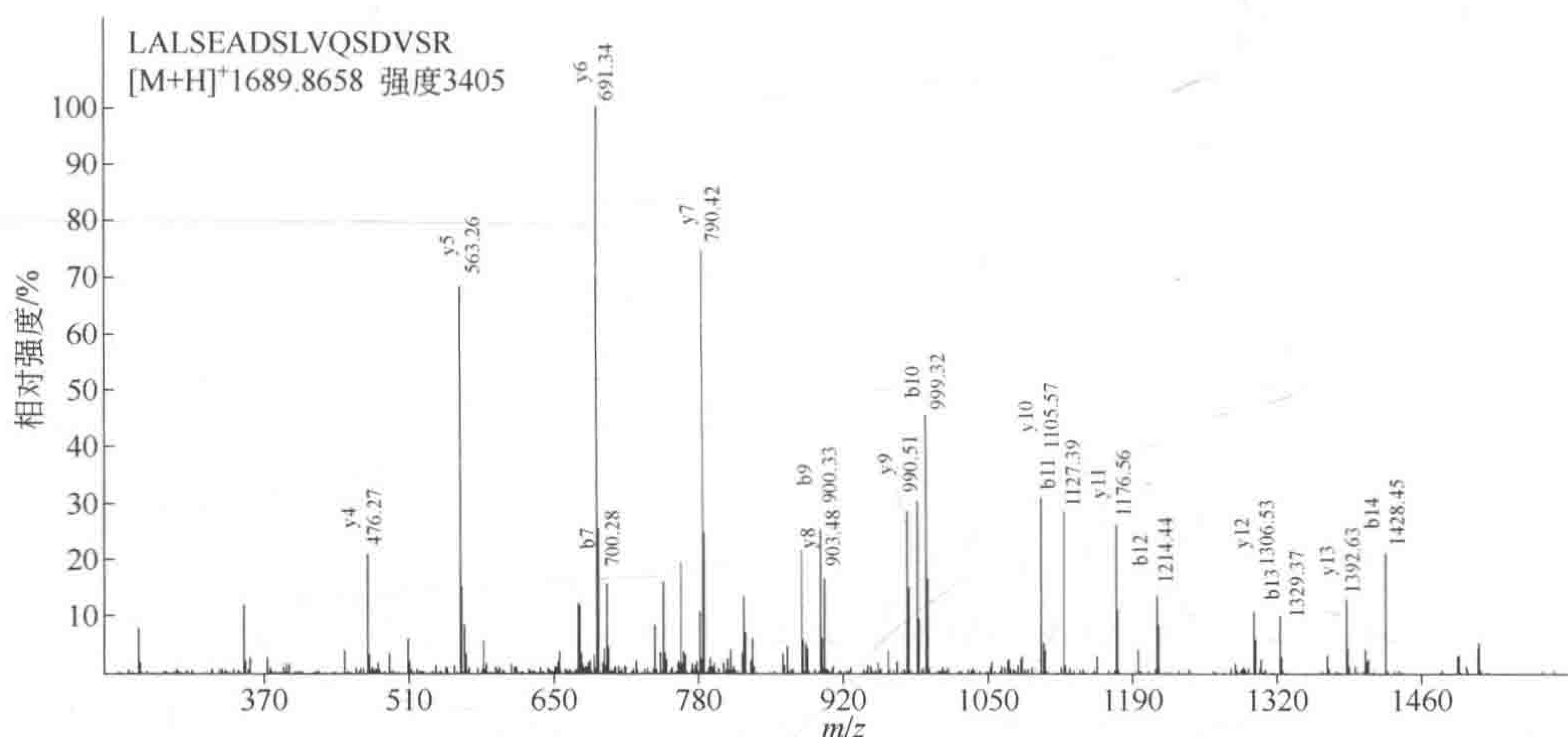


图 21-52 C19orf52 同源蛋白（C19orf52 homolog, CS052_MOUSE）

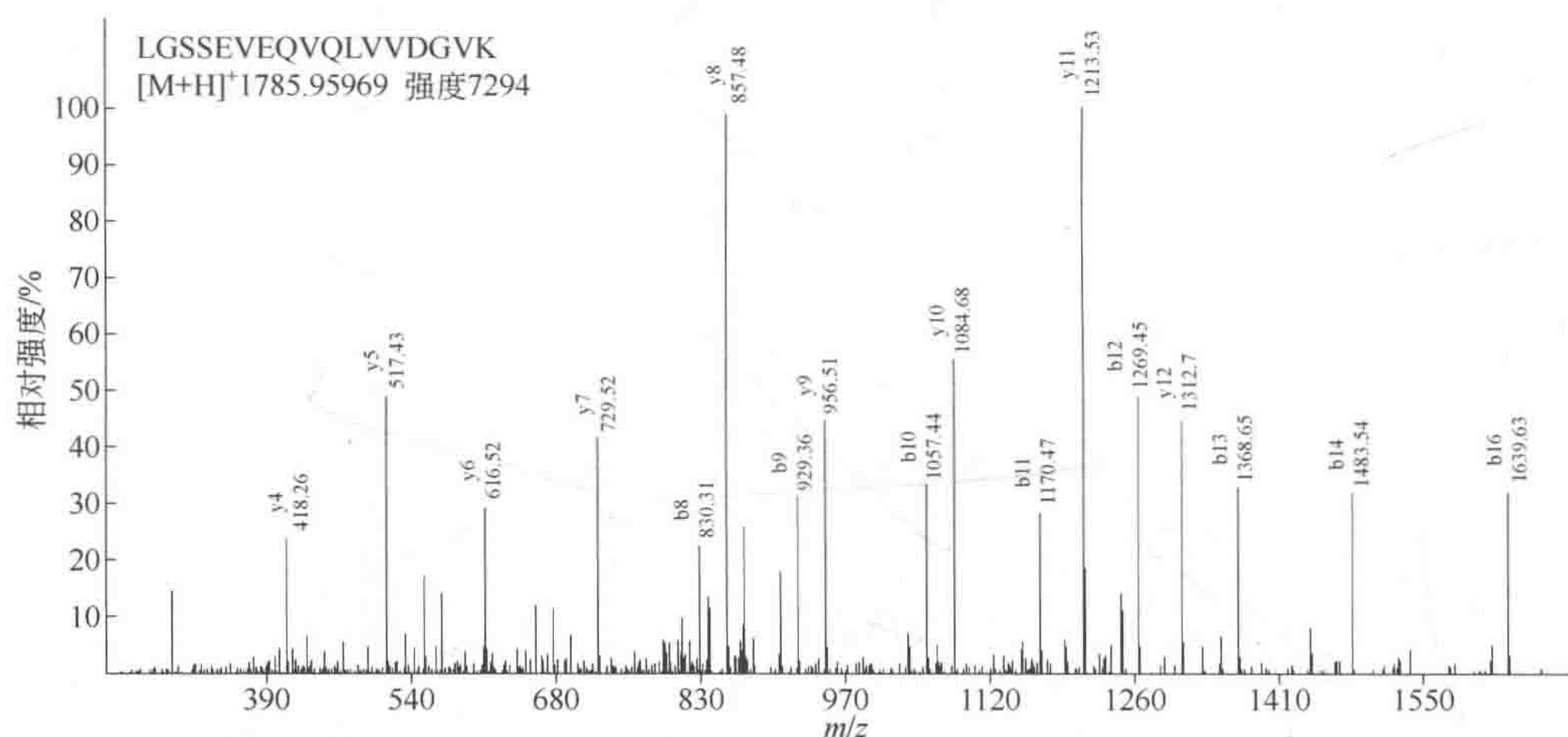


图 21-53 肌酸激酶 M 链（Creatine kinase M-type, KCRM_MOUSE）

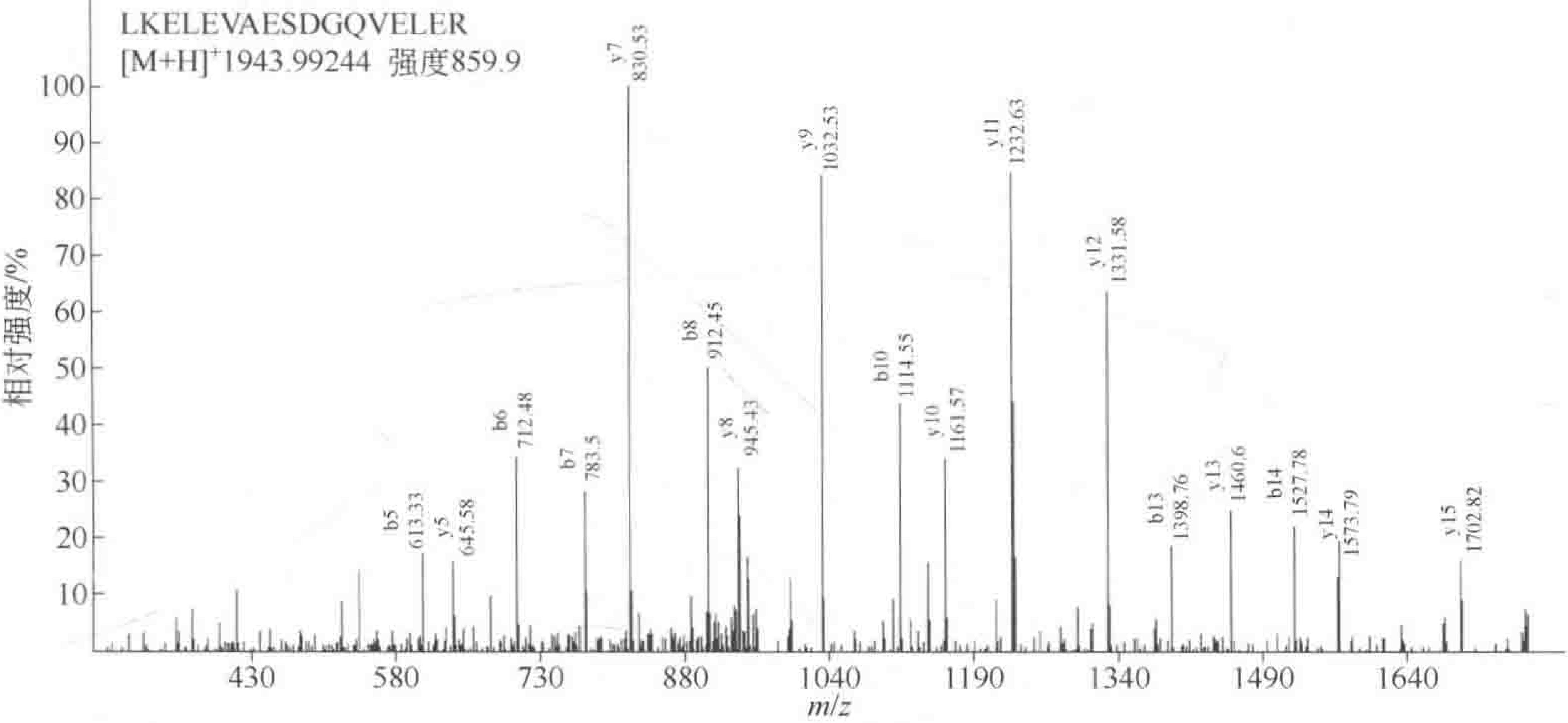


图 21-54　Hsp90 分子伴侣 Cdc37（Hsp90 co-chaperone Cdc37, CDC37_MOUSE）

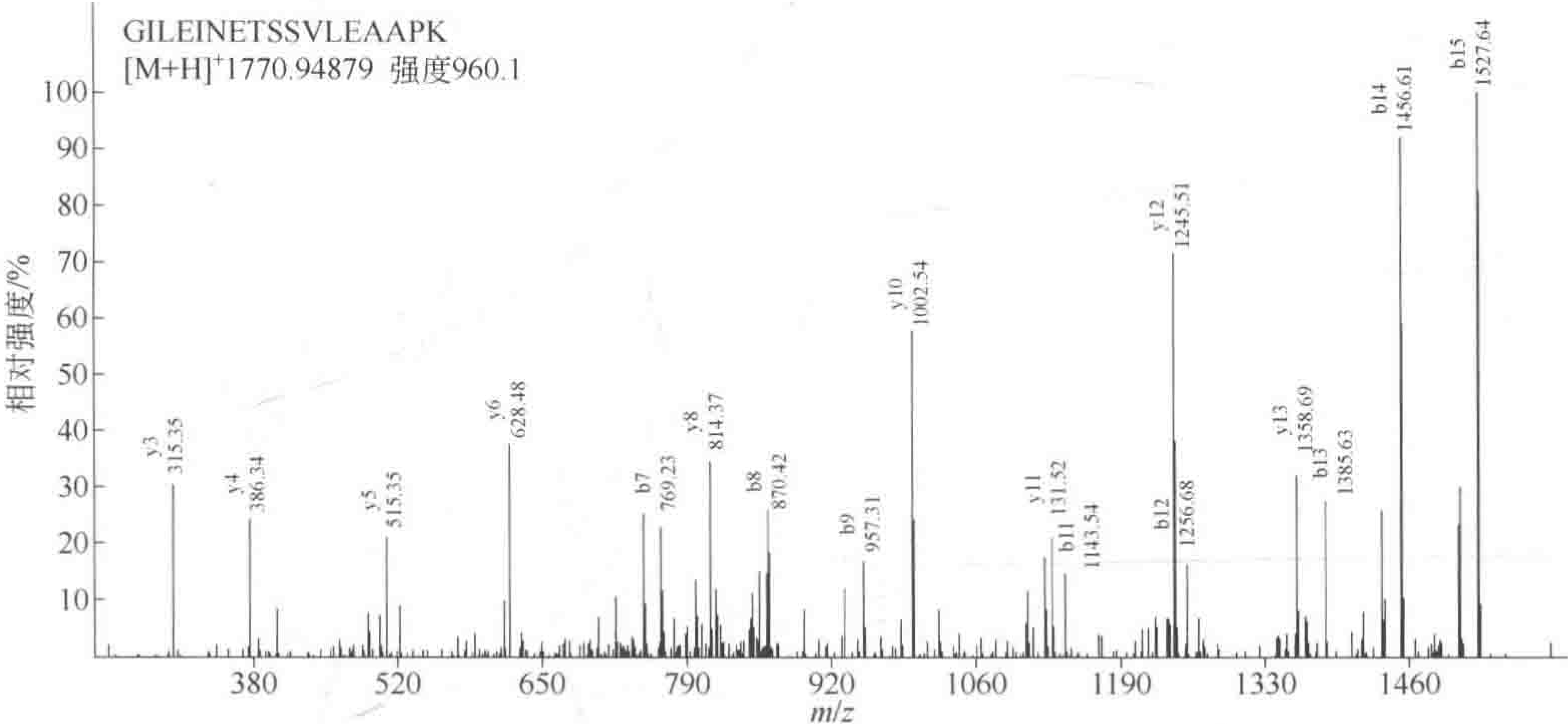


图 21-55　干扰素诱导蛋白 p205-B（Interferon-inducible protein p205-B, IFI5B_MOUSE）

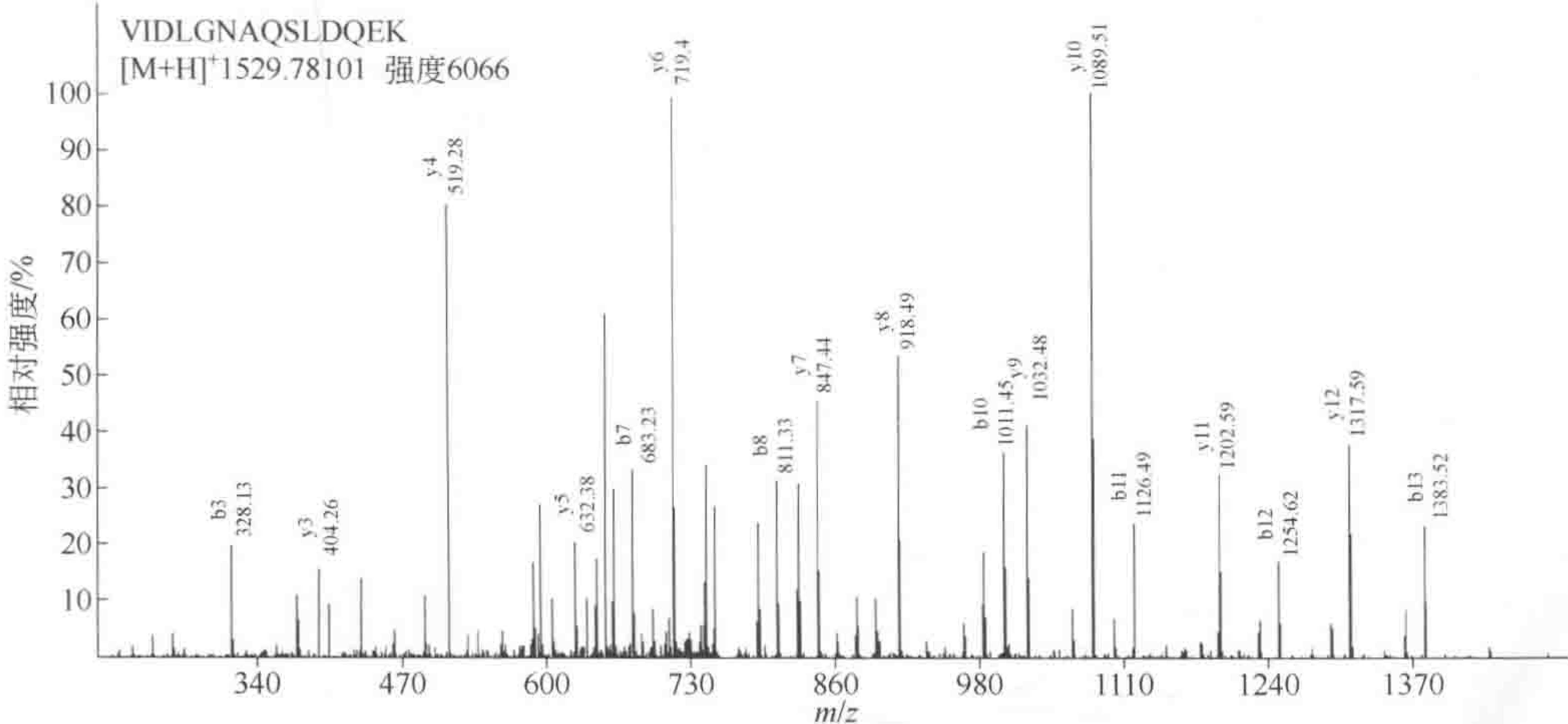


图 21-56　遮蔽蛋白肌球蛋白轻链激酶（Obscurin-myosin light chain kinase, OBSCN_MOUSE）

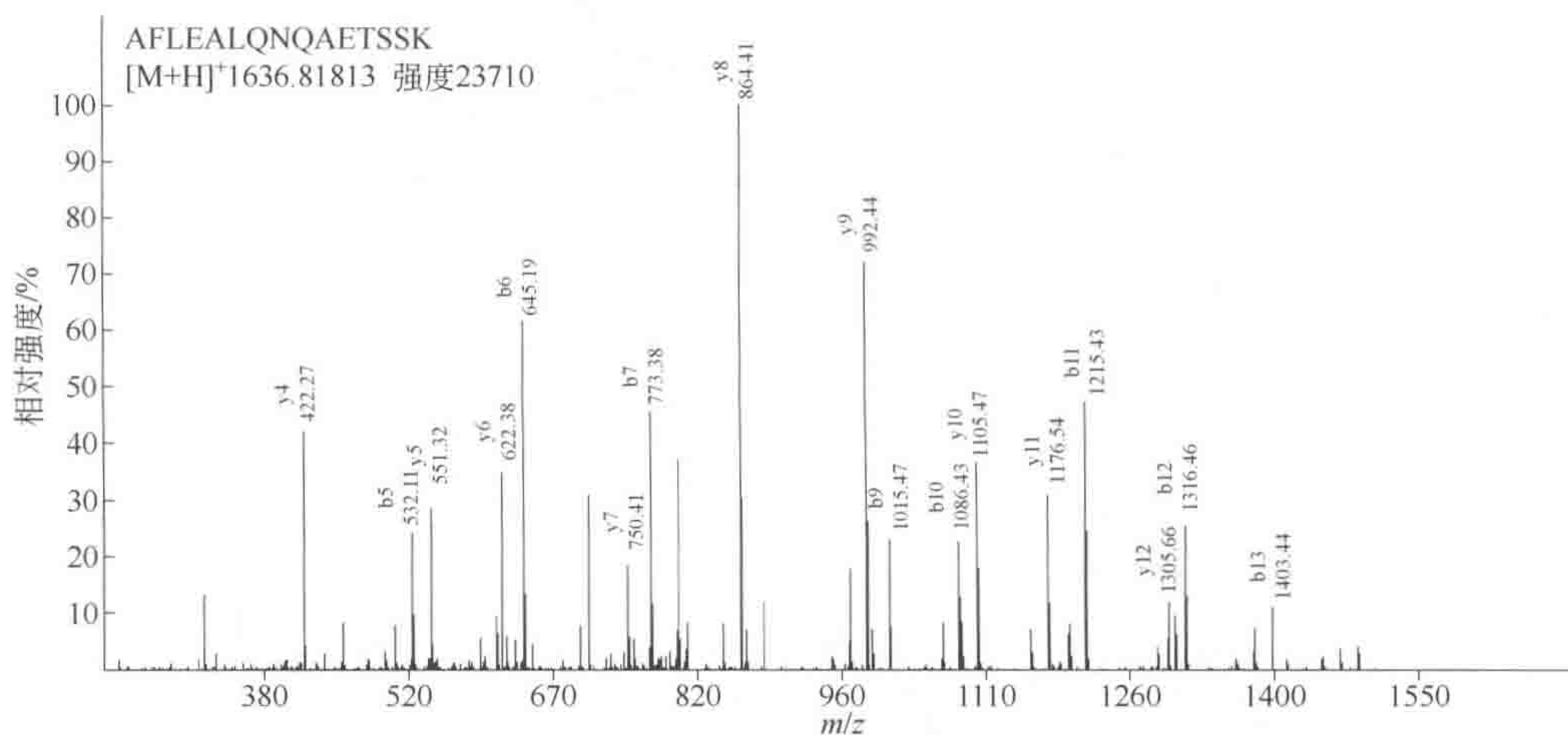


图 21-57 热休克蛋白 75（Heat shock protein 75, TRAP1_MOUSE）

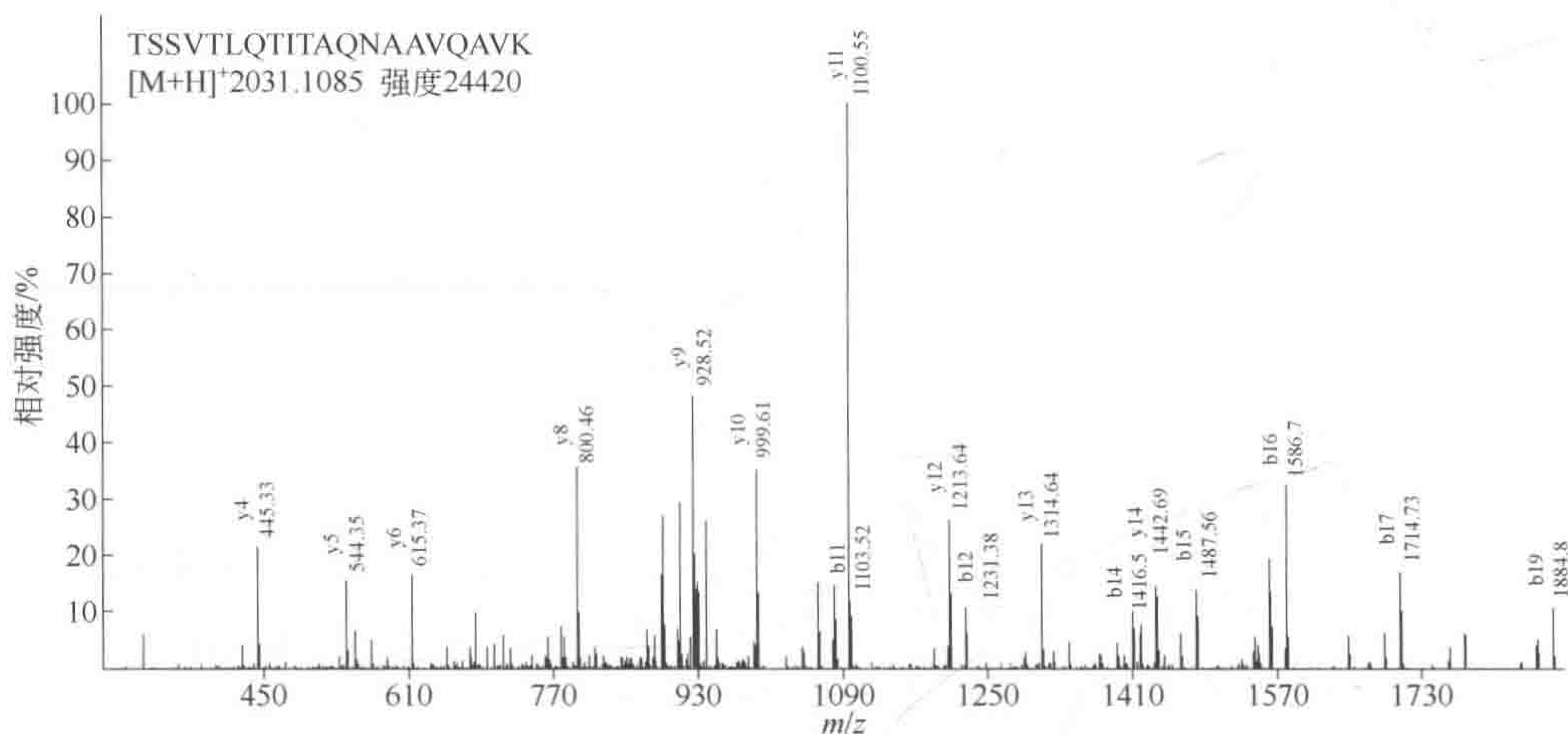


图 21-58 线粒体内膜蛋白（Mitofilin）[Mitochondrial inner membrane protein (Mitofilin), IMMT_MOUSE]

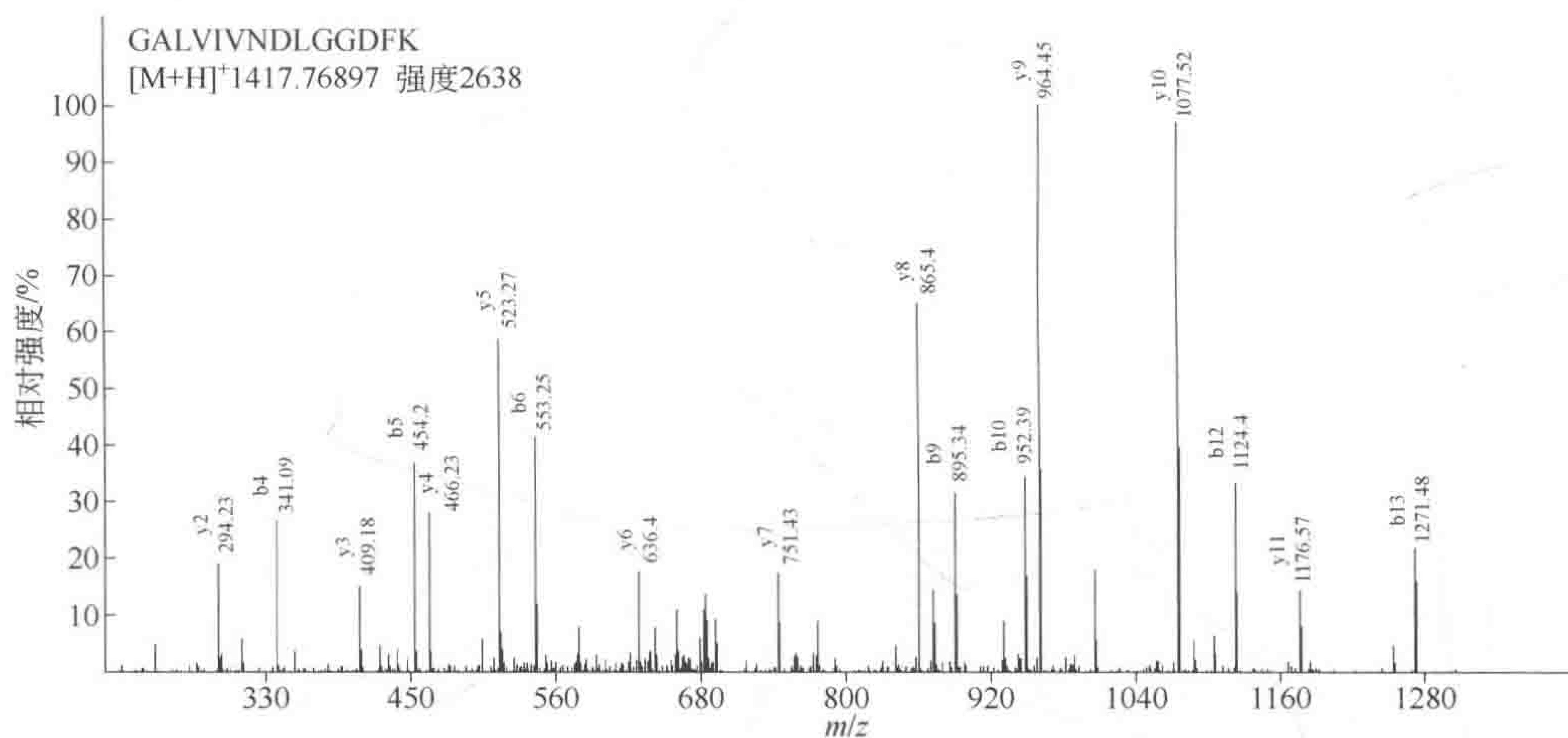


图 21-59 2 型过氧化物多功能酶（Peroxisomal multifunctional enzyme type 2, DHB4_MOUSE）

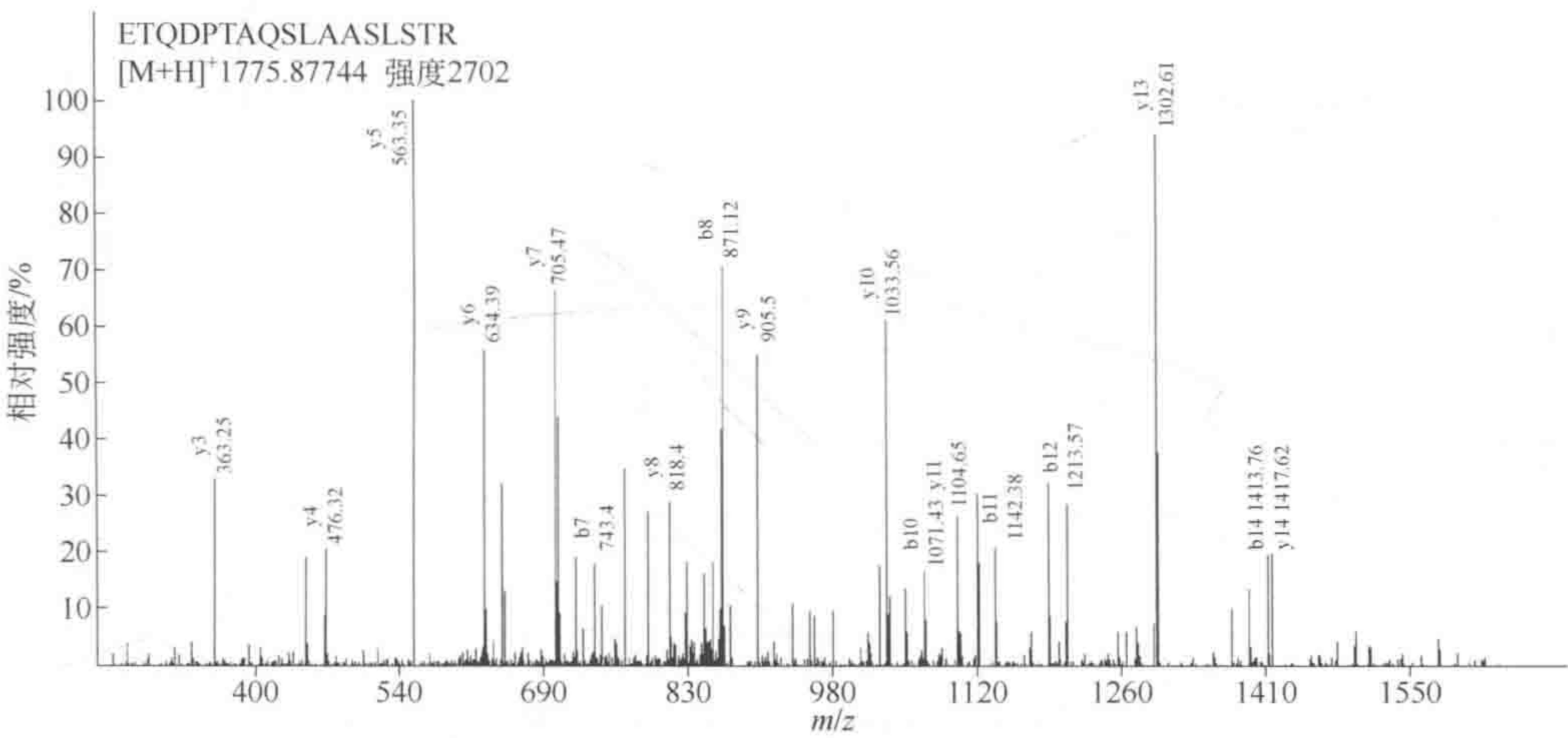


图 21-60 血管性血友病因子 A 域包含蛋白 8（Von Willebrand factor A domain-containing protein 8, VWA8_MOUSE）

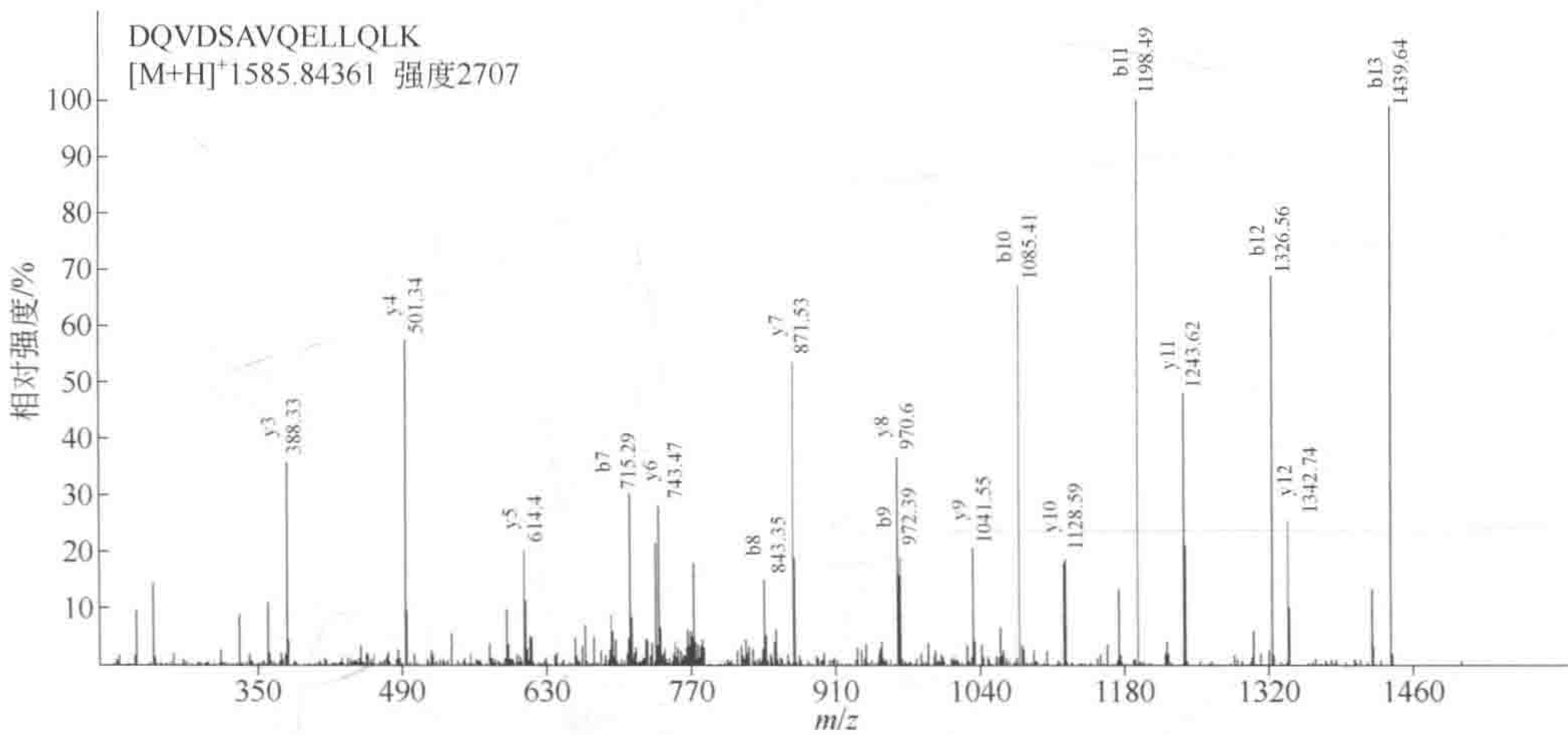


图 21-61 双官能团谷氨酸 I 脯氨酸-tRNA 连接酶（Bifunctional glutamate I proline-tRNA ligase, SYEP_MOUSE）

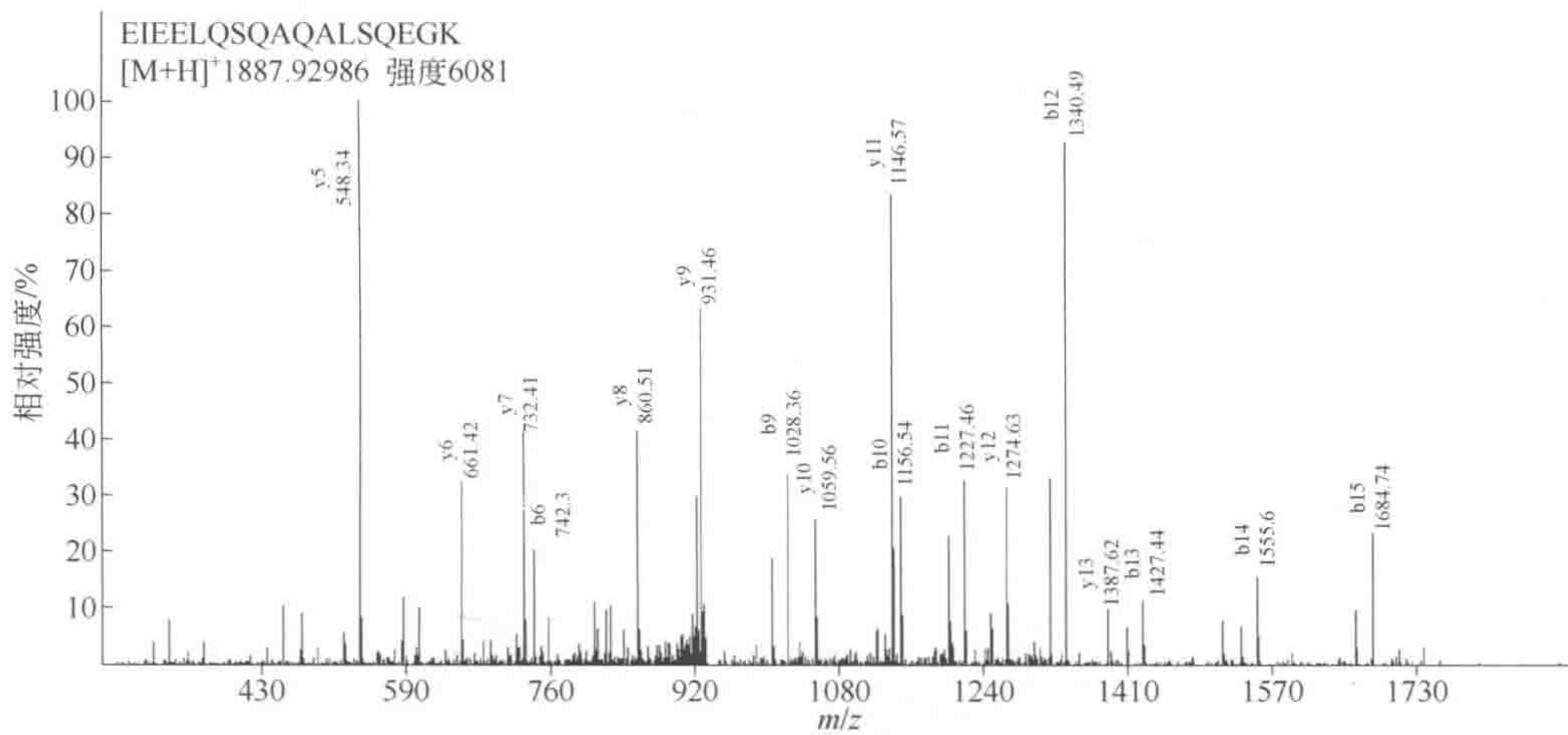


图 21-62 β-Ⅱ血影蛋白（β-Ⅱ spectrin,SPTB2_MOUSE）

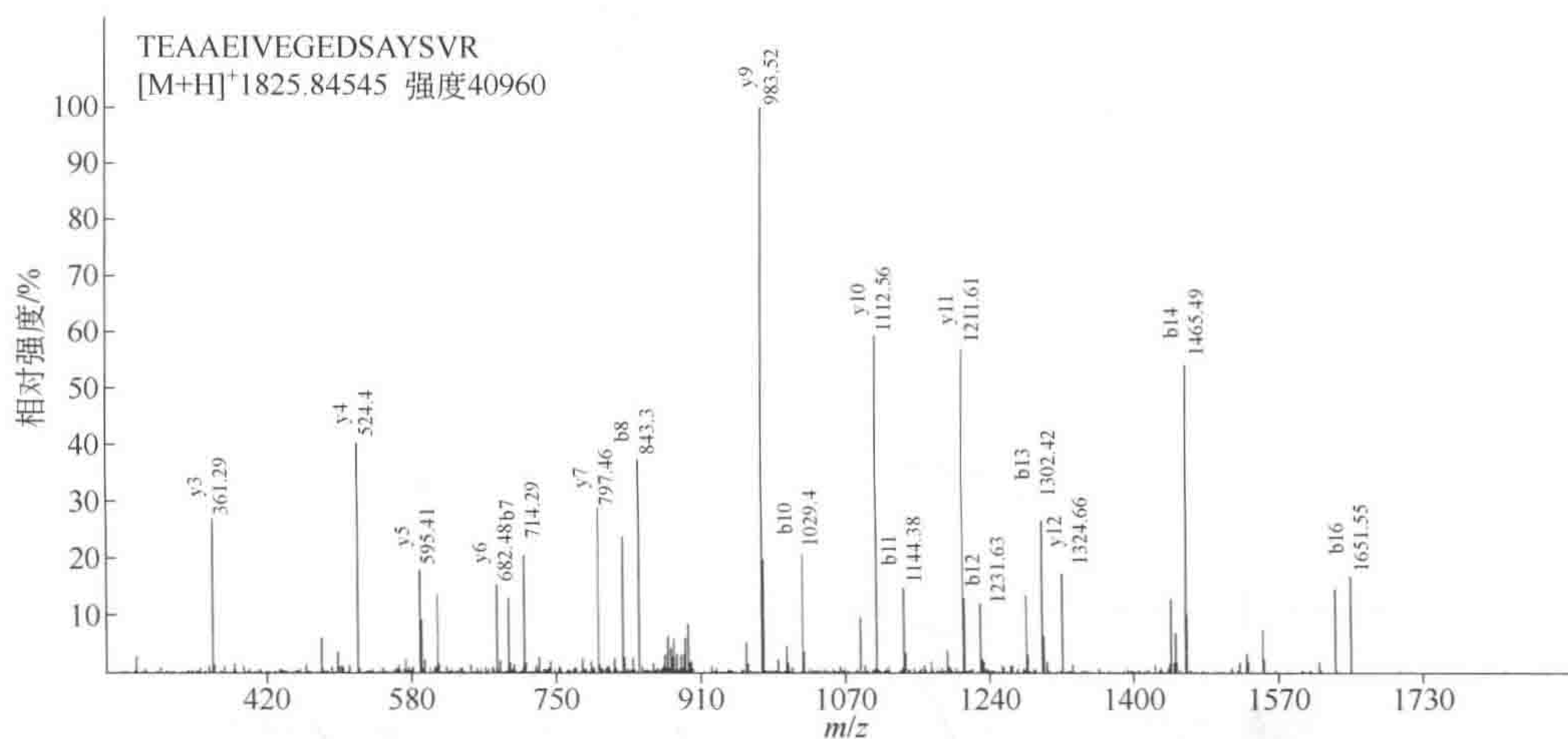


图 21-63 细丝蛋白-2（Filamin-2, FLNC_MOUSE）

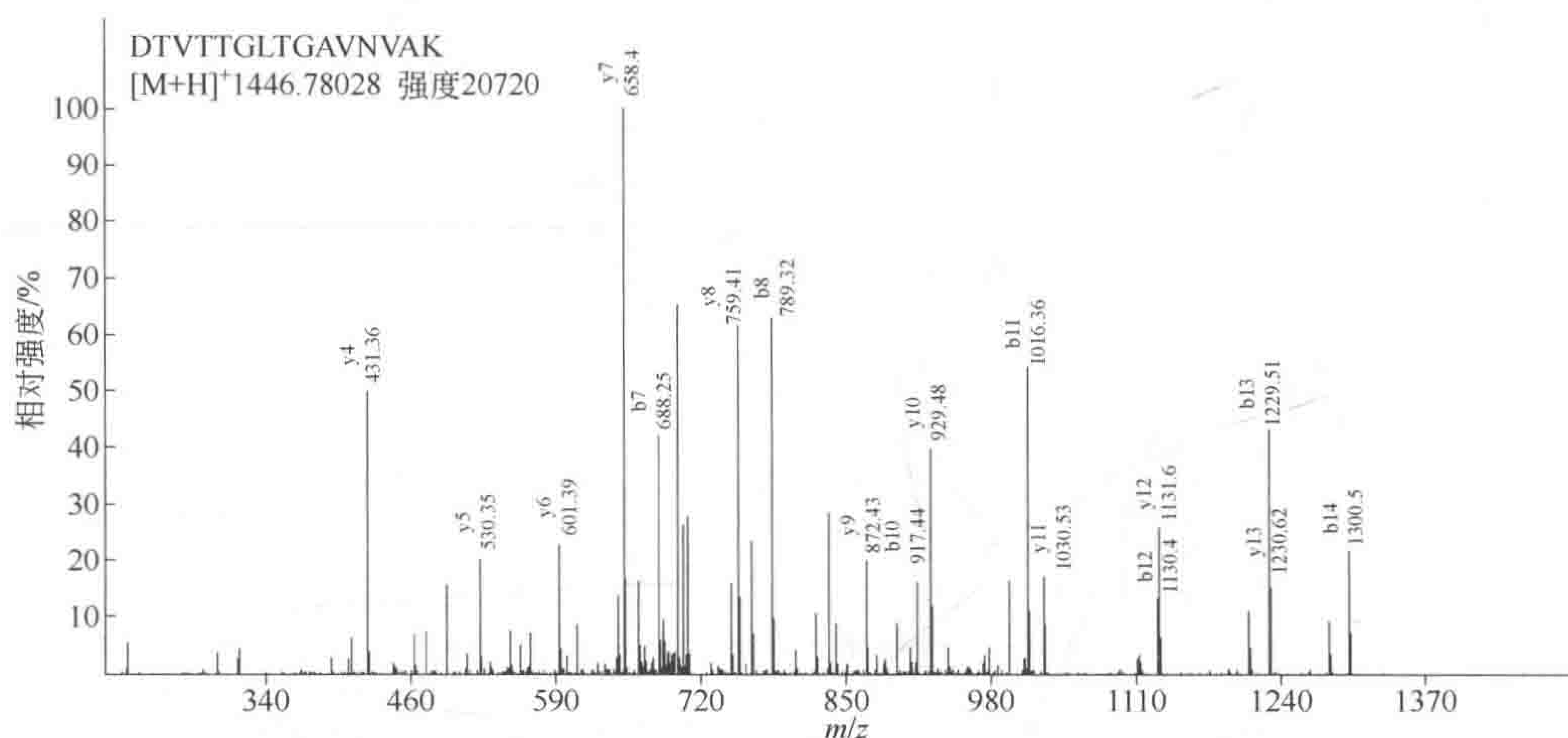


图 21-64 脂肪细胞蛋白 S3-12（Perilipin-4, PLIN4_MOUSE）

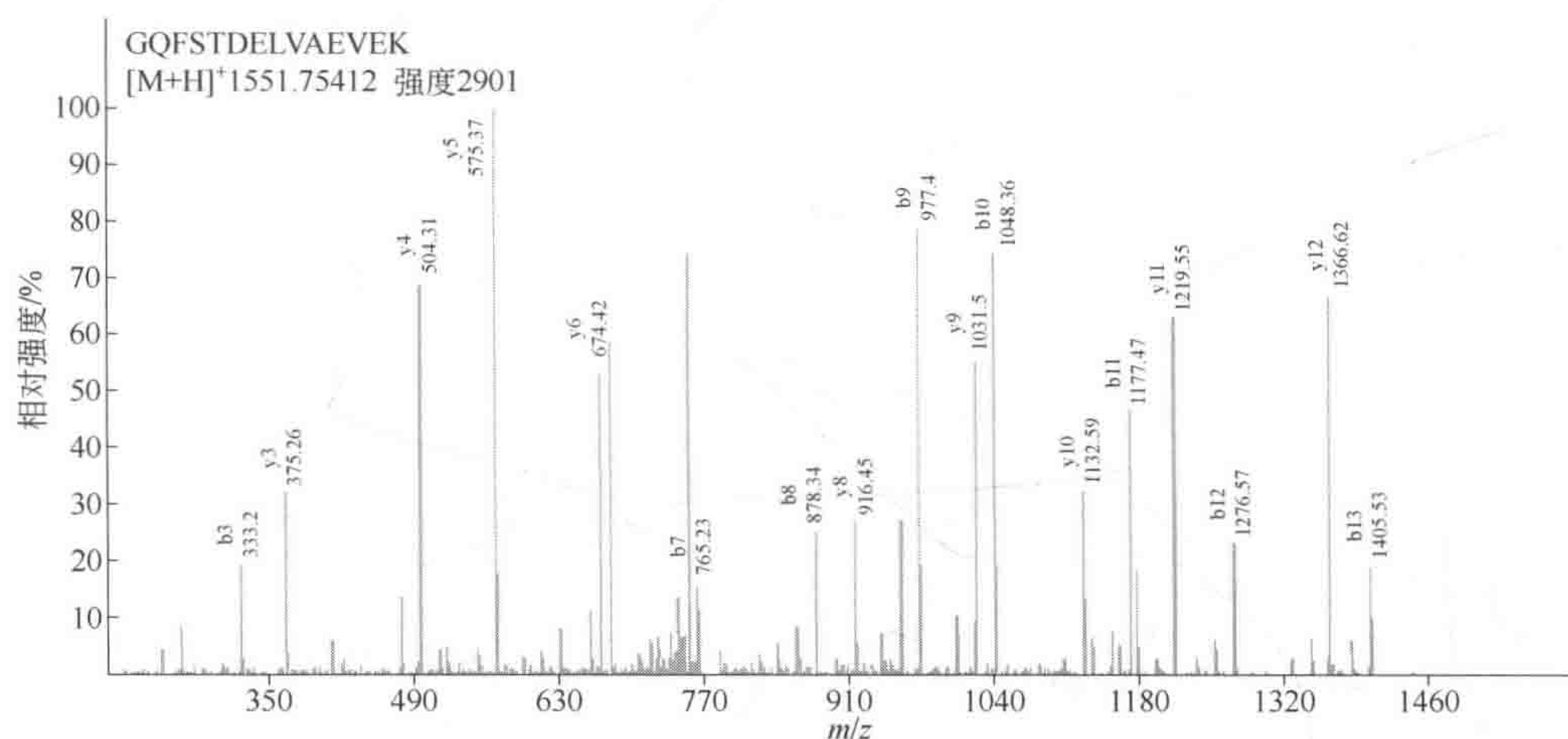


图 21-65 笼型蛋白重链 1（Clathrin heavy chain 1, CLH1_MOUSE）

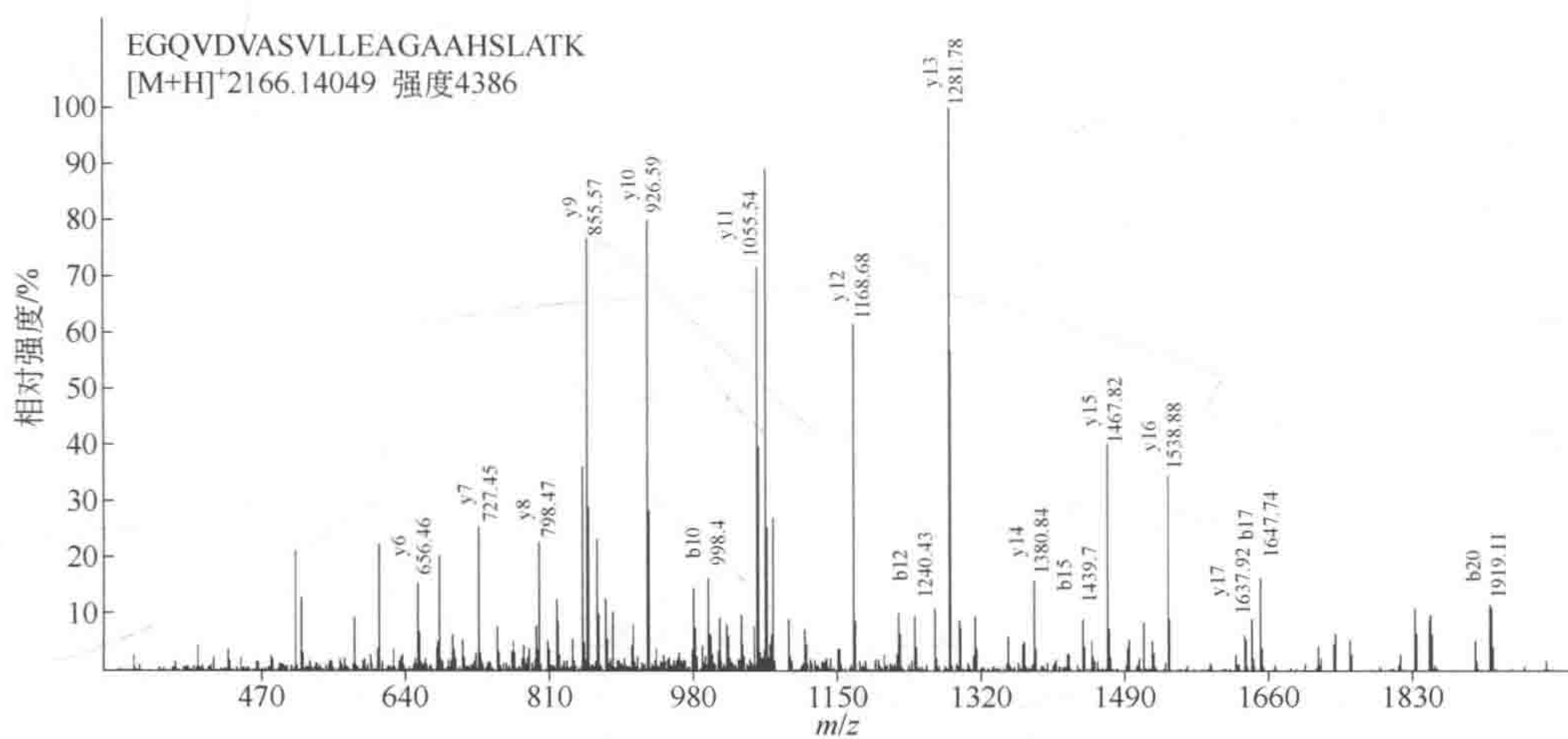


图 21-66 锚蛋白-2（Ankyrin-2, ANK2_MOUSE）

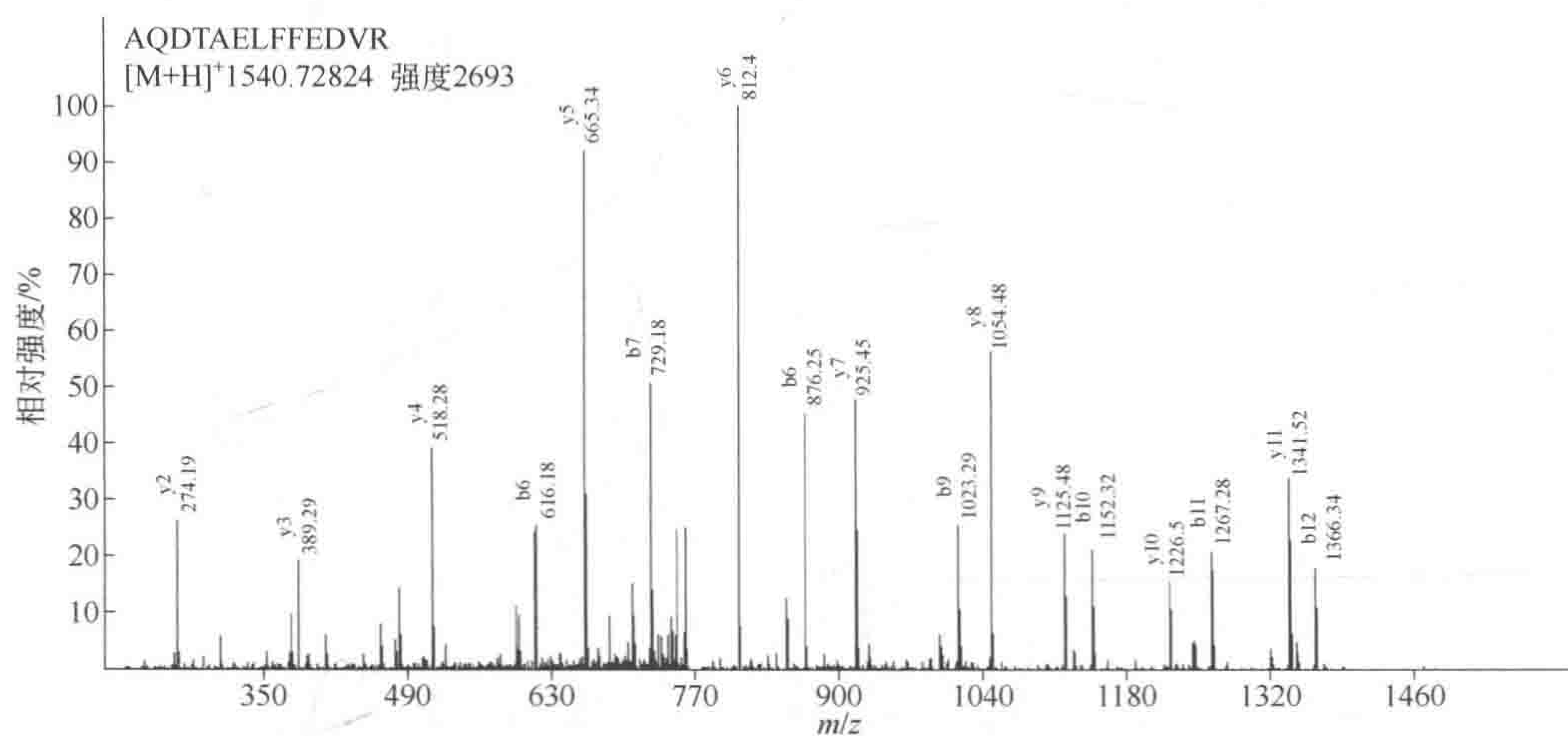


图 21-67 长链特异性酰基辅酶 A 脱氢酶（long-chain specific acyl-CoA dehydrogenase, ACADL_MOUSE）

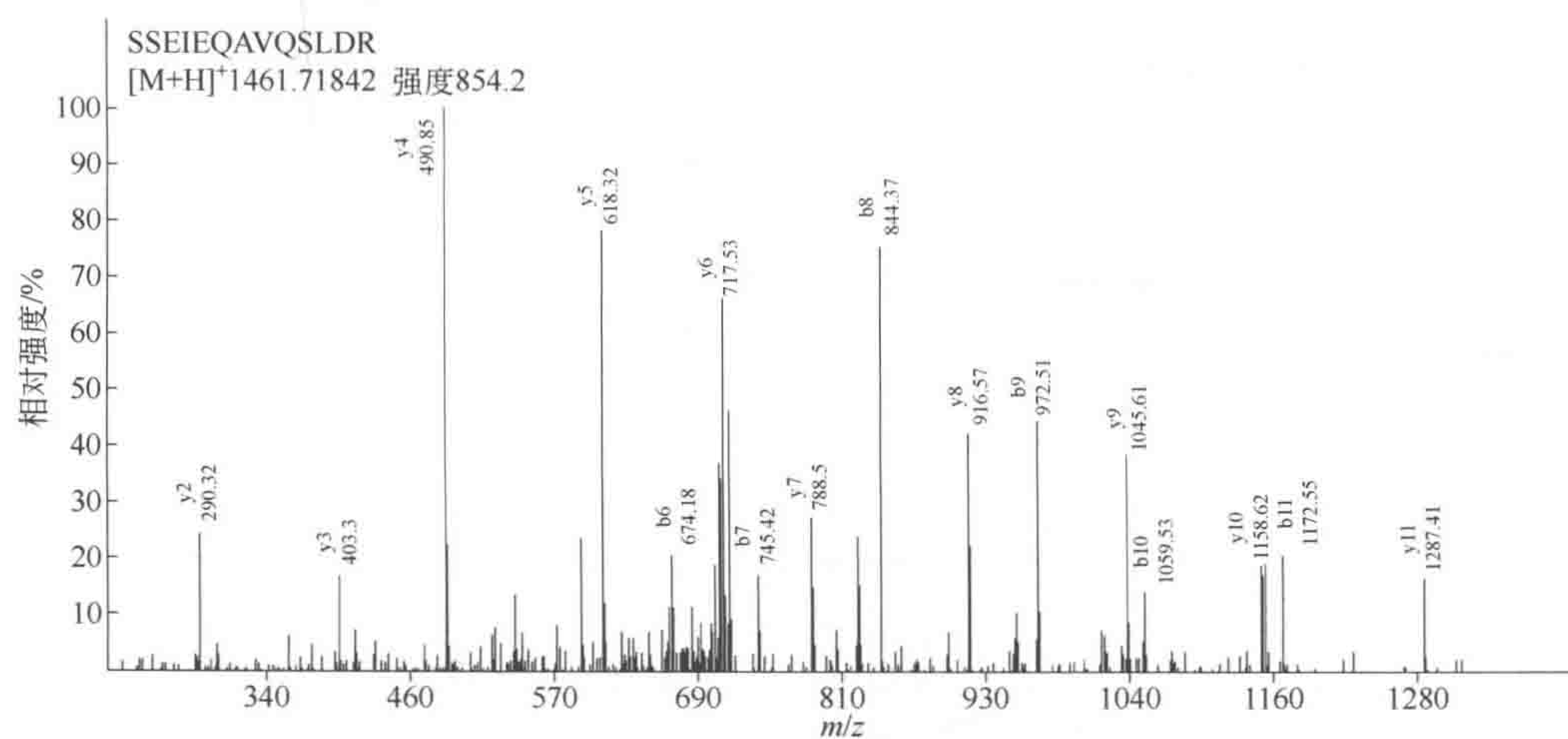


图 21-68 肌动蛋白相关蛋白 2 I 3 复杂亚基 5 样蛋白（Actin-related protein 2 I 3 complex subunit 5 like protein, ARP5L_MOUSE）

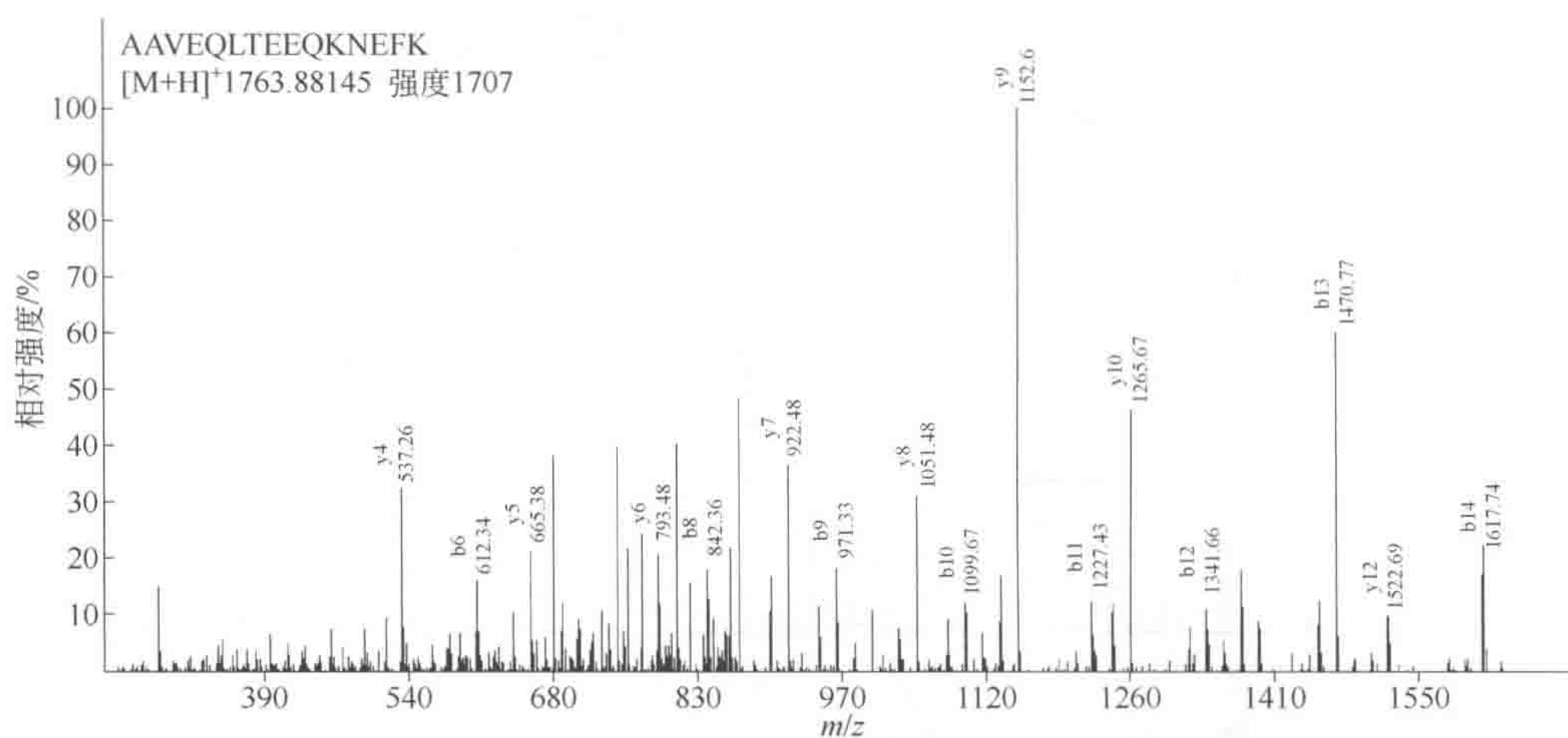


图 21-69 肌钙蛋白 C（Troponin C, TNNC1_MOUSE）

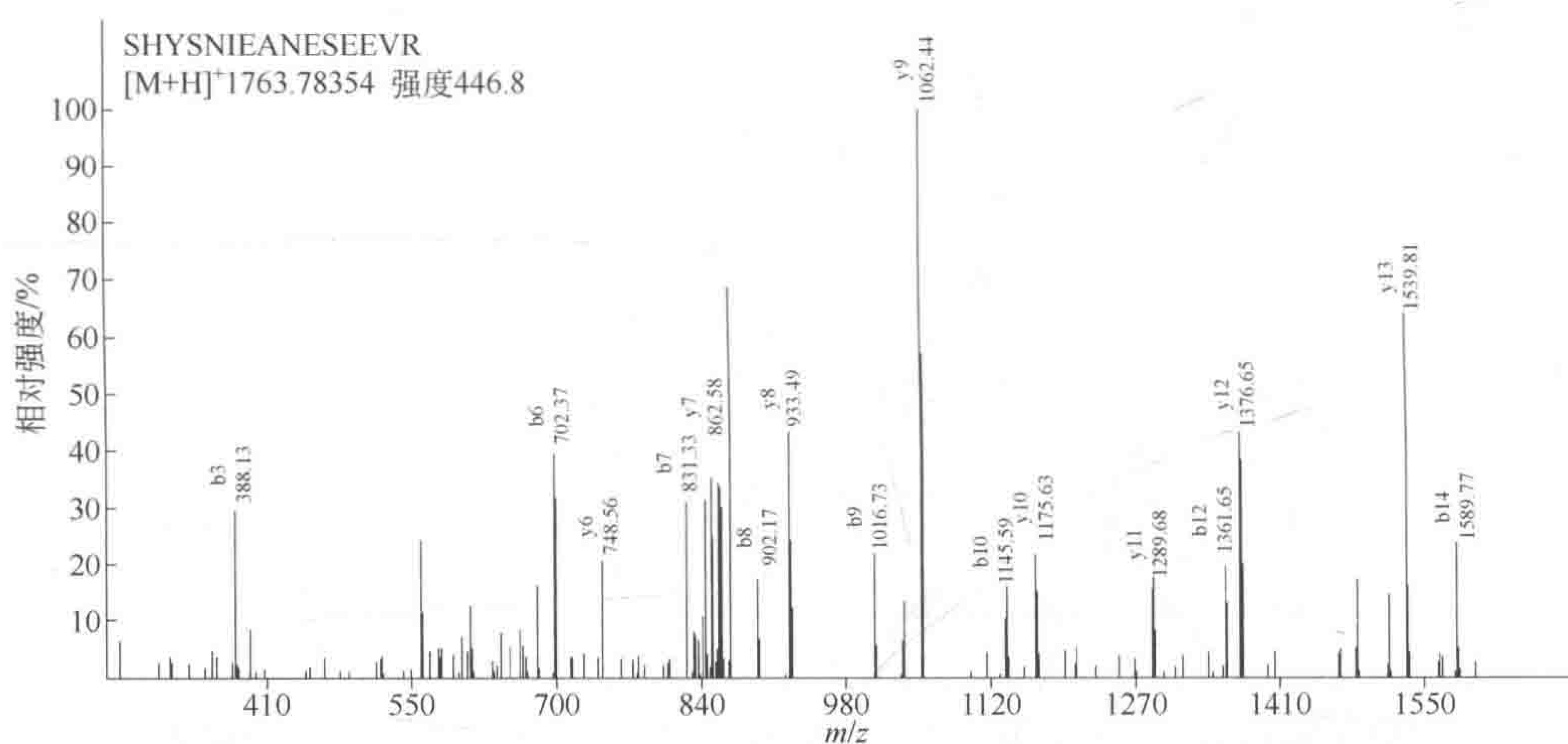


图 21-70 钙蛋白酶小亚基 1（Calpain small subunit 1, CPNS1_MOUSE）

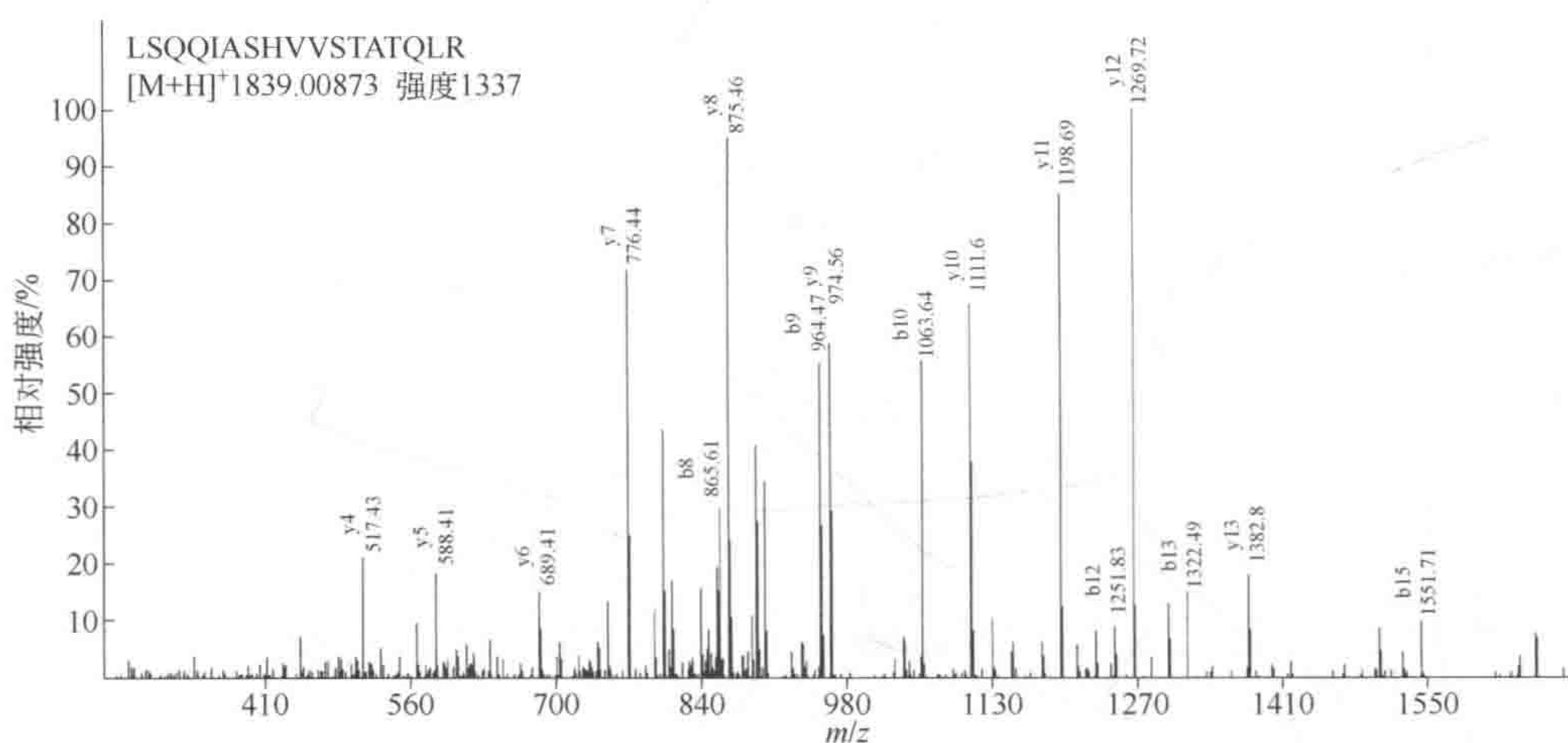


图 21-71 网状蛋白-2（Reticulon-2, RTN2_MOUSE）

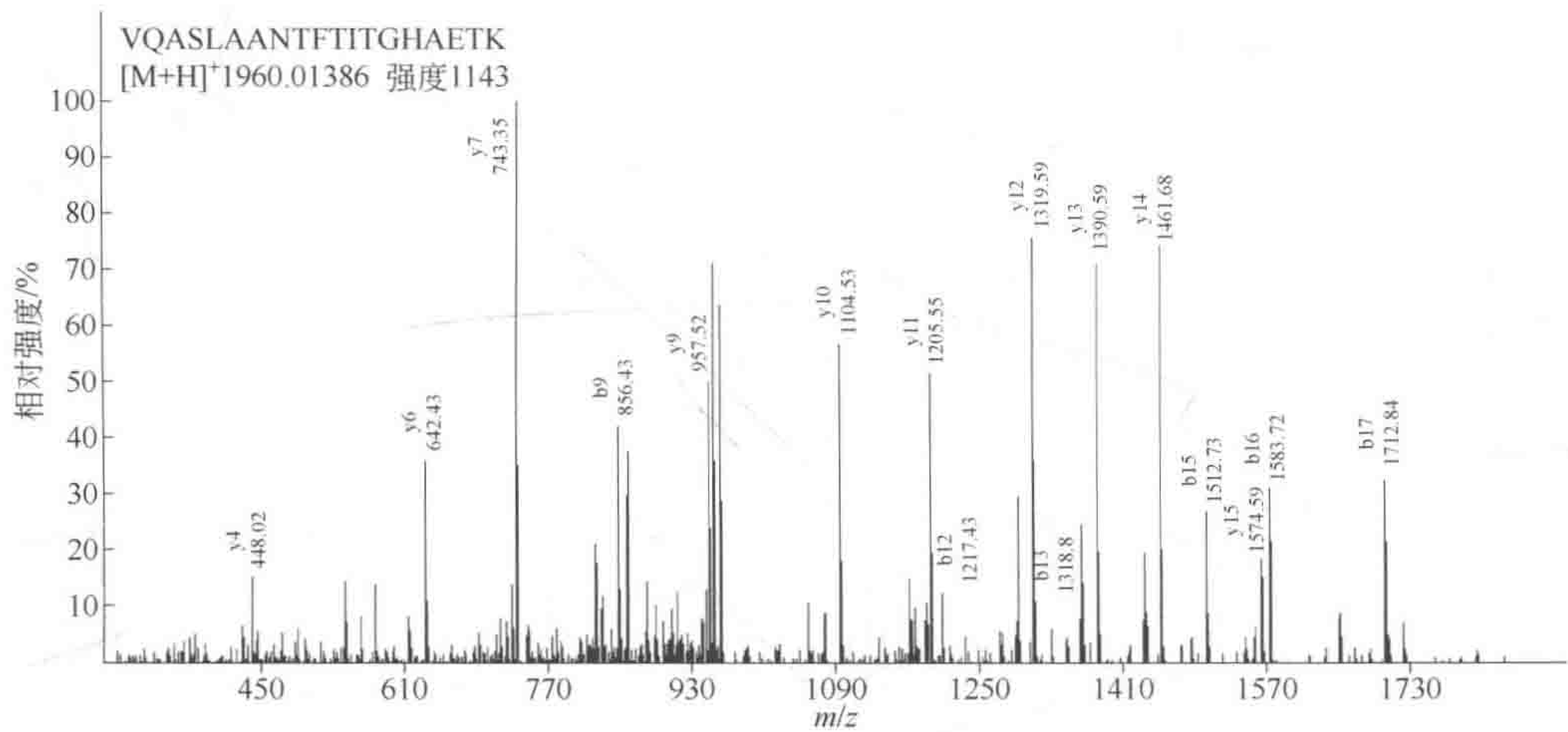


图 21-72 转录因子 BTF3（Transcription factor BTF3, BTF3_MOUSE）

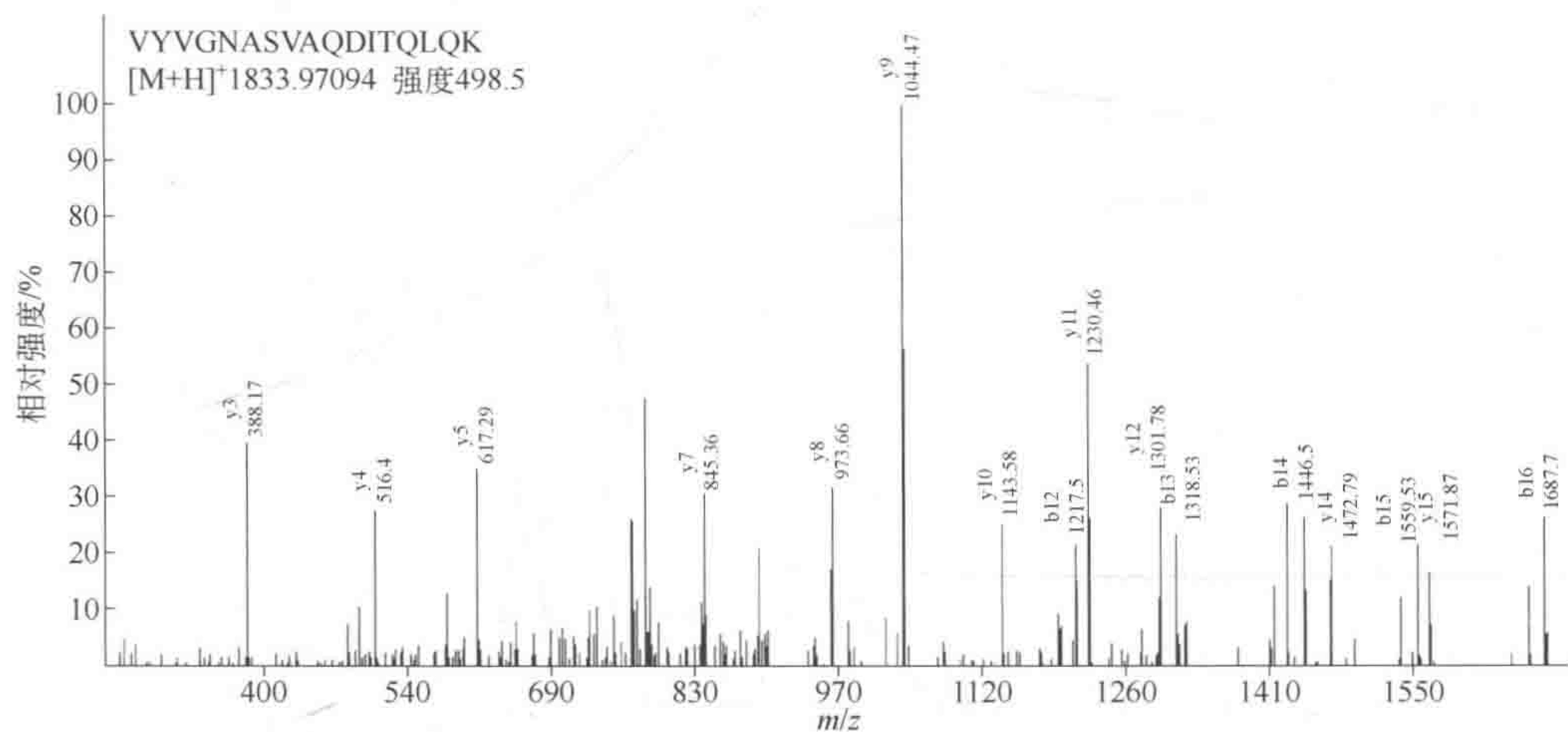


图 21-73 双特异性蛋白磷酸酶 3（T-DSP11）（Dual specificity protein phosphatase 3 (T-DSP11), DUS3_MOUSE）

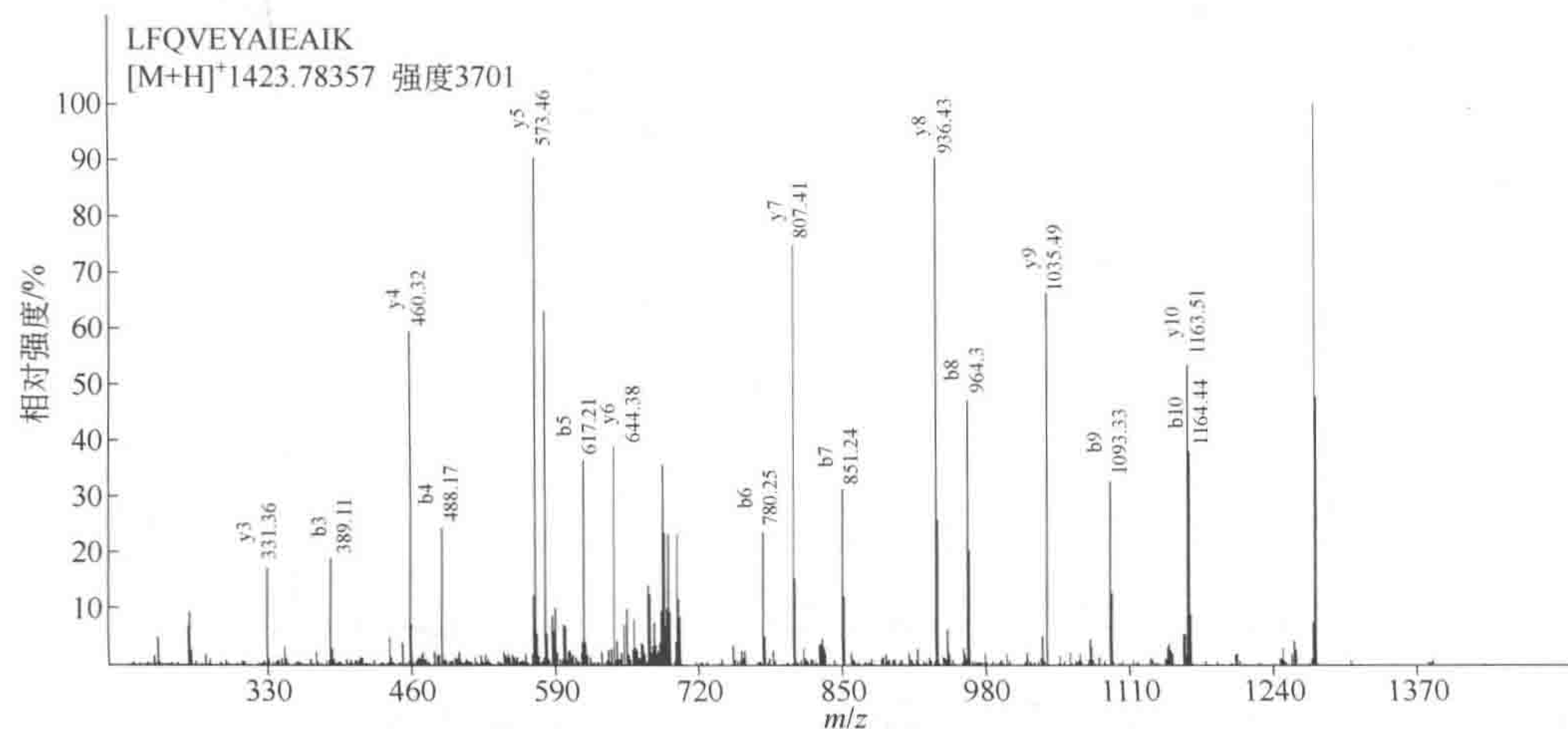


图 21-74 蛋白酶体 α 亚基 5 型（Proteasome subunit alpha type-5, PSA5_MOUSE）

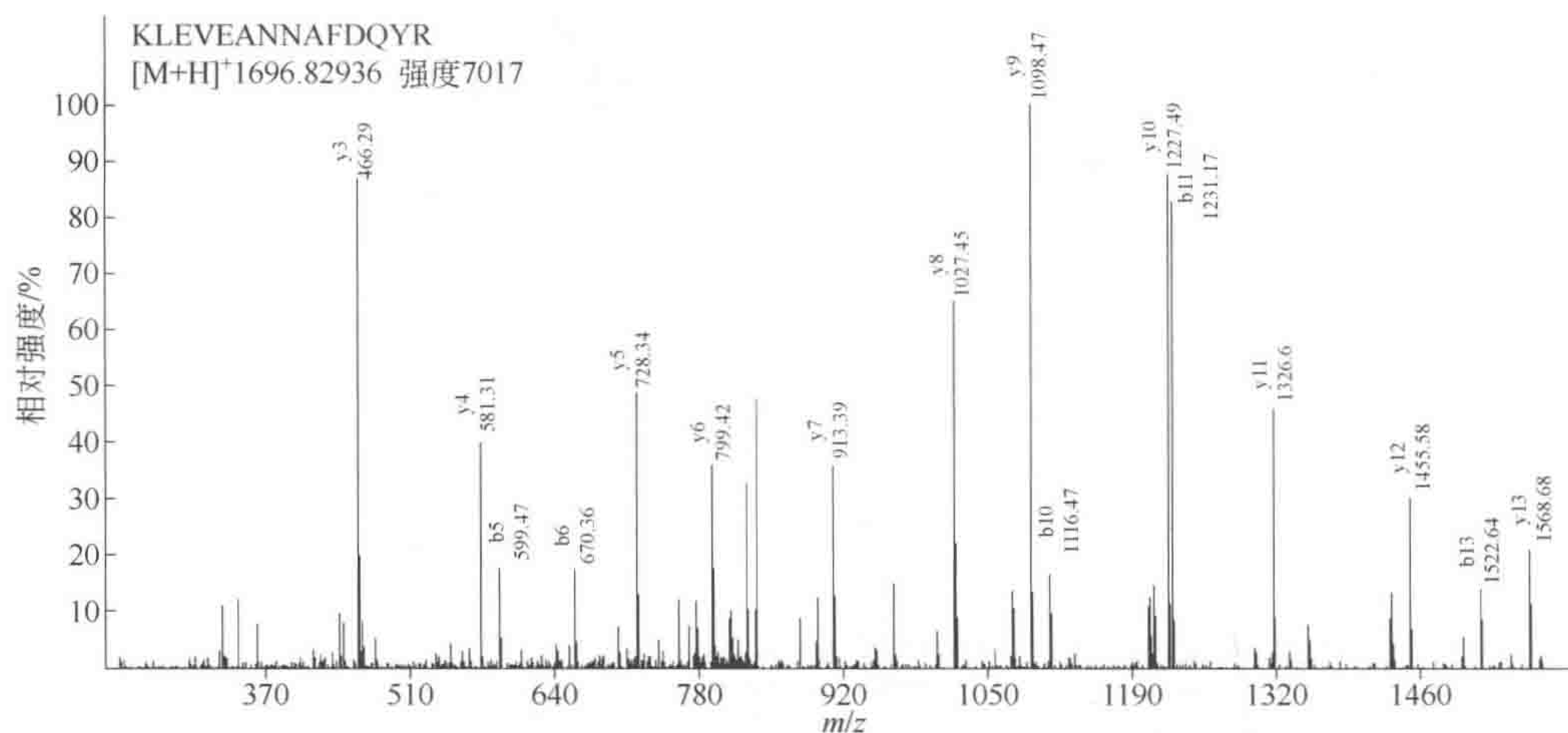


图 21-75 F-肌动蛋白成帽蛋白 β 亚基（F-actin capping protein beta subunit, CAPZB_MOUSE）

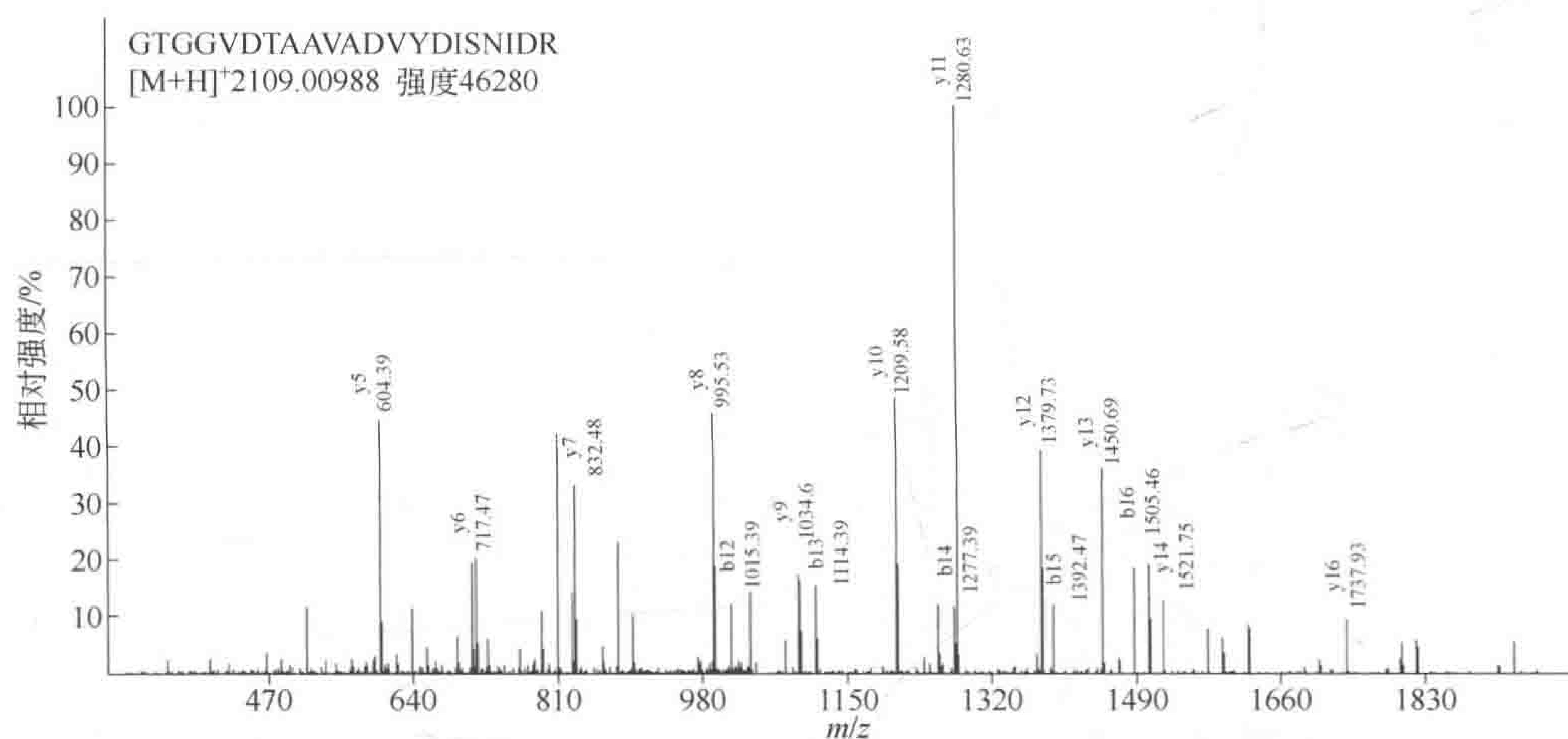


图 21-76 S 型肌酸激酶（creatine kinase S-type, KCRS_MOUSE）

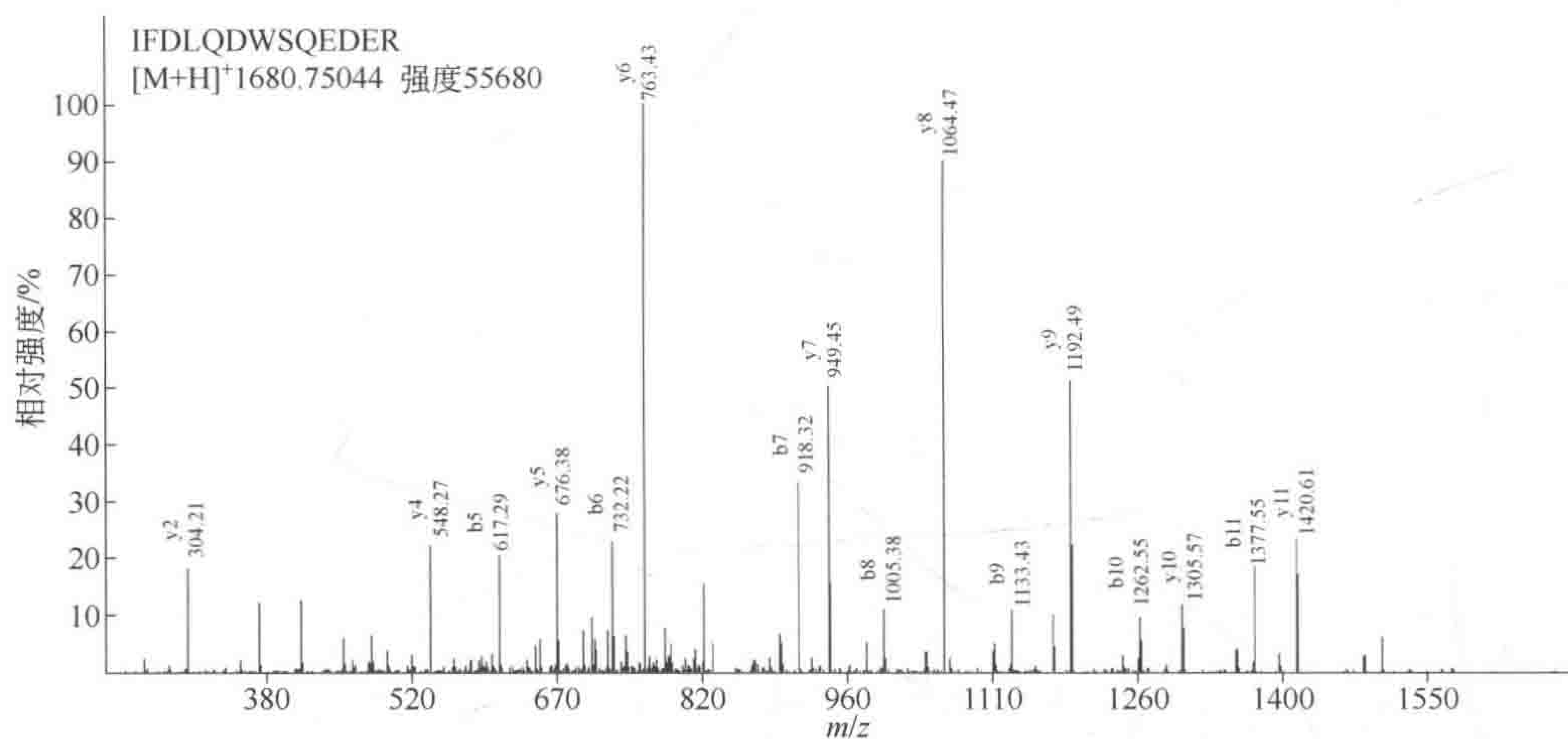


图 21-77 ATP 特异性琥珀酰辅酶 A 合成酶 β 亚基（ATP-specific succinyl-CoA synthetase subunit beta, SUCB1_MOUSE）

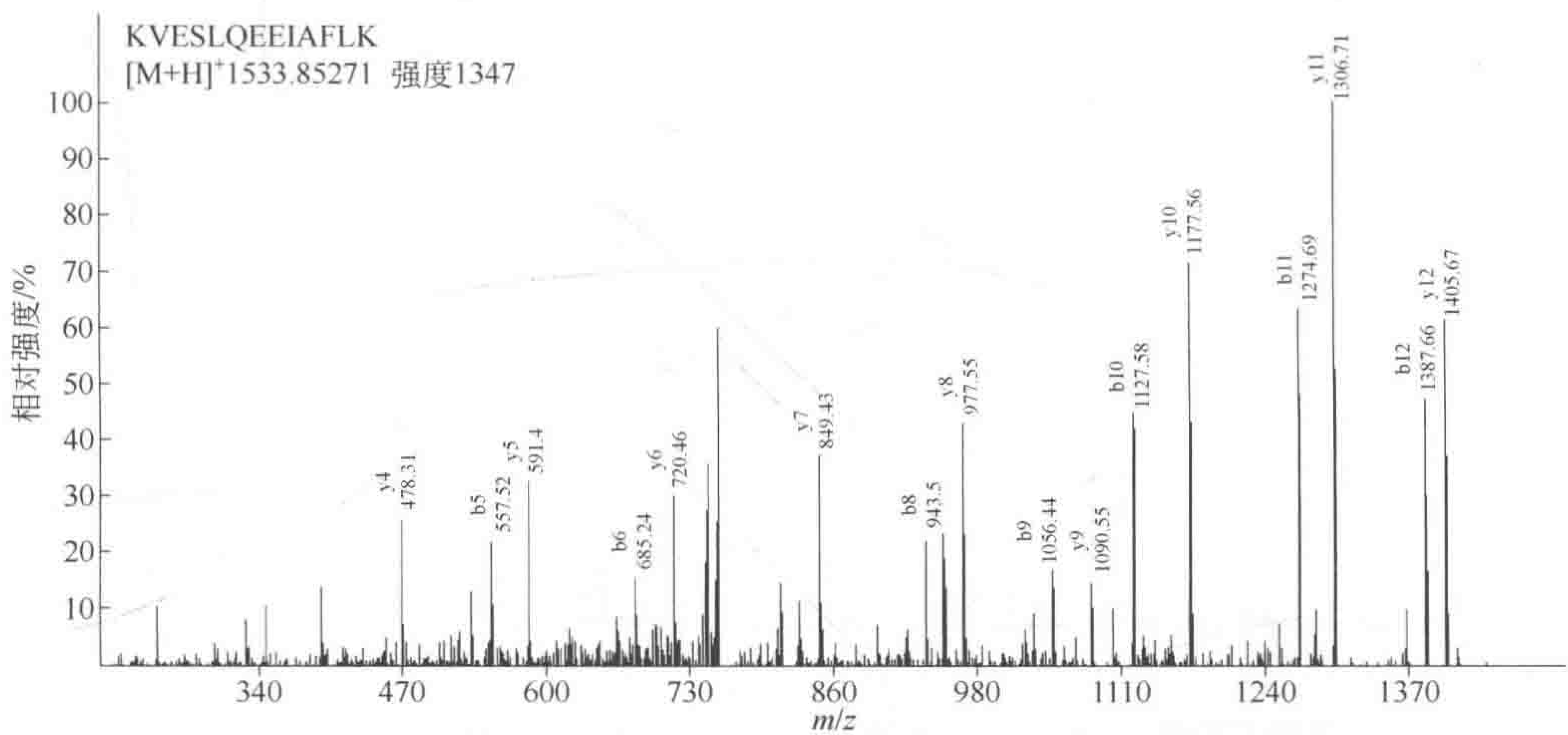


图 21-78　波形蛋白（Vimentin, VIME_MOUSE）

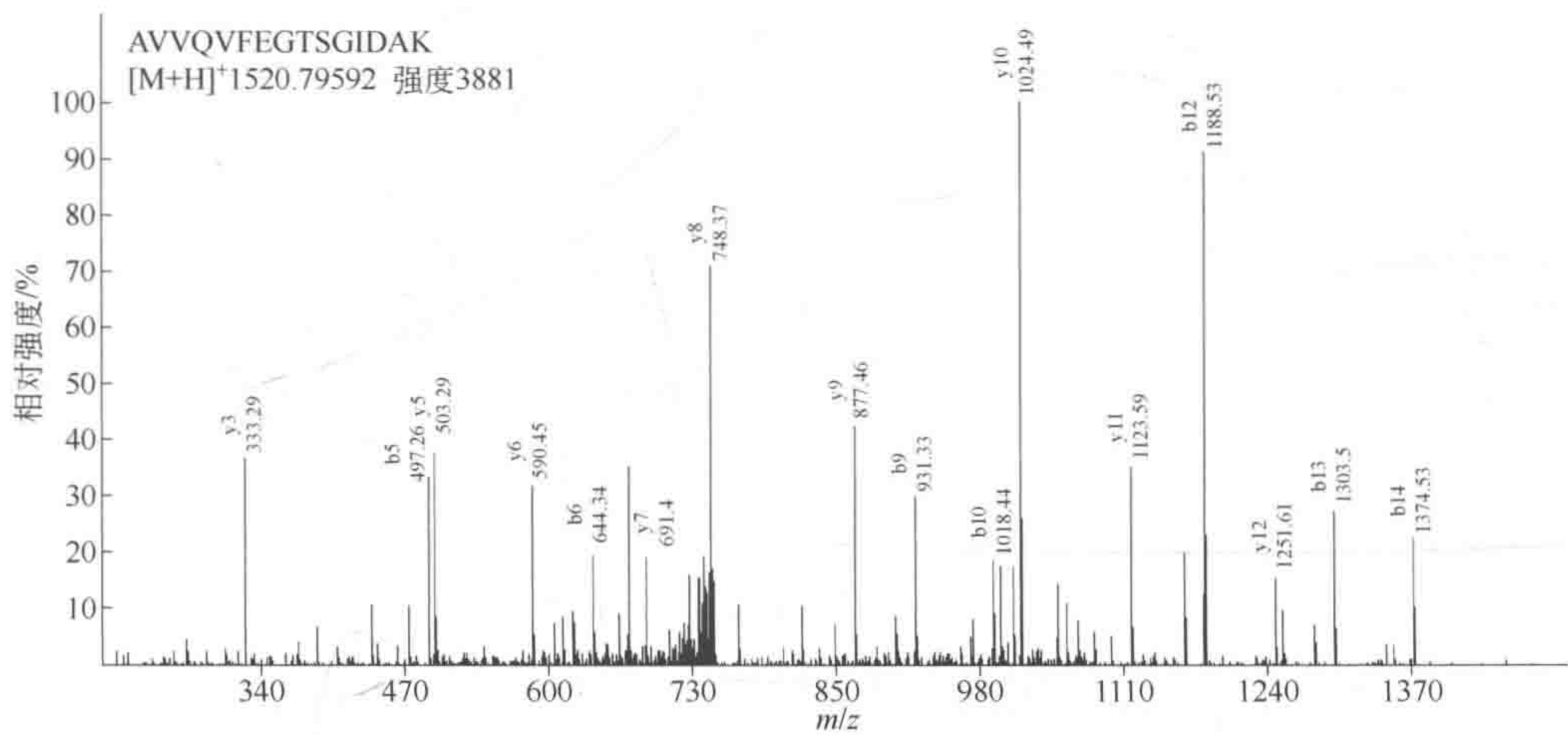


图 21-79　V 型质子 ATP 酶亚基 B（V-type Proton ATPase subunit B, VATB2_MOUSE）

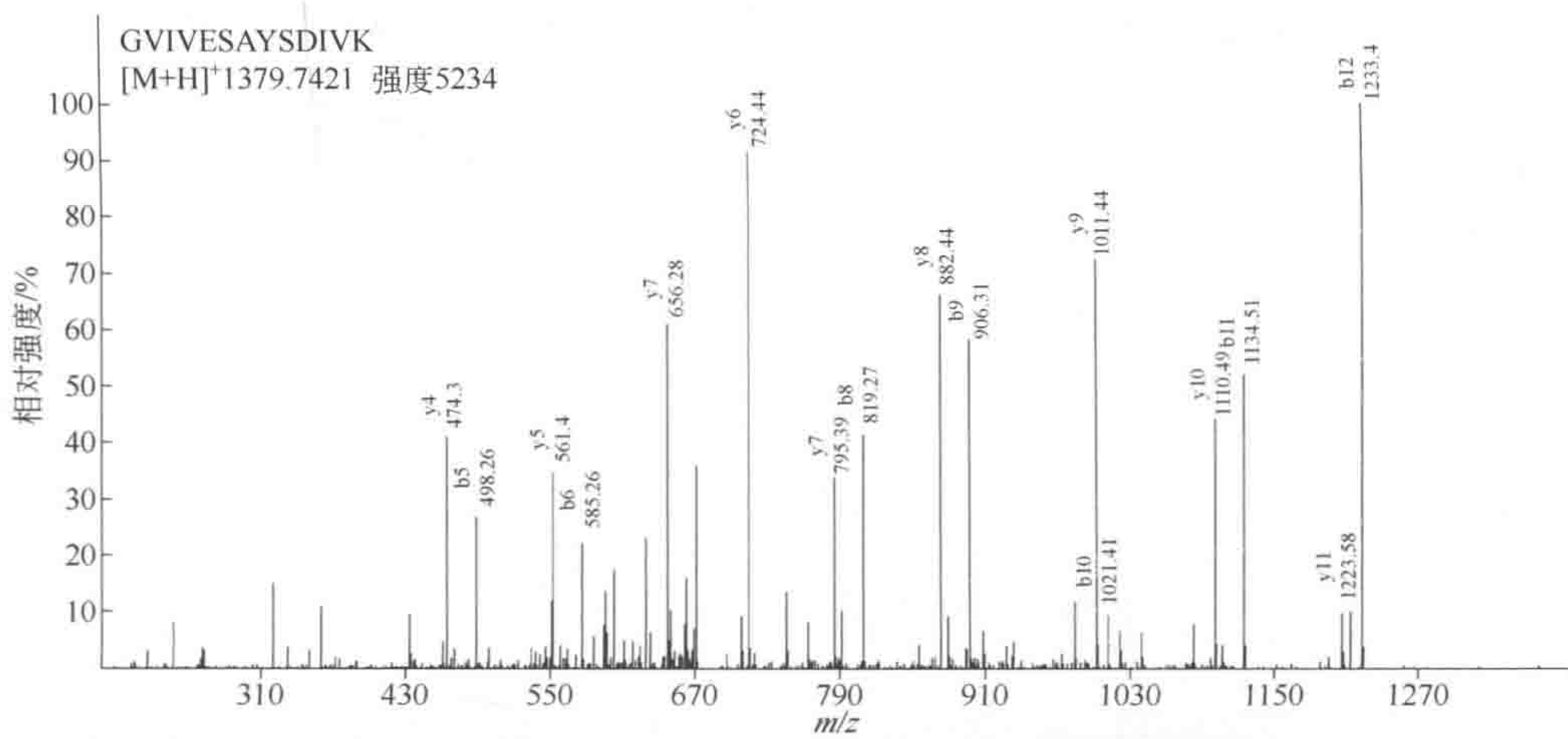


图 21-80　丝氨酸 / 苏氨酸蛋白磷酸酶 2A 的 56kDa 调节亚基 α 异构体（Serine / threonine-protein phosphatase 2A 56 kDa regulatory subunit alpha isoform, 2A5A_MOUSE）

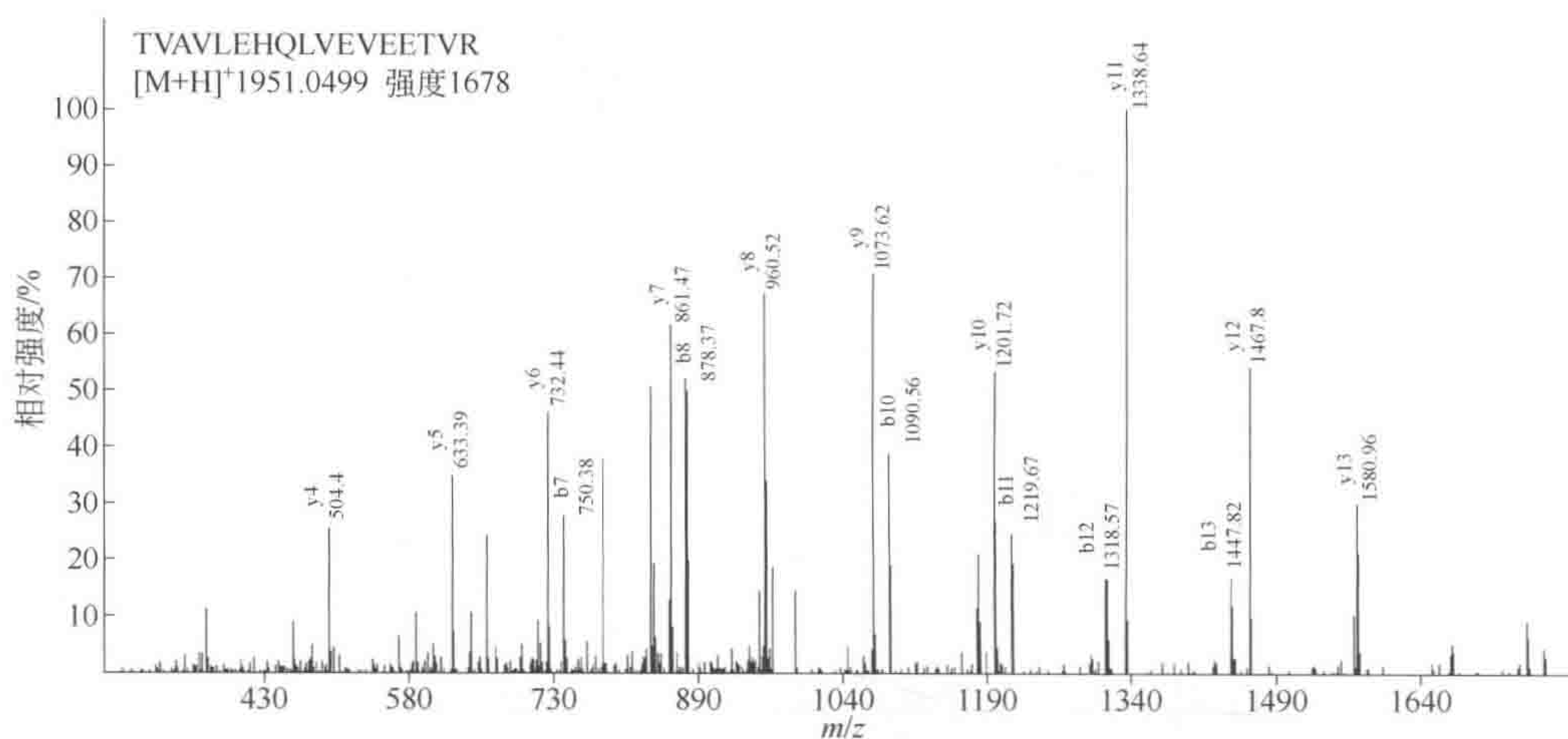


图 21-81 TRIM72 蛋白（Mg53）[Tripartite motif-containing protein 72(Mg53), TRI72_MOUSE]

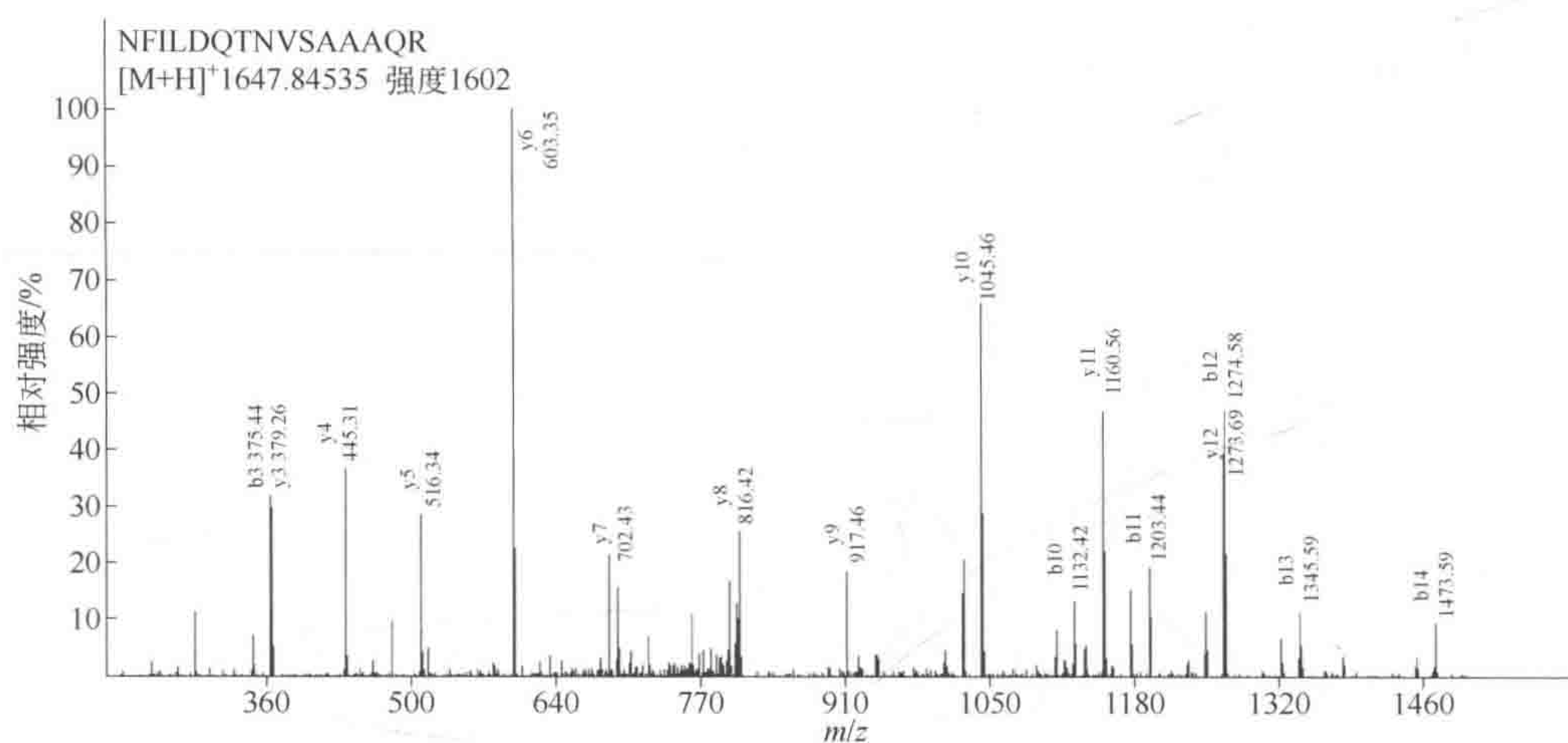


图 21-82 异核核糖核蛋白 U（hnRNP U）[Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U (hnRNP U), HNRPU_MOUSE]

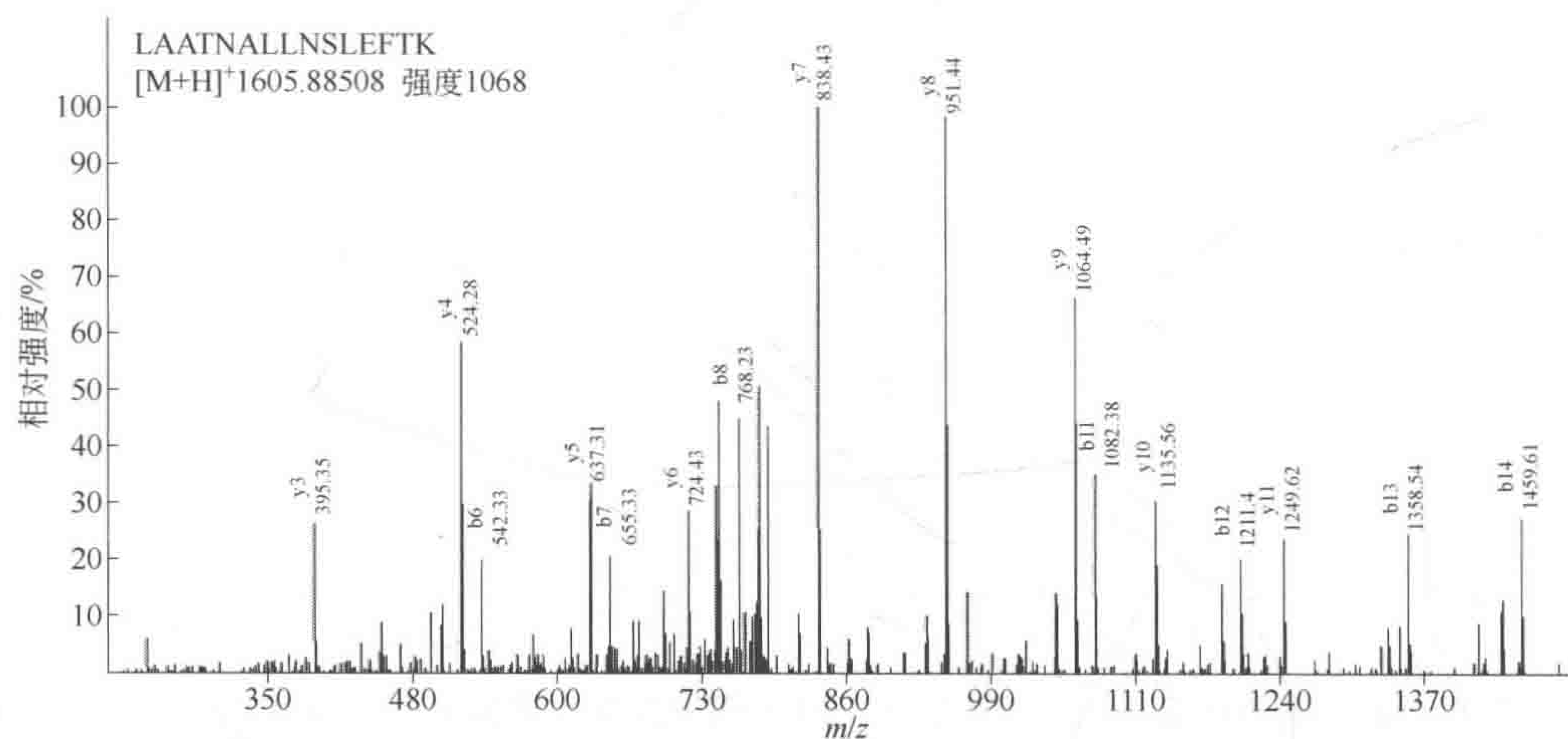


图 21-83 核转运蛋白-β-亚基-1（Karyopherin subunit beta-1, IMB1_MOUSE）

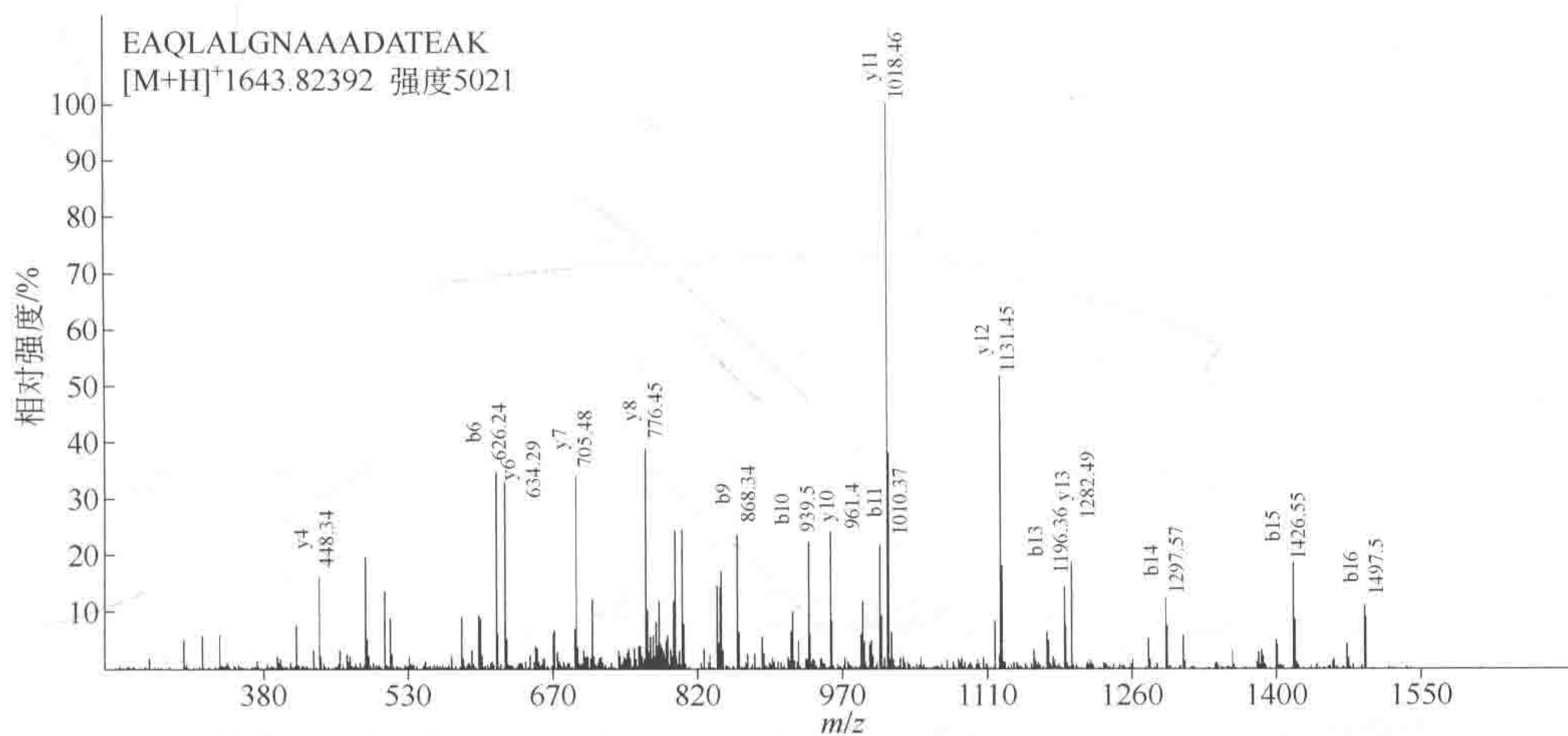


图 21-84 层粘连蛋白-γ-亚基 1（Laminin subunit gamma-1, LAMC1_MOUSE）

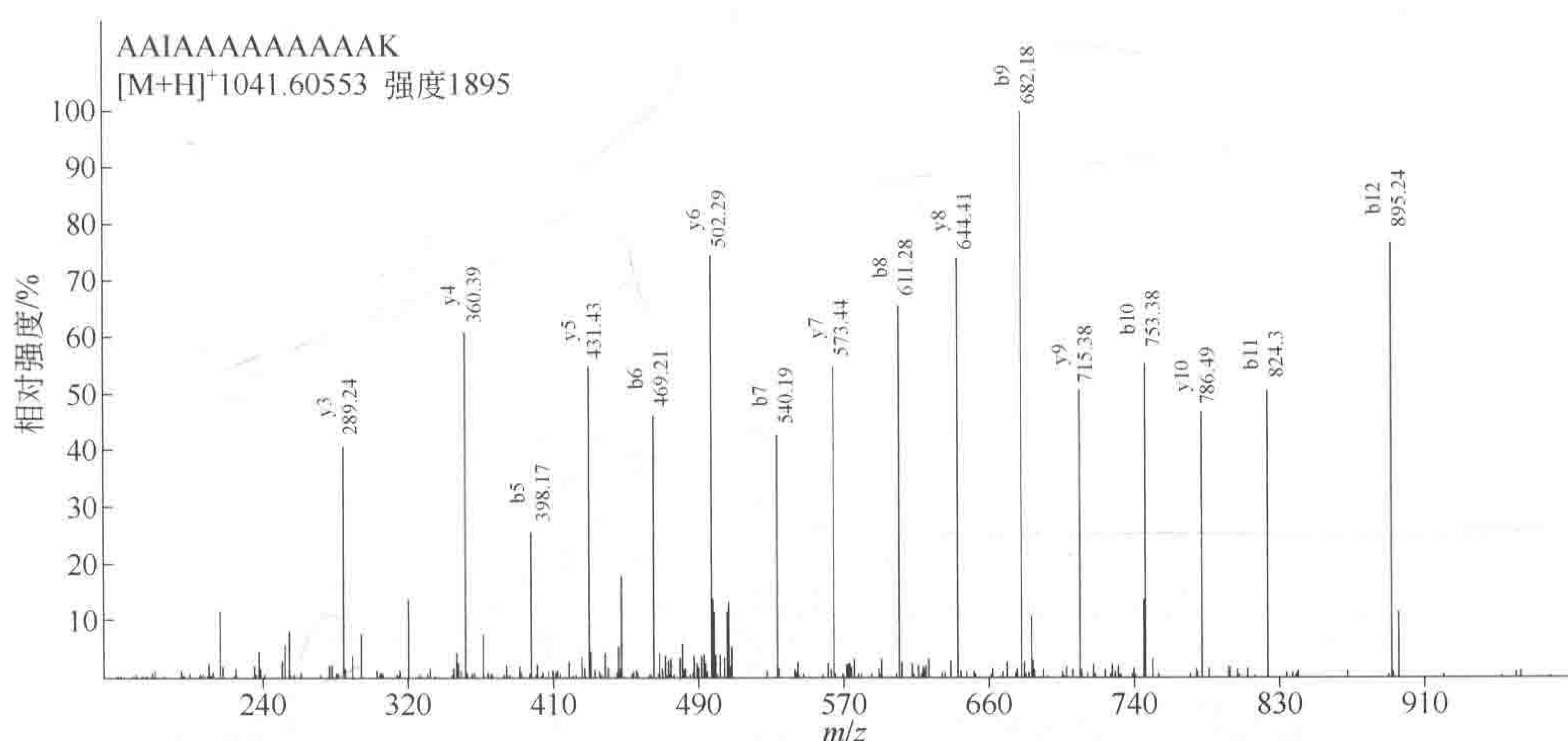


图 21-85 60S 核糖体蛋白 L14（60S ribosomal protein L14, RL14_MOUSE）

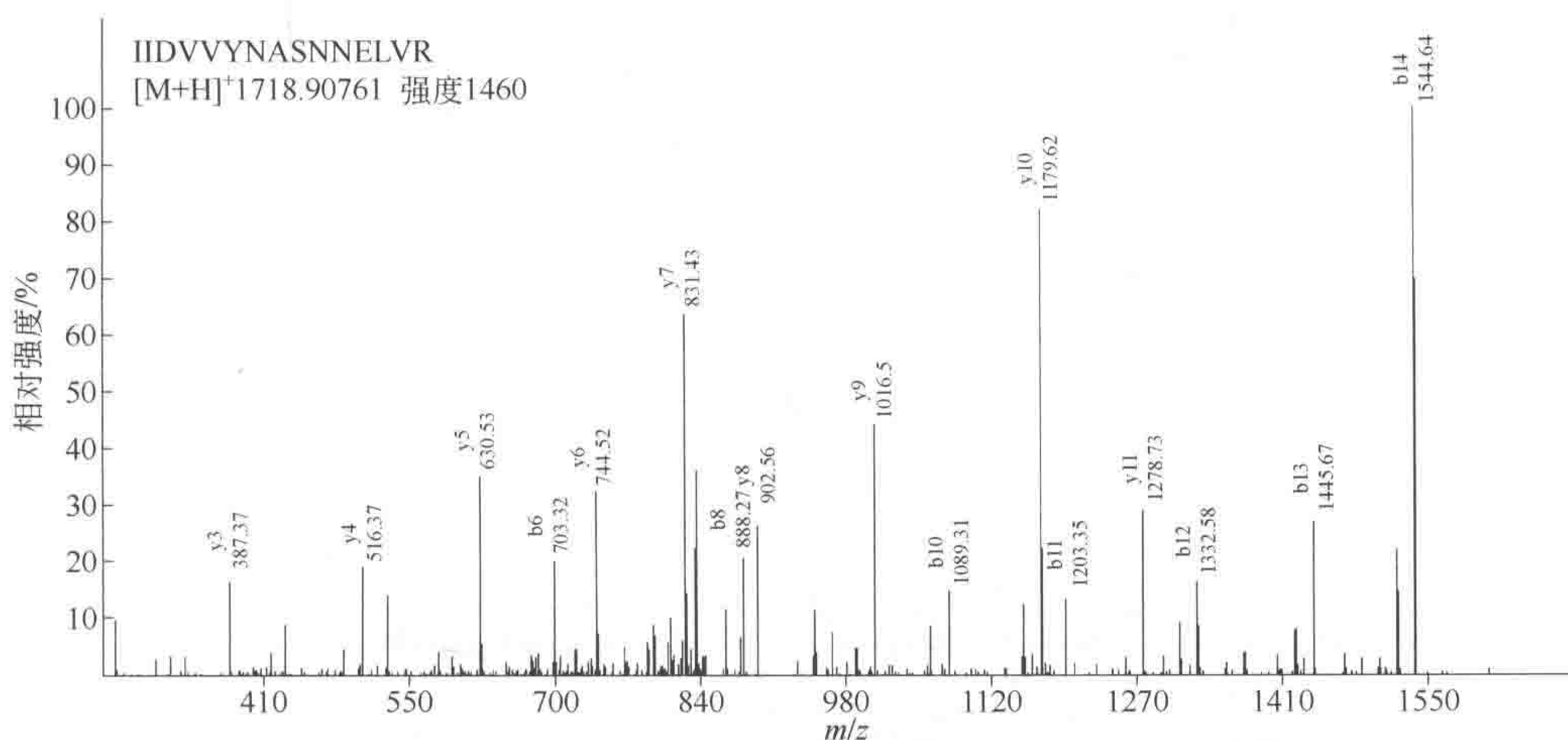


图 21-86 40S 核糖体蛋白 S8（40S ribosomal protein S8, RS8_MOUSE）

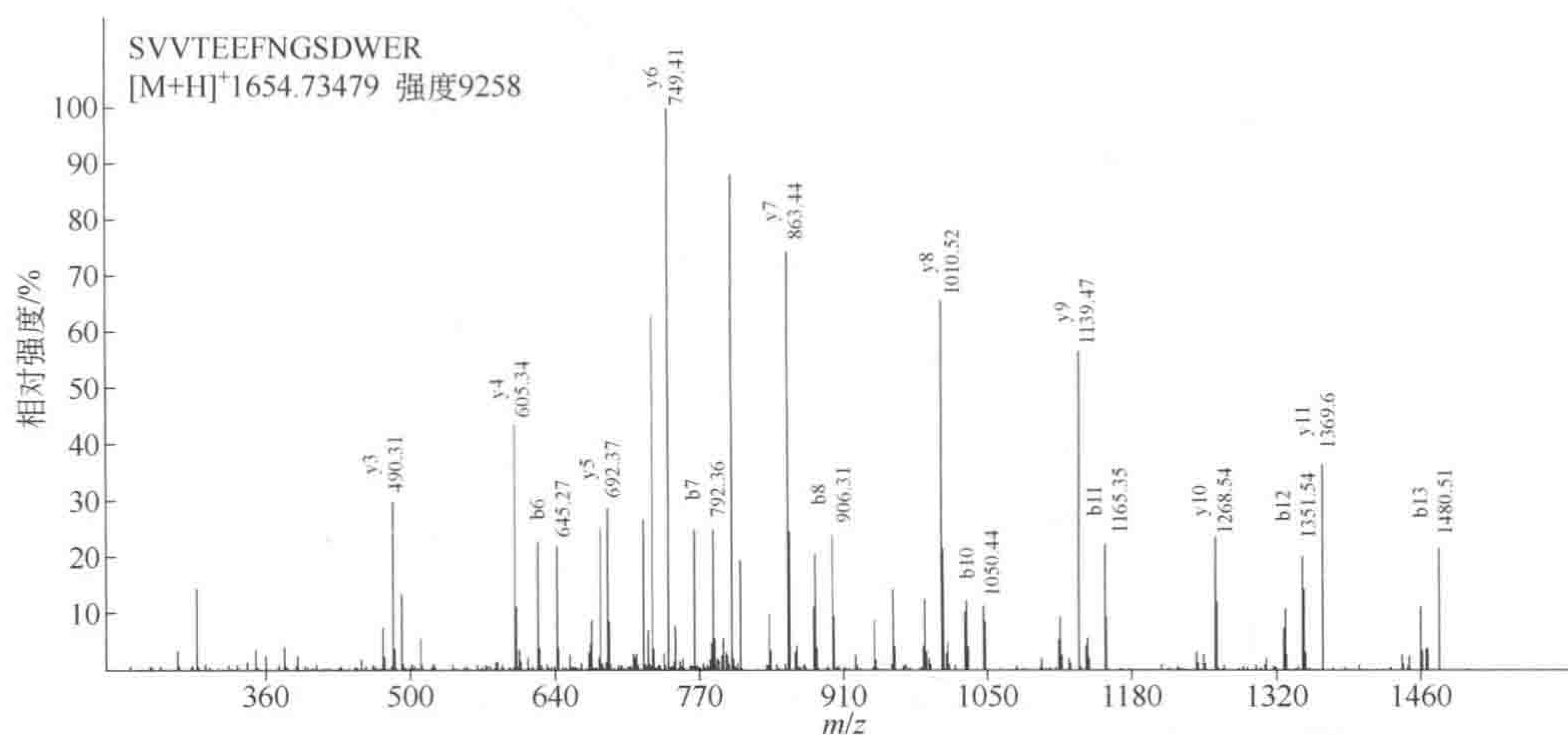


图 21-87 脯氨酸富含蛋白 6（Proline-rich protein 6, CENPV_MOUSE）

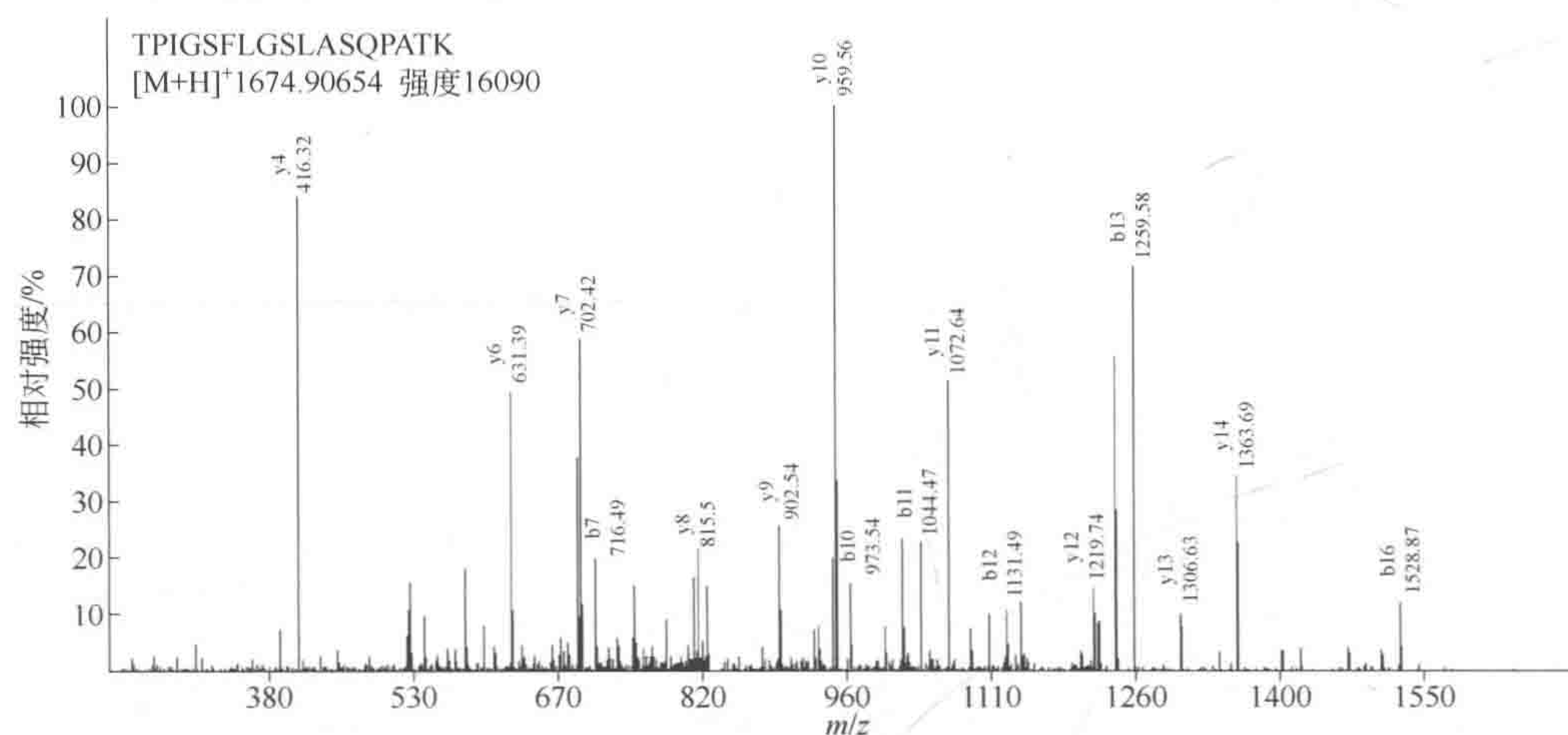


图 21-88 乙酰辅酶 A 乙酰转移酶（EC 2.3.1.9）[Acetyl-CoA acetyltransferase(EC 2.3.1.9), THIL_MOUSE]

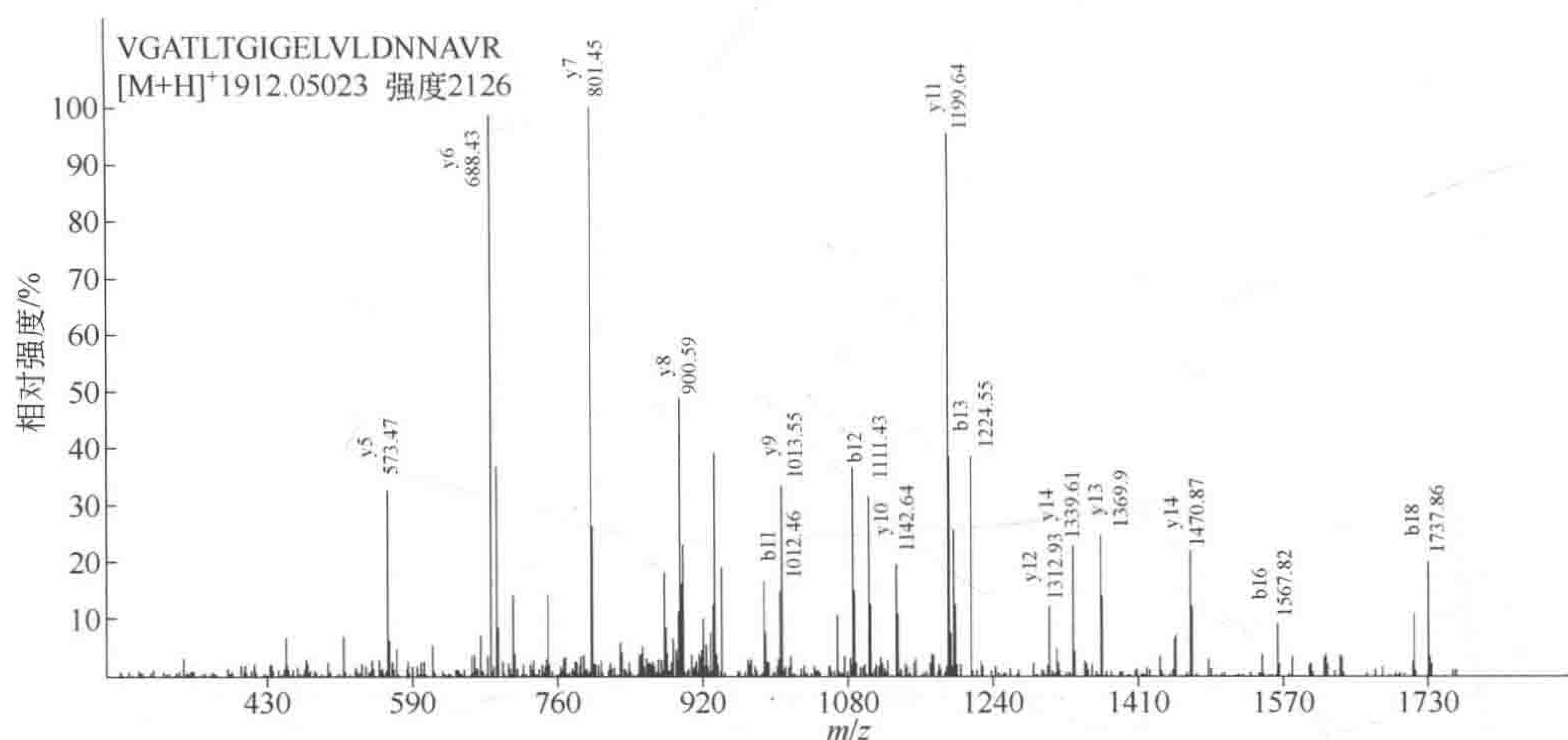


图 21-89 E3 泛素连接酶配基 MUL1（E3 ubiquitin-protein ligase MUL1, MUL1_MOUSE）

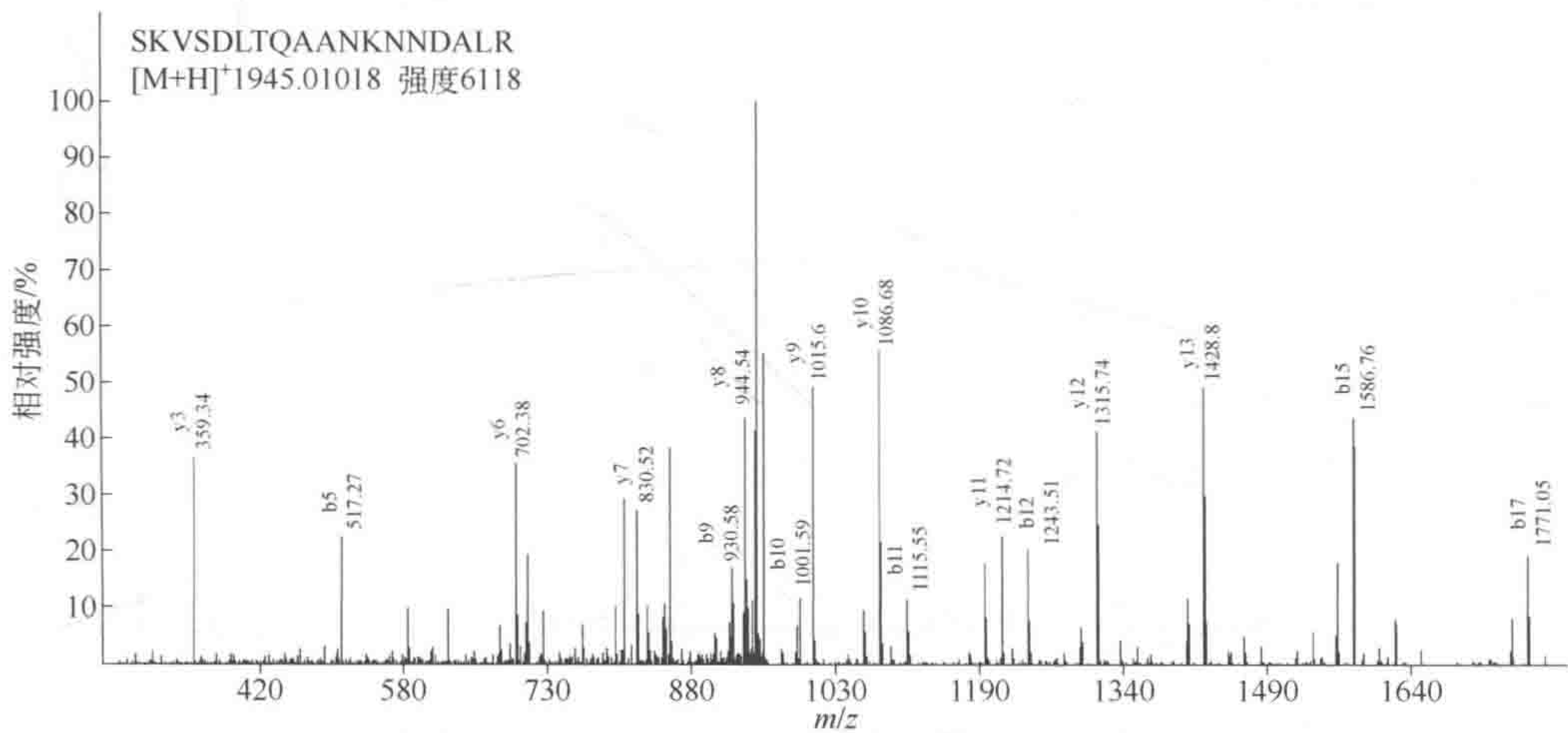


图 21-90 结蛋白（Desmin, DESM_MOUSE）

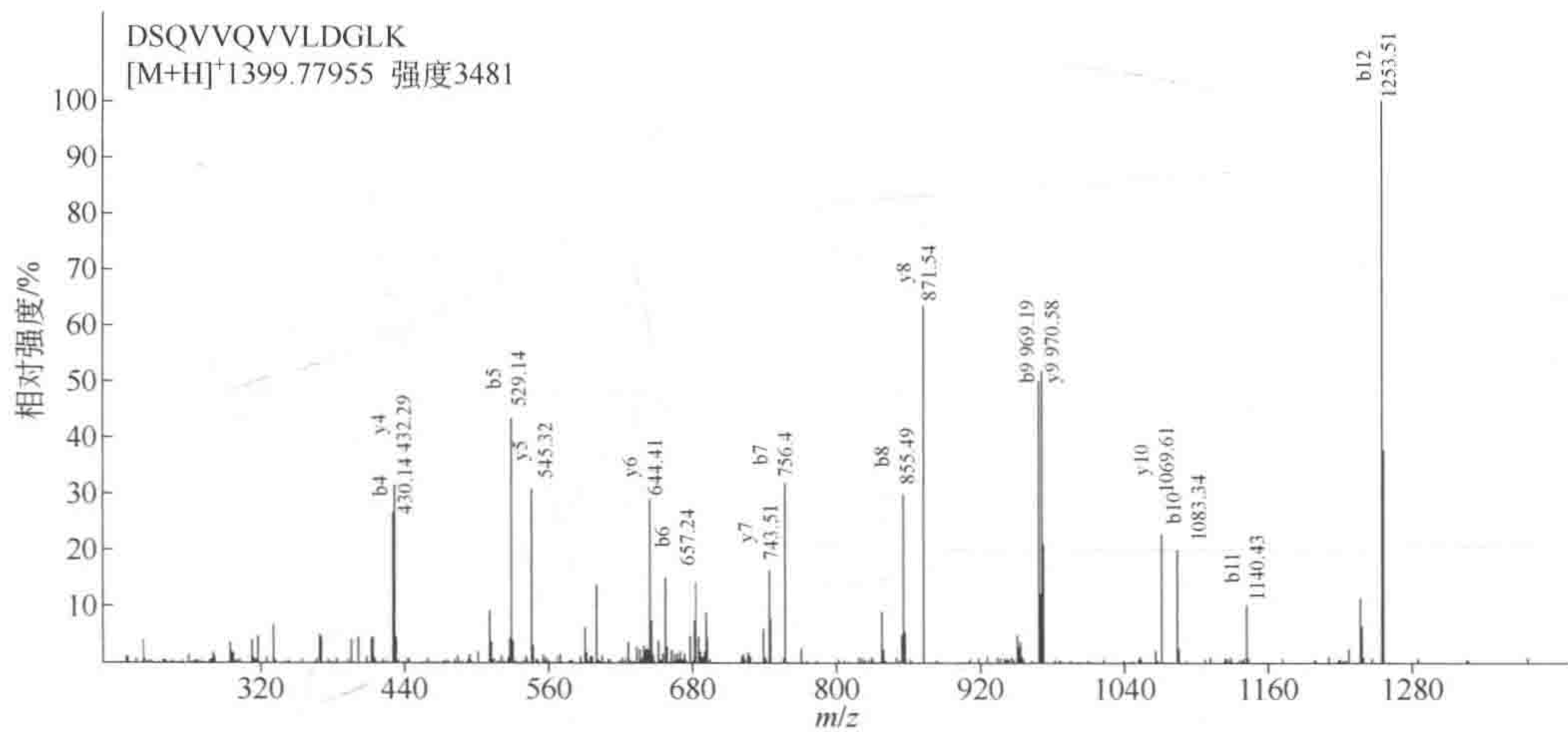


图 21-91 核转运蛋白亚基 α-3（Karyopherin subunit alpha-3, IMA4_MOUSE）

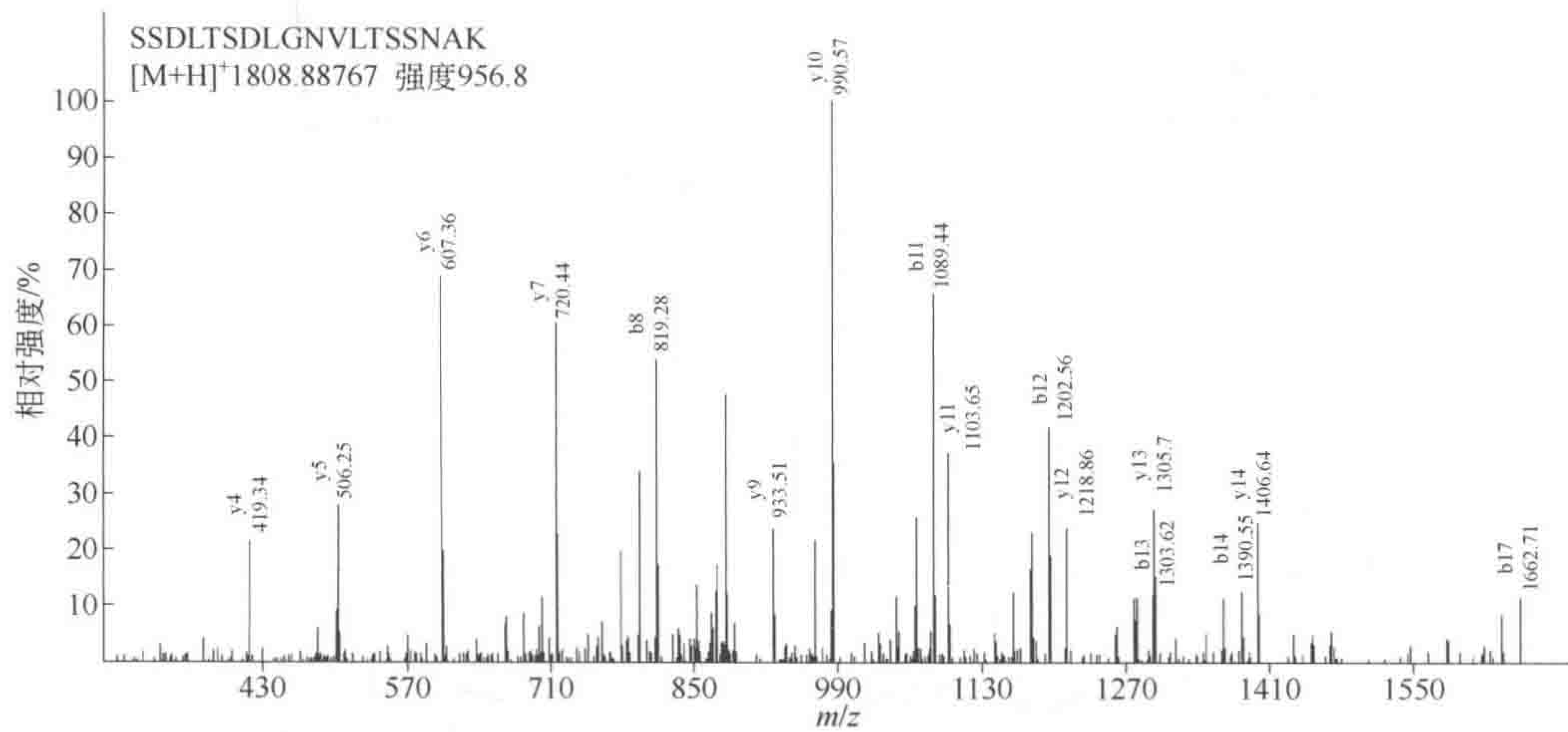


图 21-92 酰基辅酶 A 结合域包含蛋白 5（Acyl-CoA-binding domain-containing protein 5, ACBD5_MOUSE）

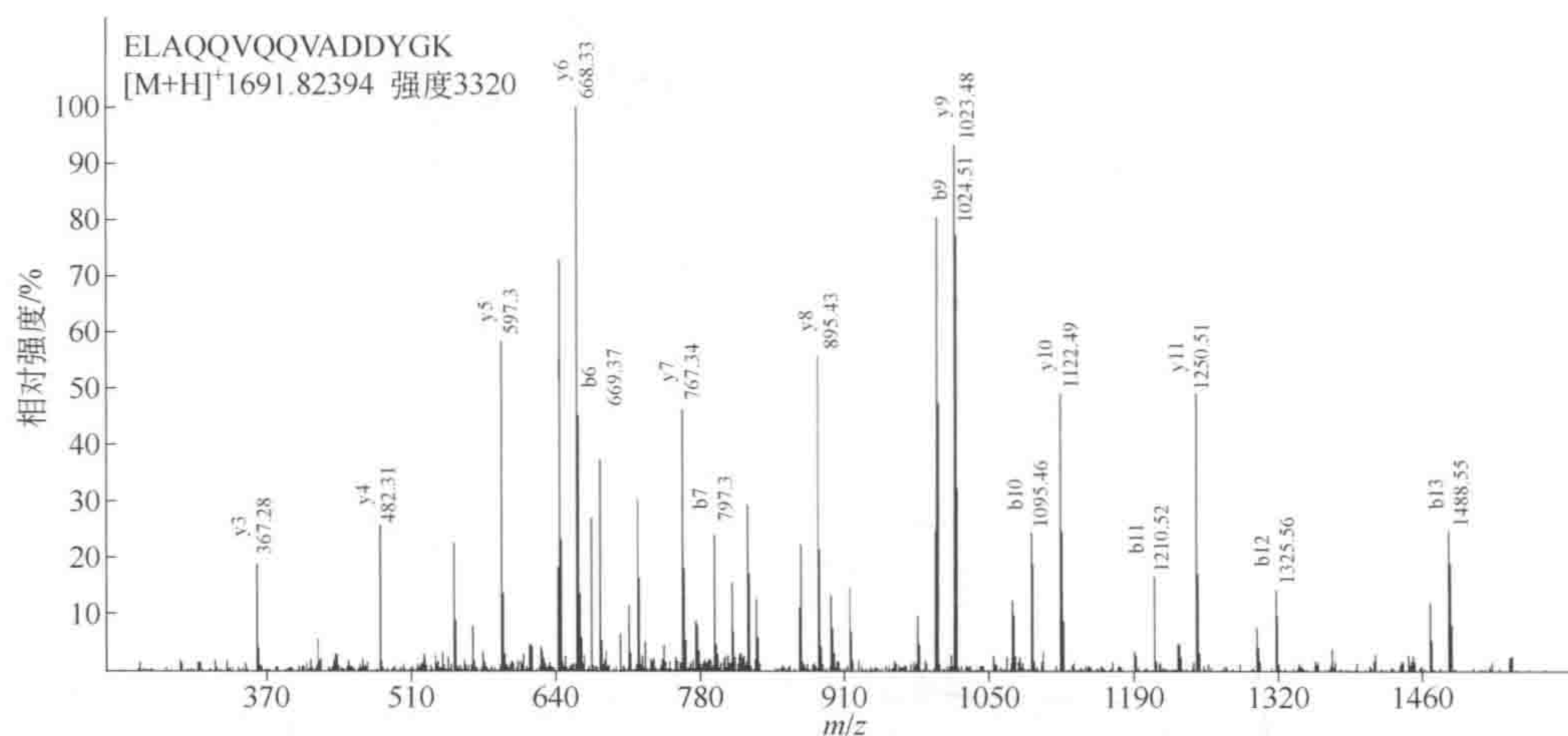


图 21-93 DEAD 盒蛋白 17（DEAD box protein 17, DDX17_MOUSE）

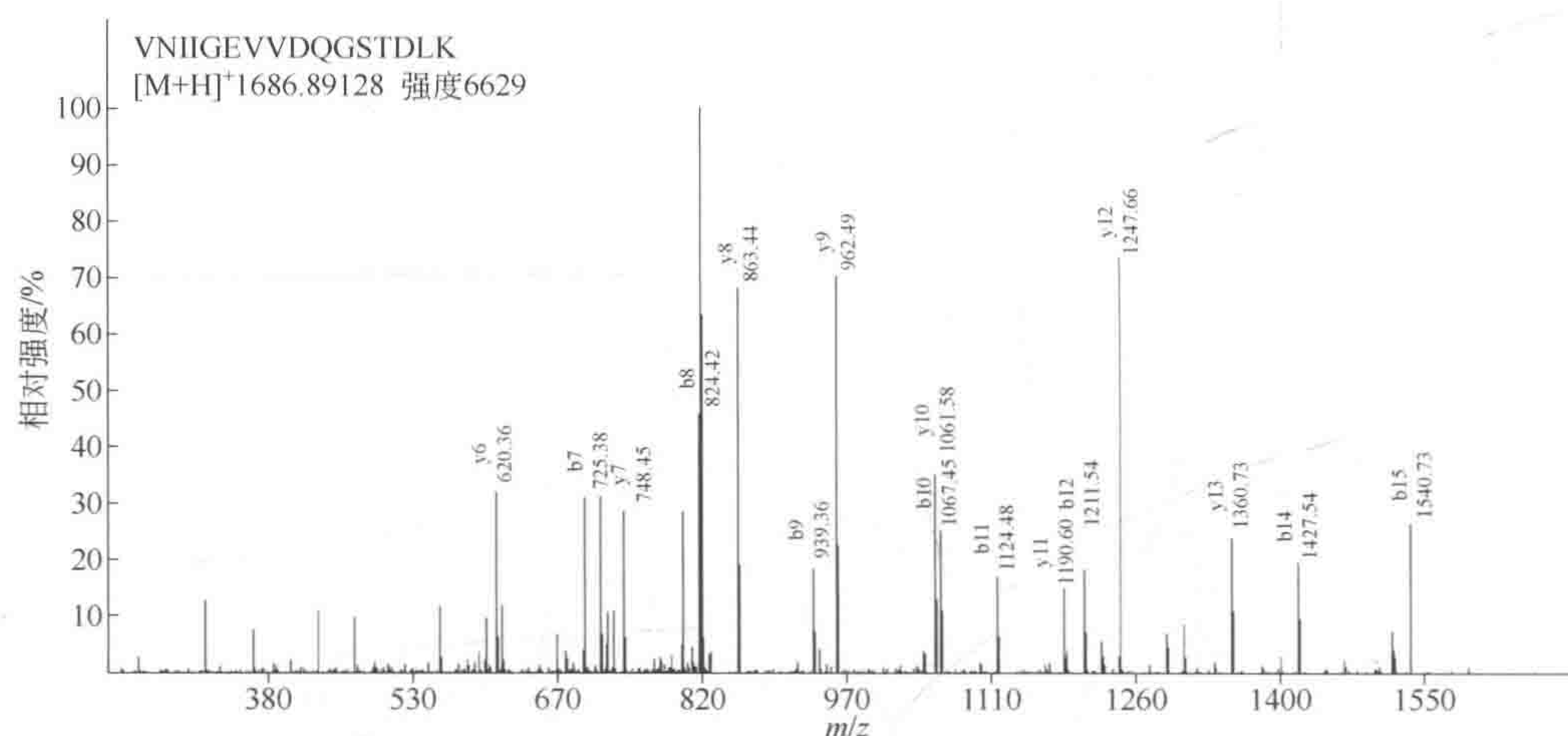


图 21-94 内收蛋白样蛋白 70（Adducin-like protein 70, ADDG_MOUSE）

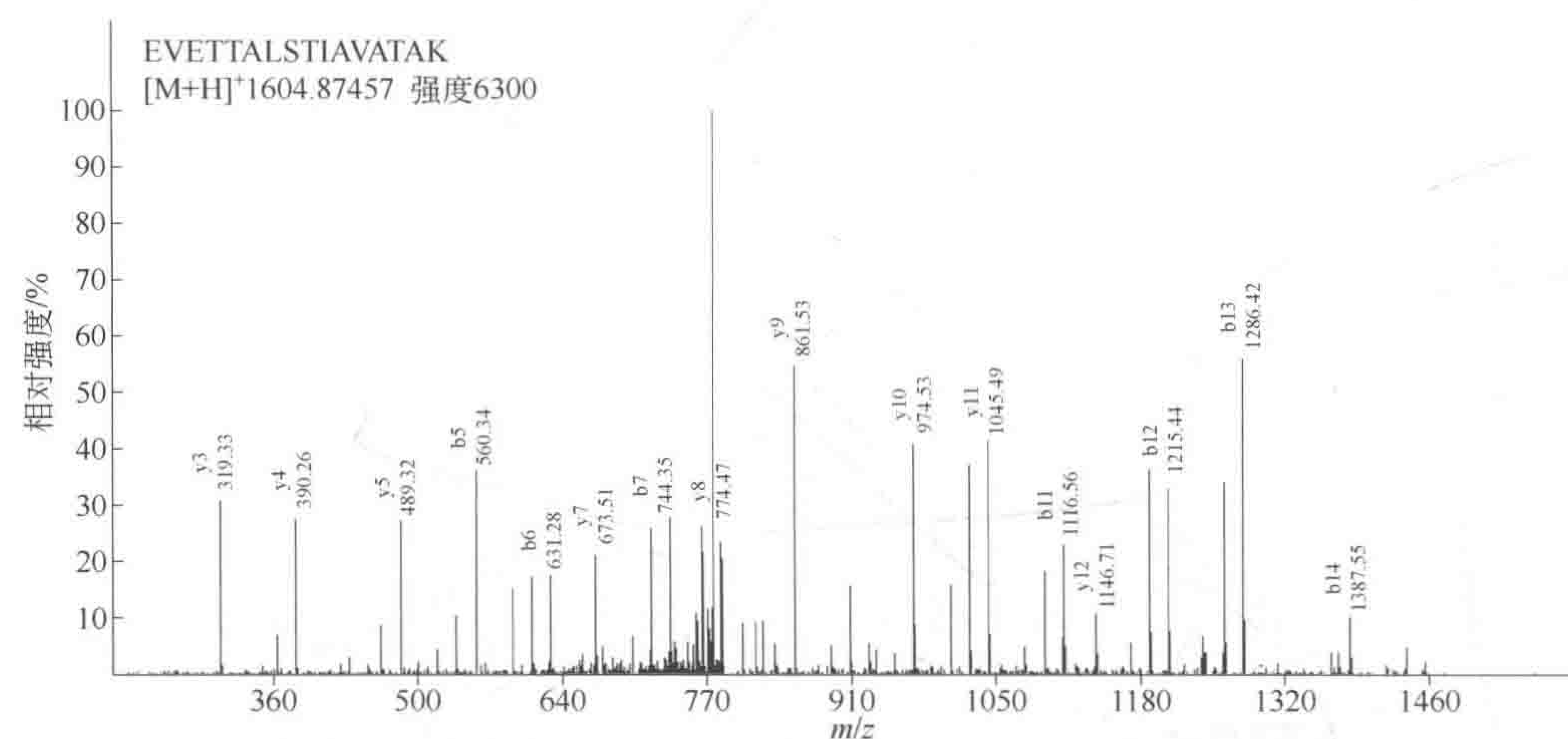


图 21-95 肌联蛋白（EC 2.7.11.1）（Titin (EC 2.7.11.1), TITIN_MOUSE）

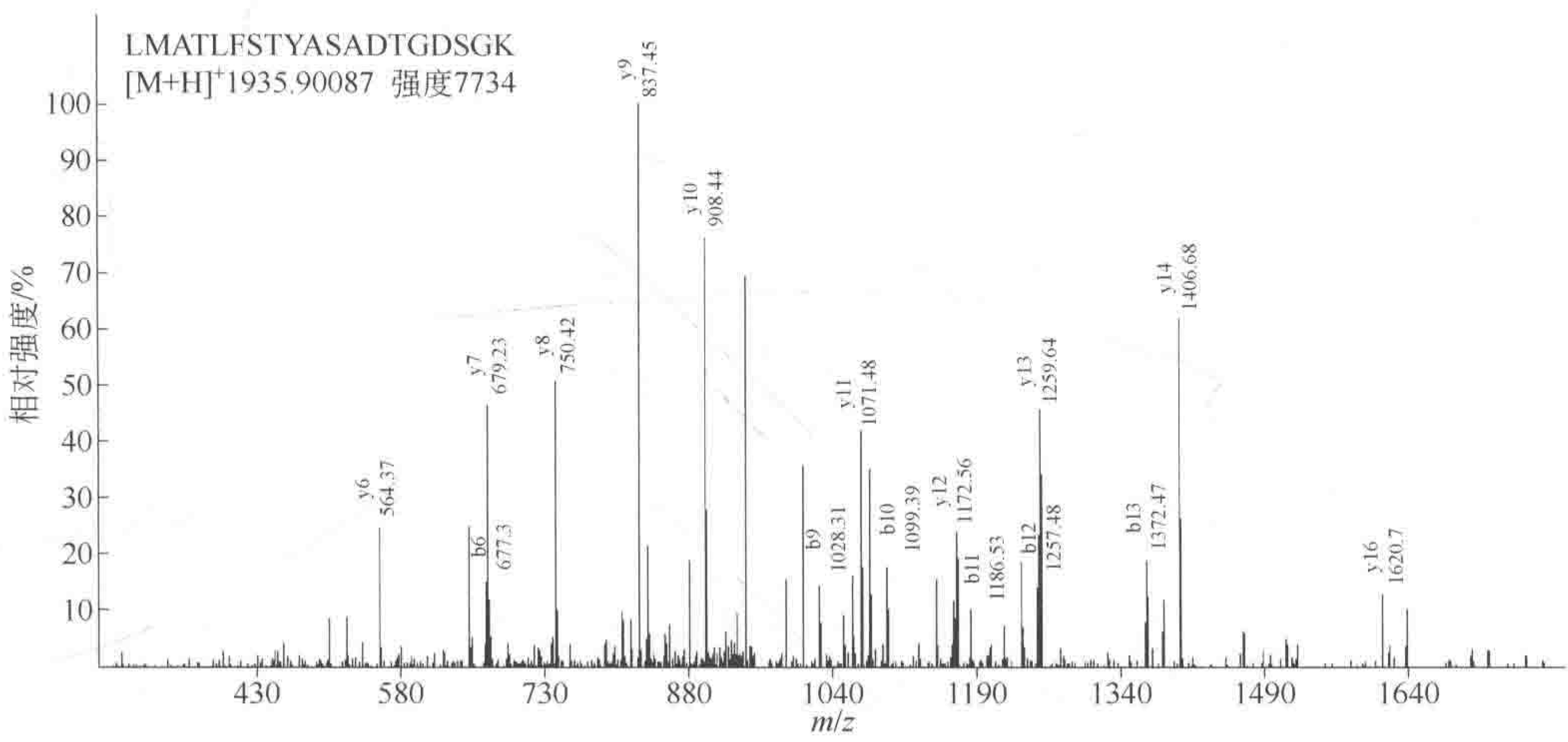


图 21-96 肌球蛋白 6（Myosin 6, MYH6_MOUSE）

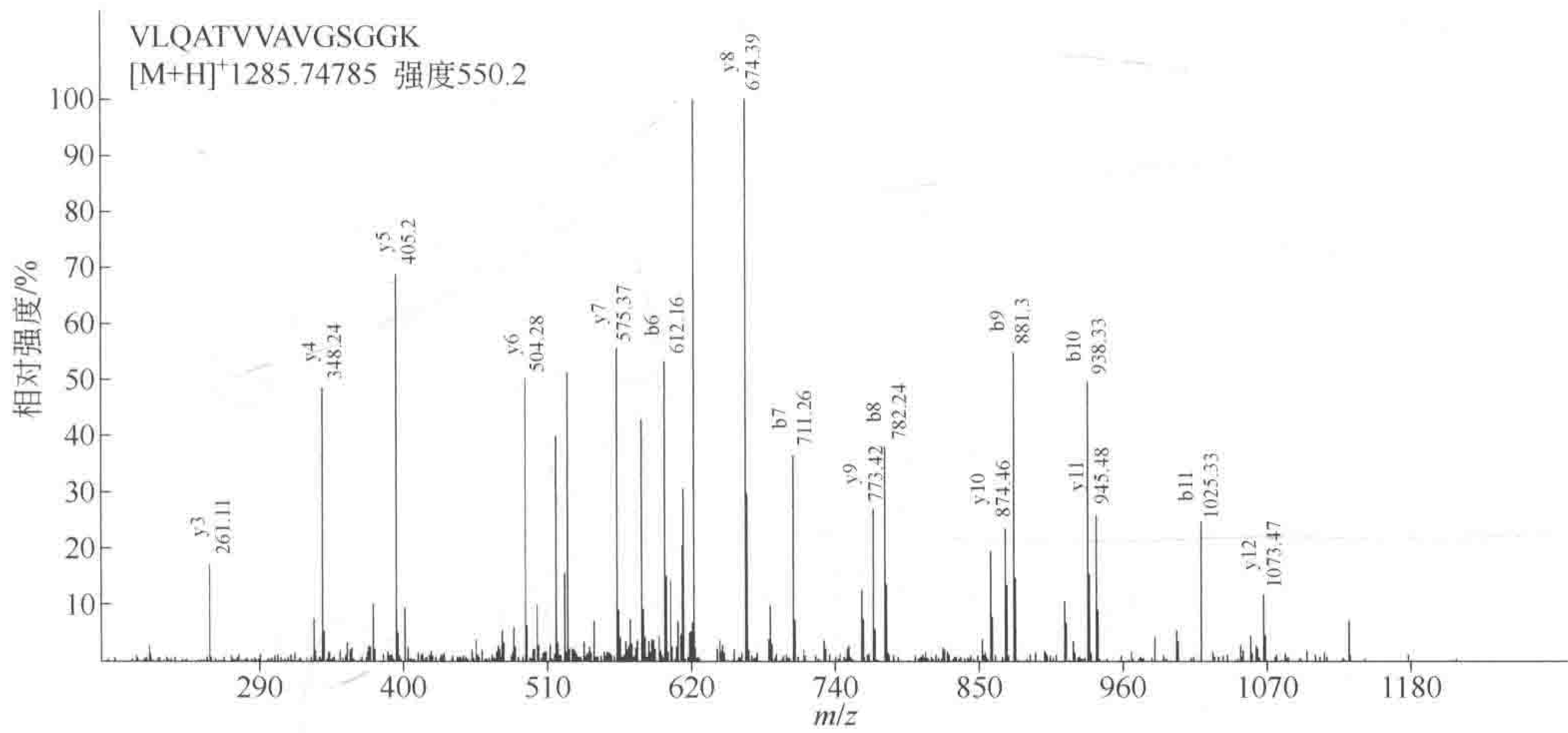


图 21-97 热休克蛋白 10（Heat shock protein 10 kDa, CH10_MOUSE）

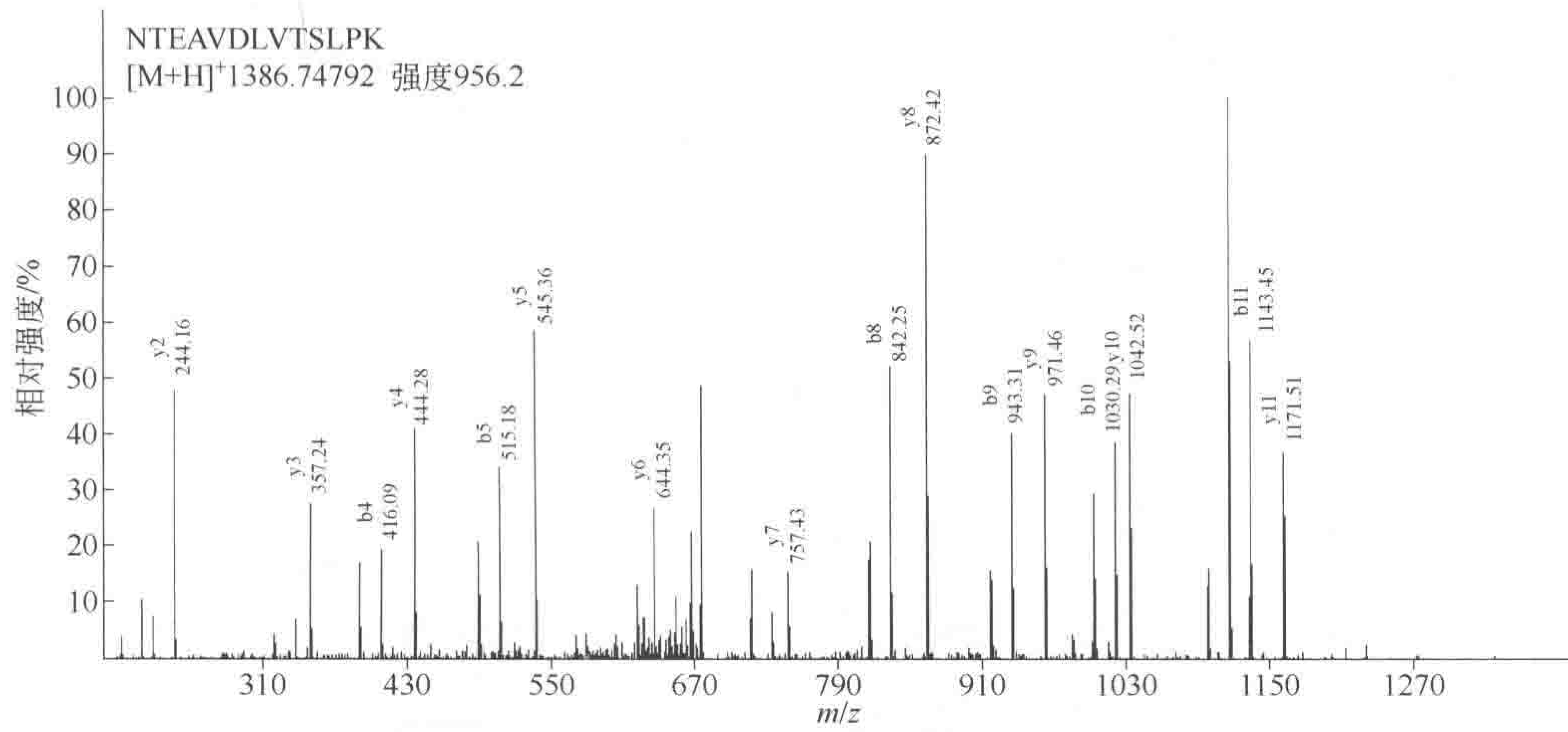


图 21-98 39S 核糖体蛋白 L27（39S ribosomal protein L27, RM27_MOUSE）

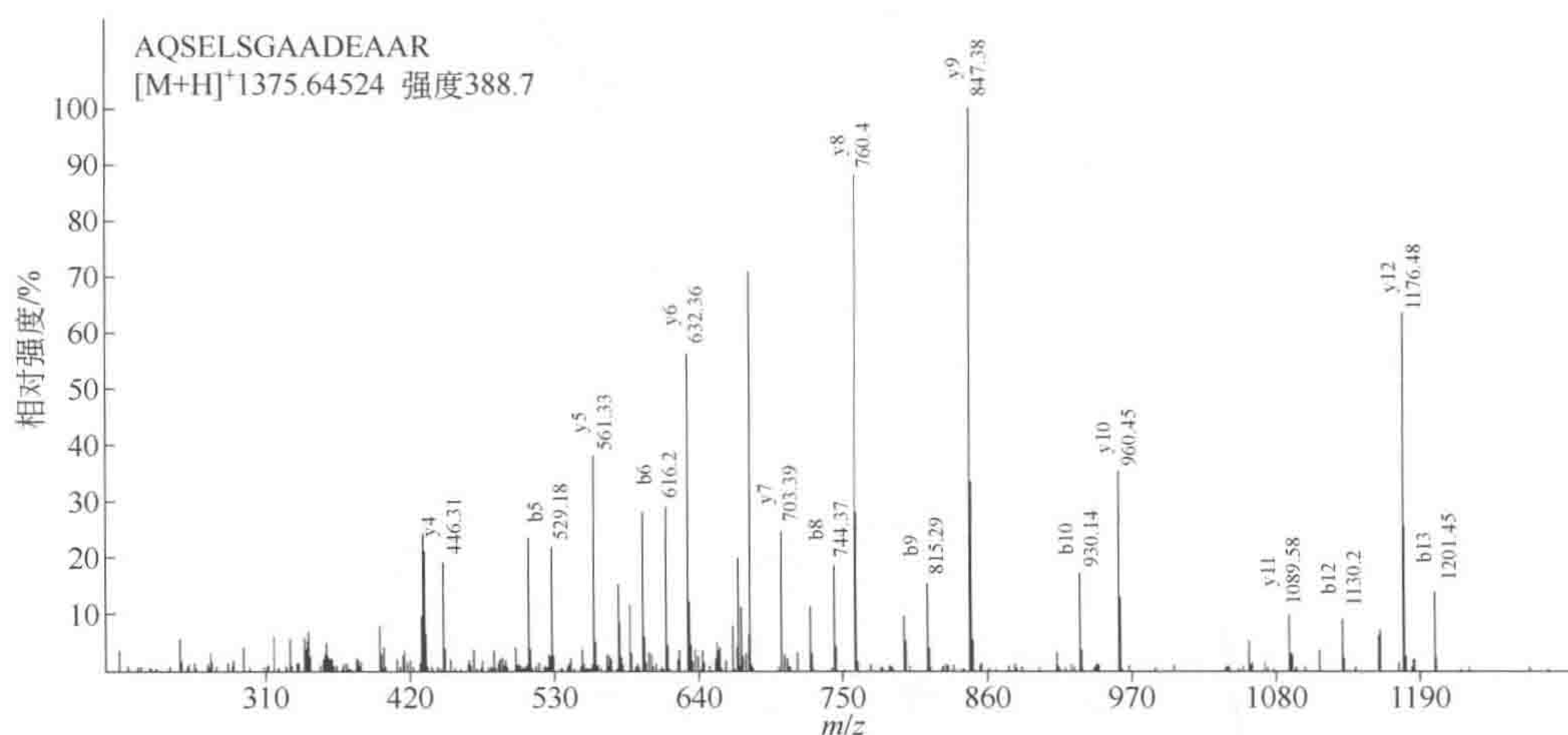


图 21-99 ATP 合酶 δ 亚基（ATP synthase subunit delta, ATPD_MOUSE）

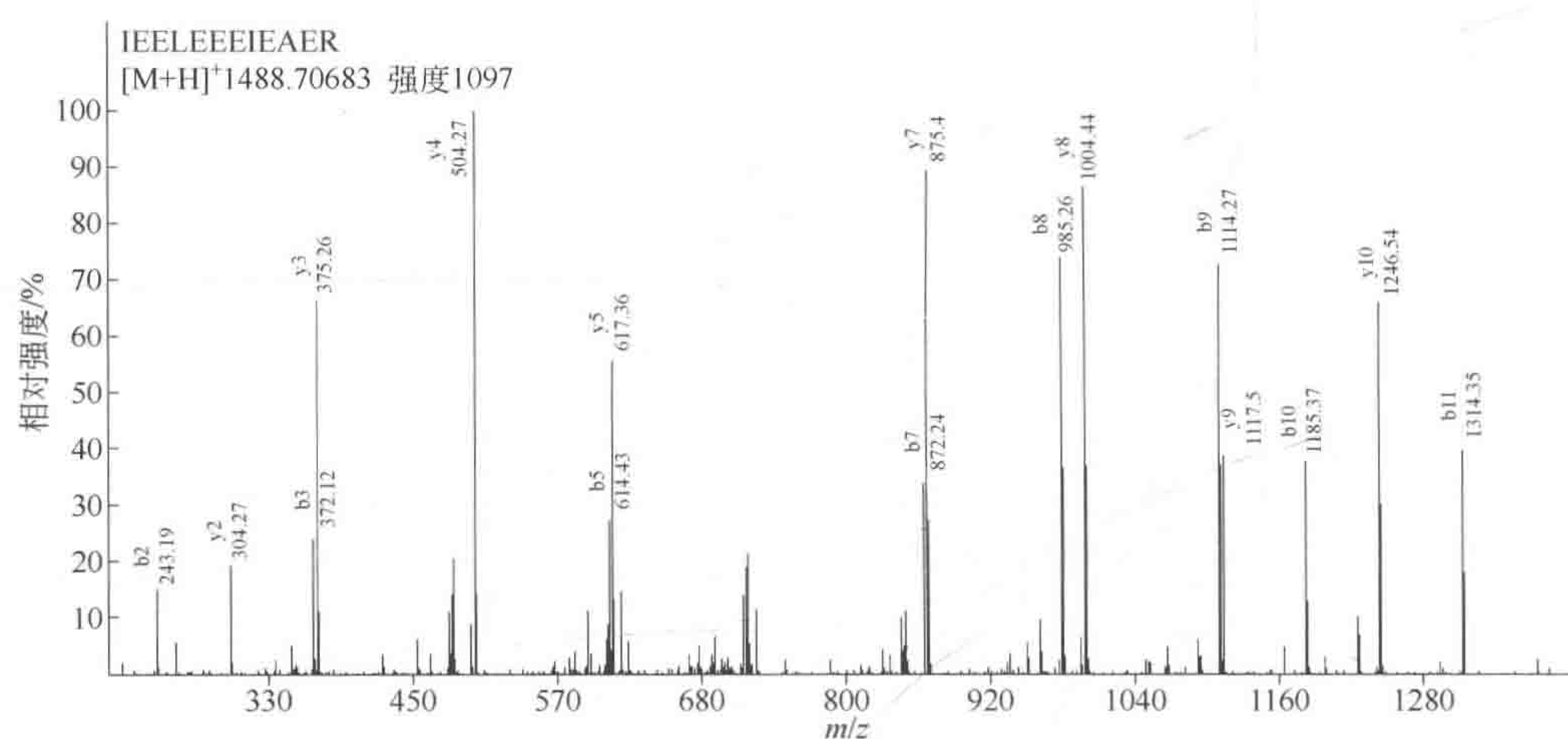


图 21-100 肌球蛋白 4（Myosin 4, MYH4_MOUSE）

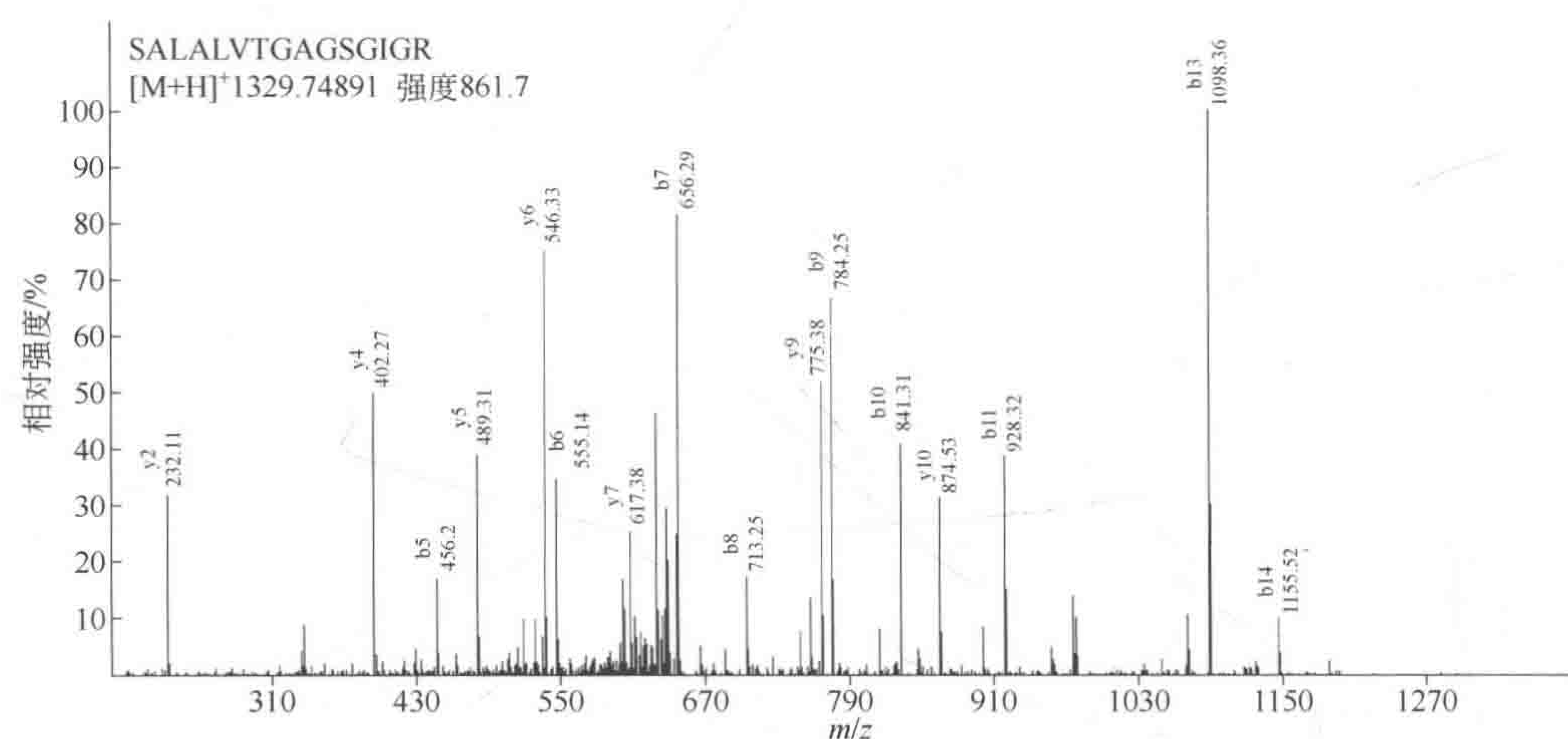


图 21-101 17-β-雌二醇脱氢酶 8（Estradiol 17-beta-dehydrogenase 8, DHB8_MOUSE）

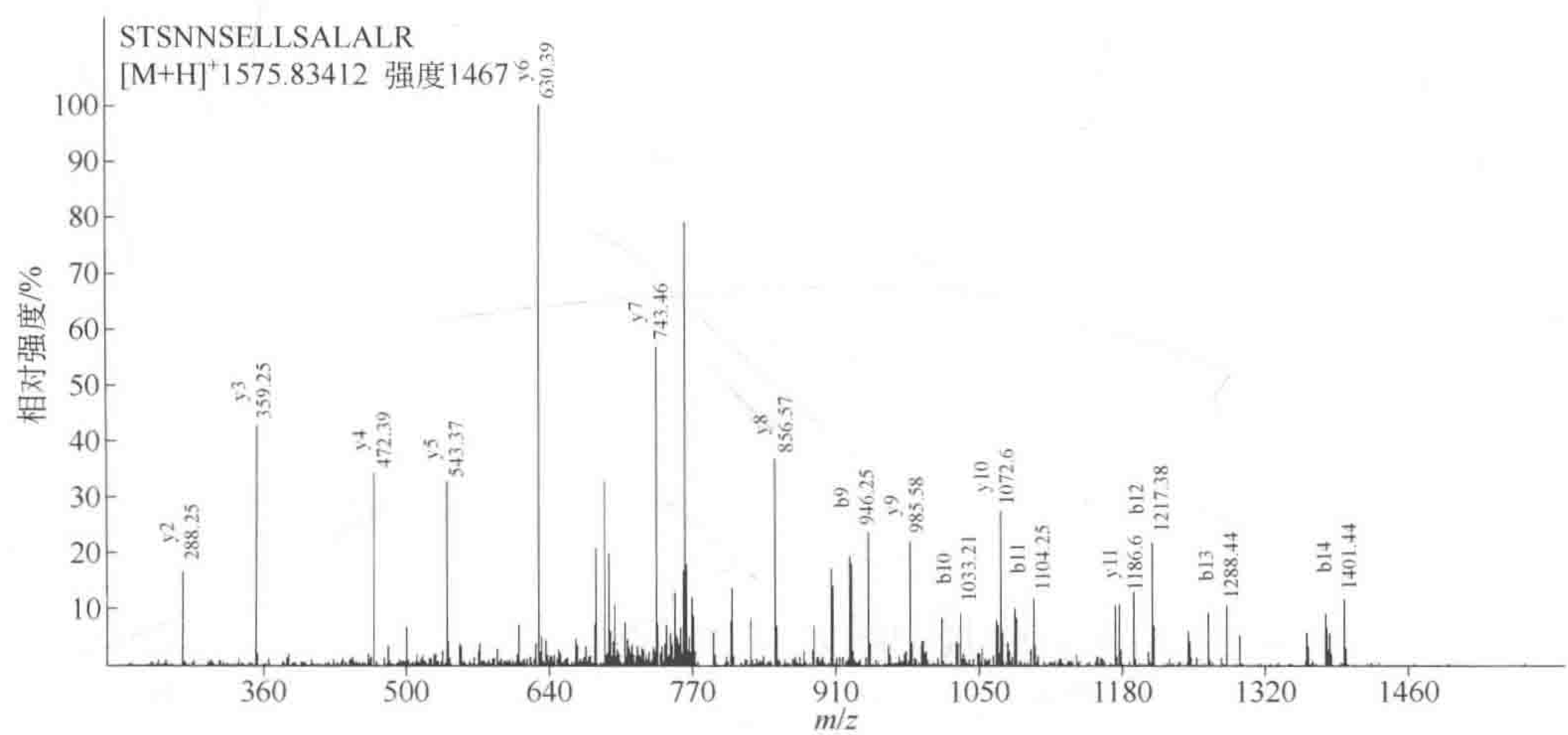


图 21-102 跨膜蛋白 143（Transmembrane protein 143, TM143_MOUSE）

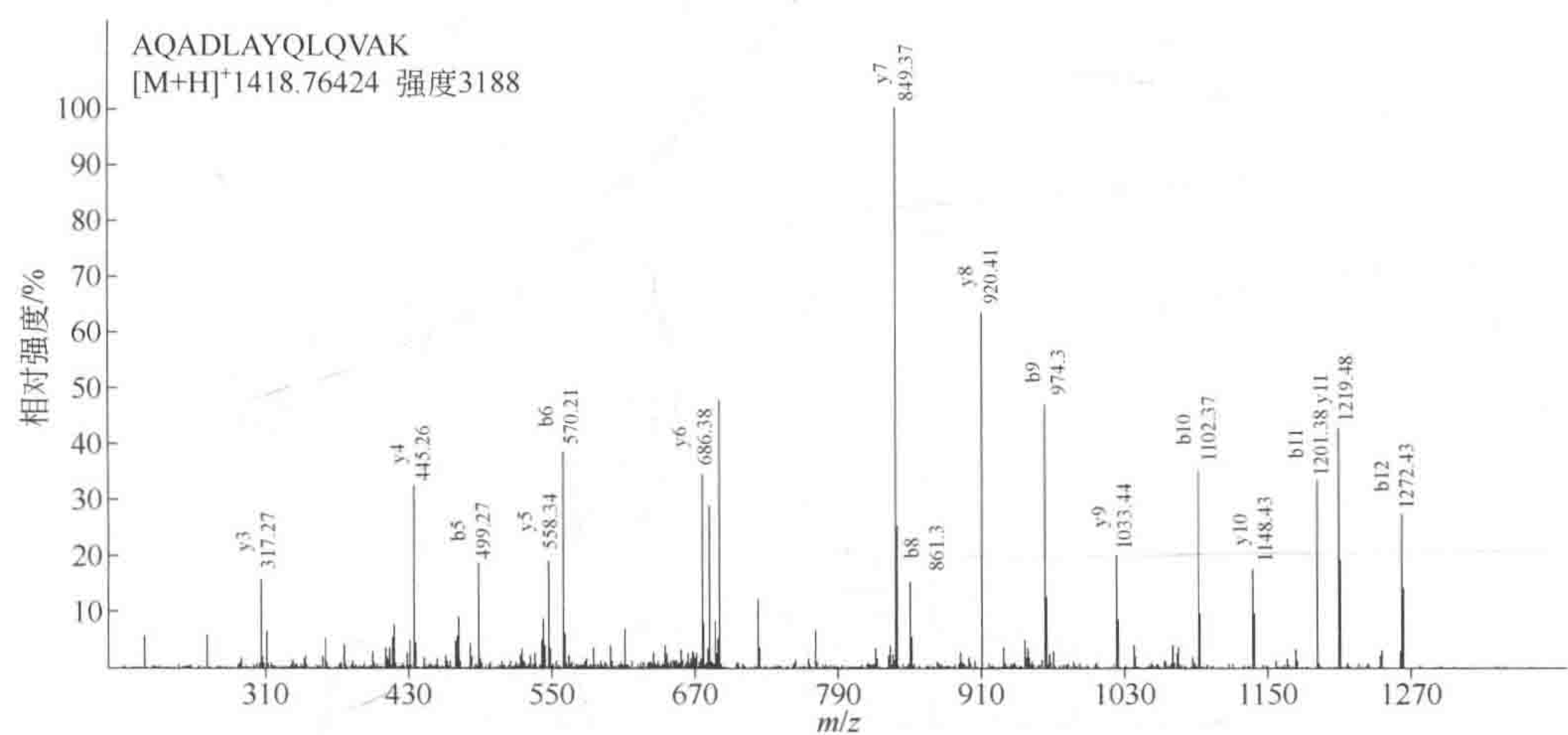


图 21-103 脂筏蛋白-1（Flotillin-1, FLOT1_MOUSE）

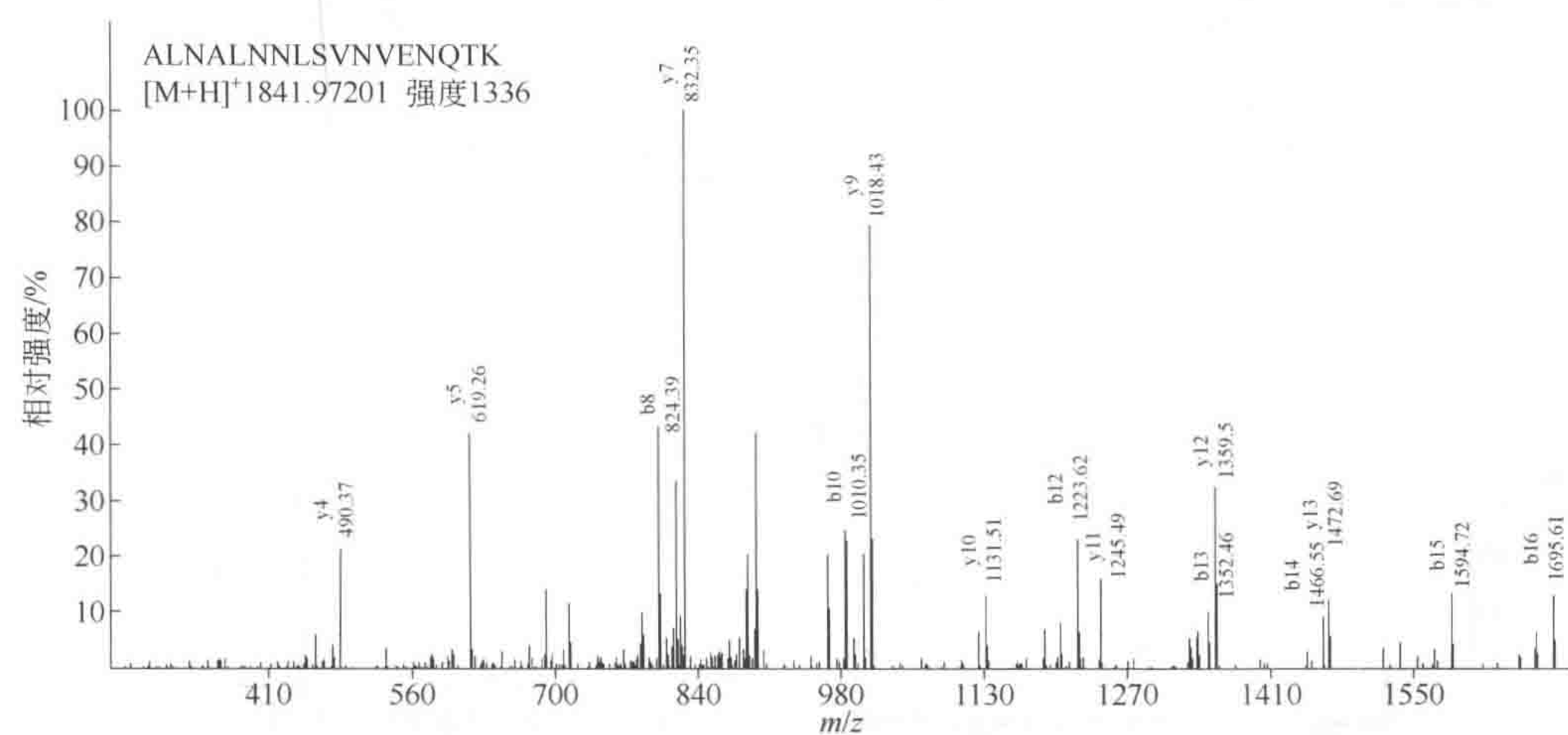


图 21-104 犰狳重复性蛋白 ARMC10（Armadillo repeat protein ARMC10, ARM10_MOUSE）

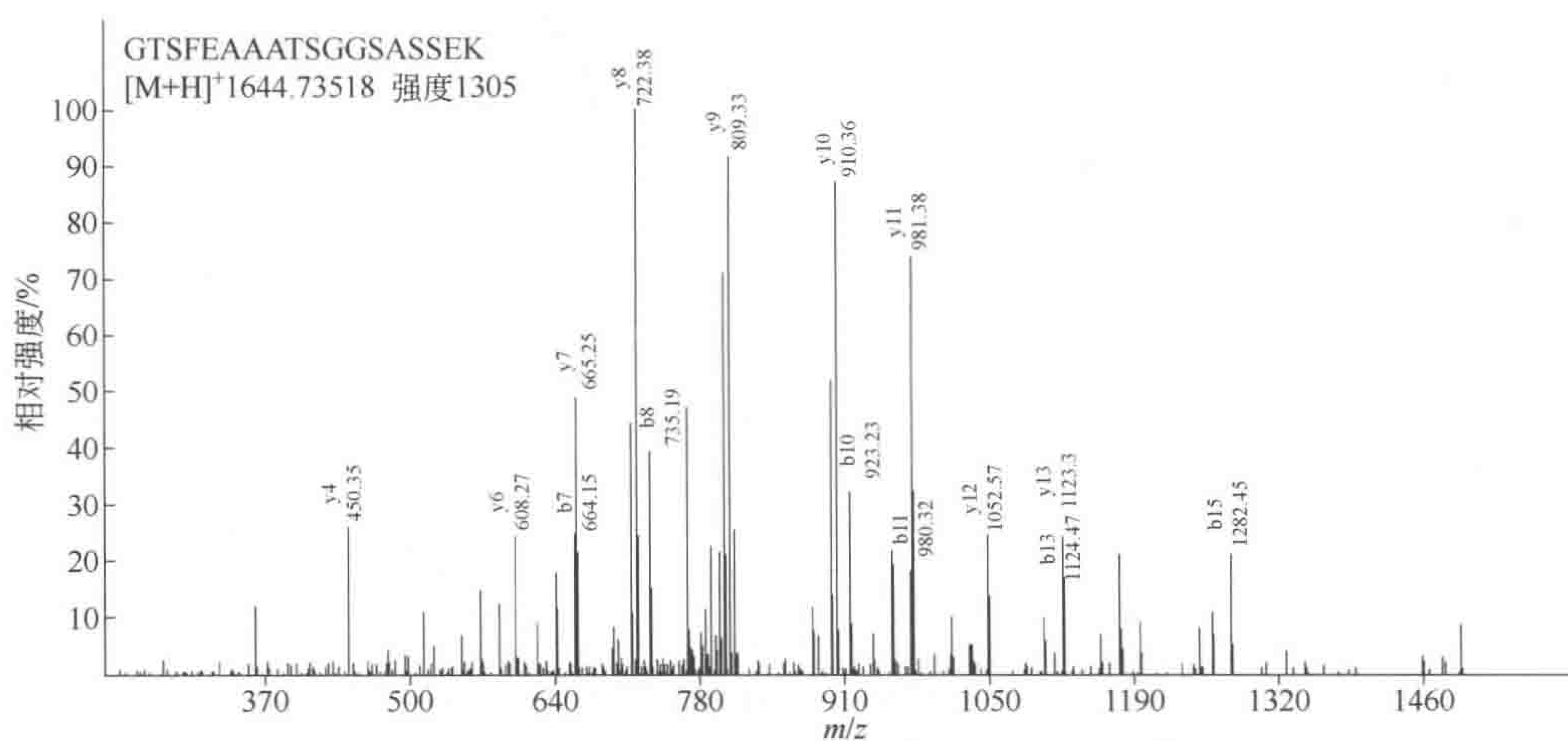


图 21-105 电子转移黄素蛋白 α 亚基（Electron transfer flavoprotein subunit alpha, ETFA_MOUSE）

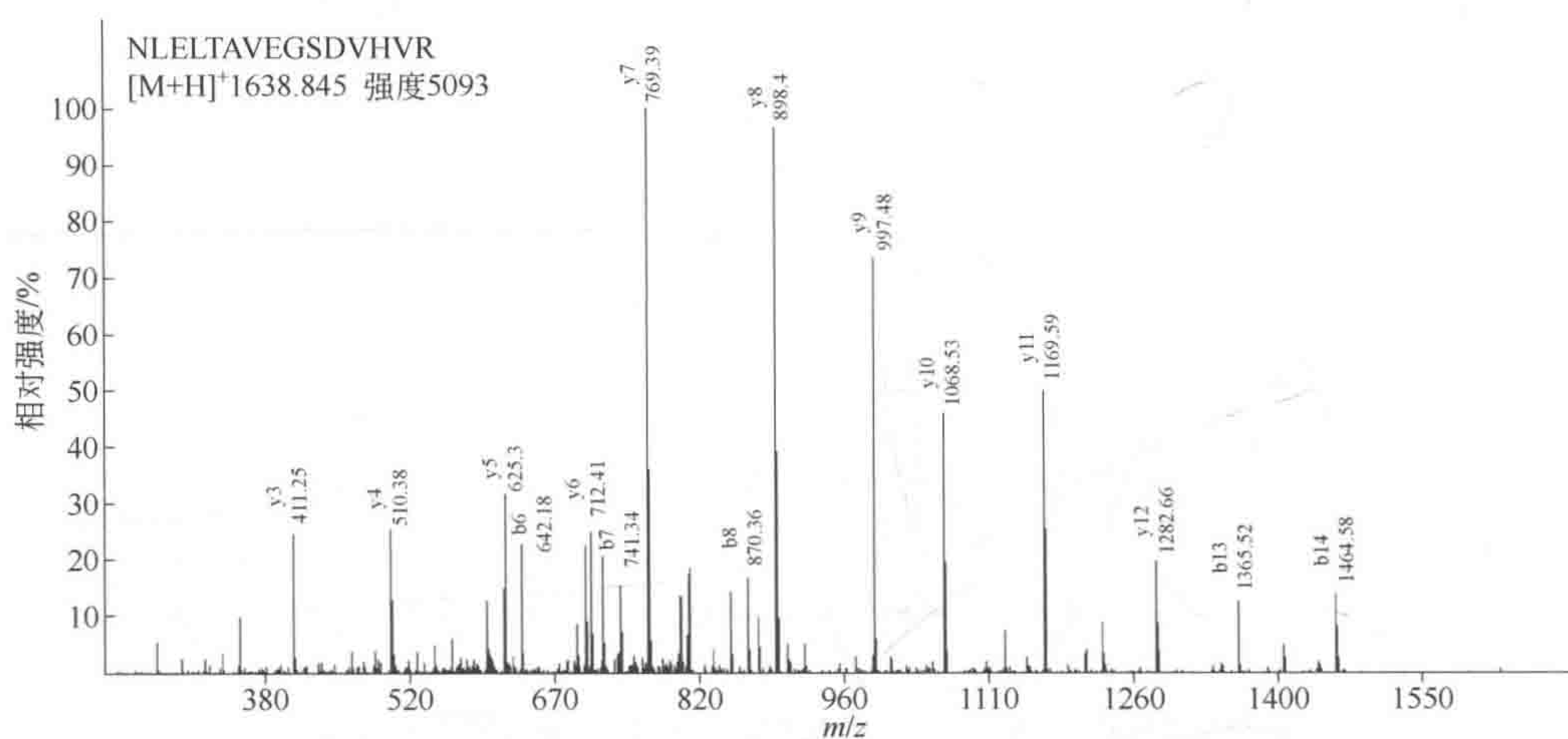


图 21-106 反式-2-烯-辅酶 A 还原酶（Trans-2-enoyl-CoA reductase, MECR_MOUSE）

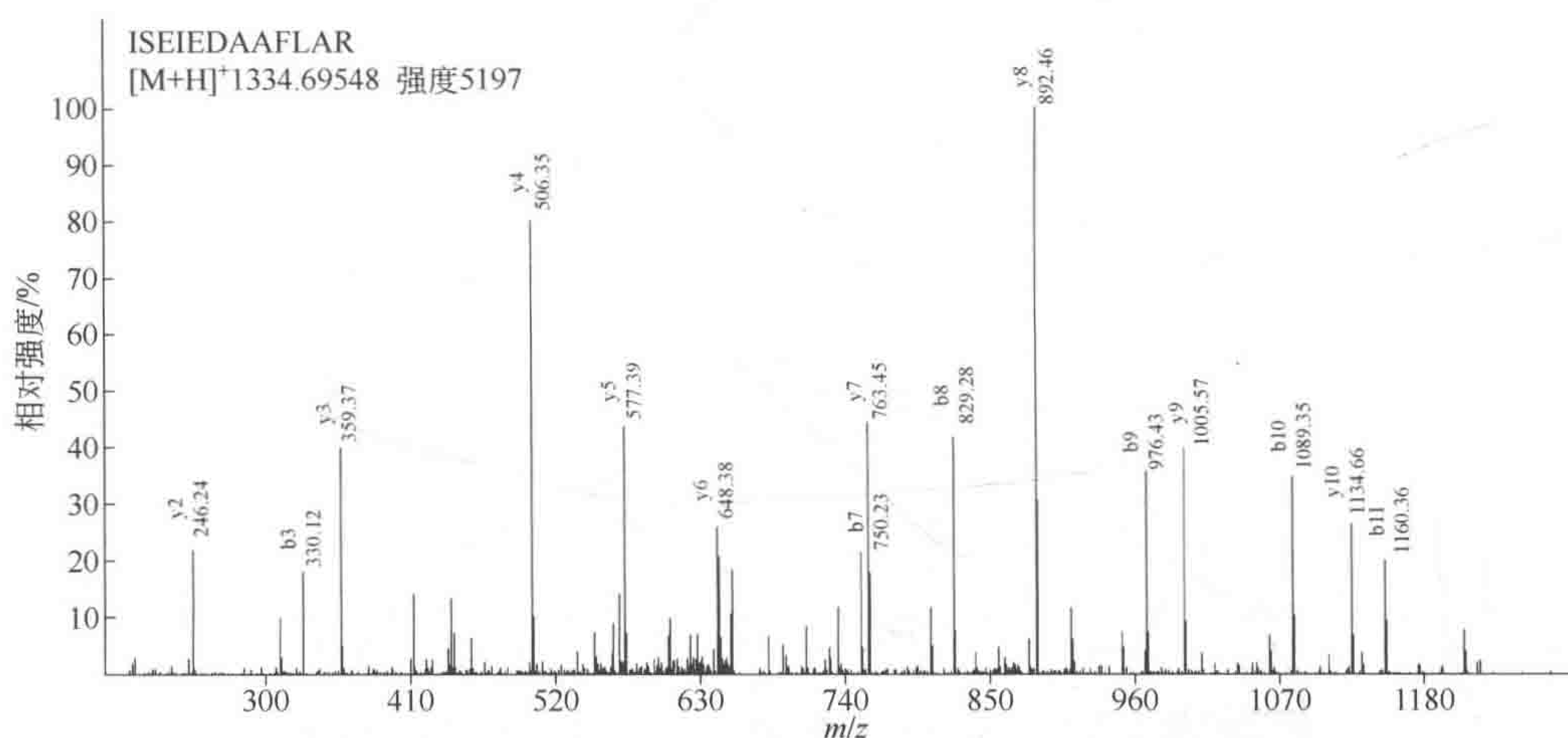


图 21-107 SPFH 域包含蛋白 2（SPFH domain-containing protein 2, ERLN2_MOUSE）

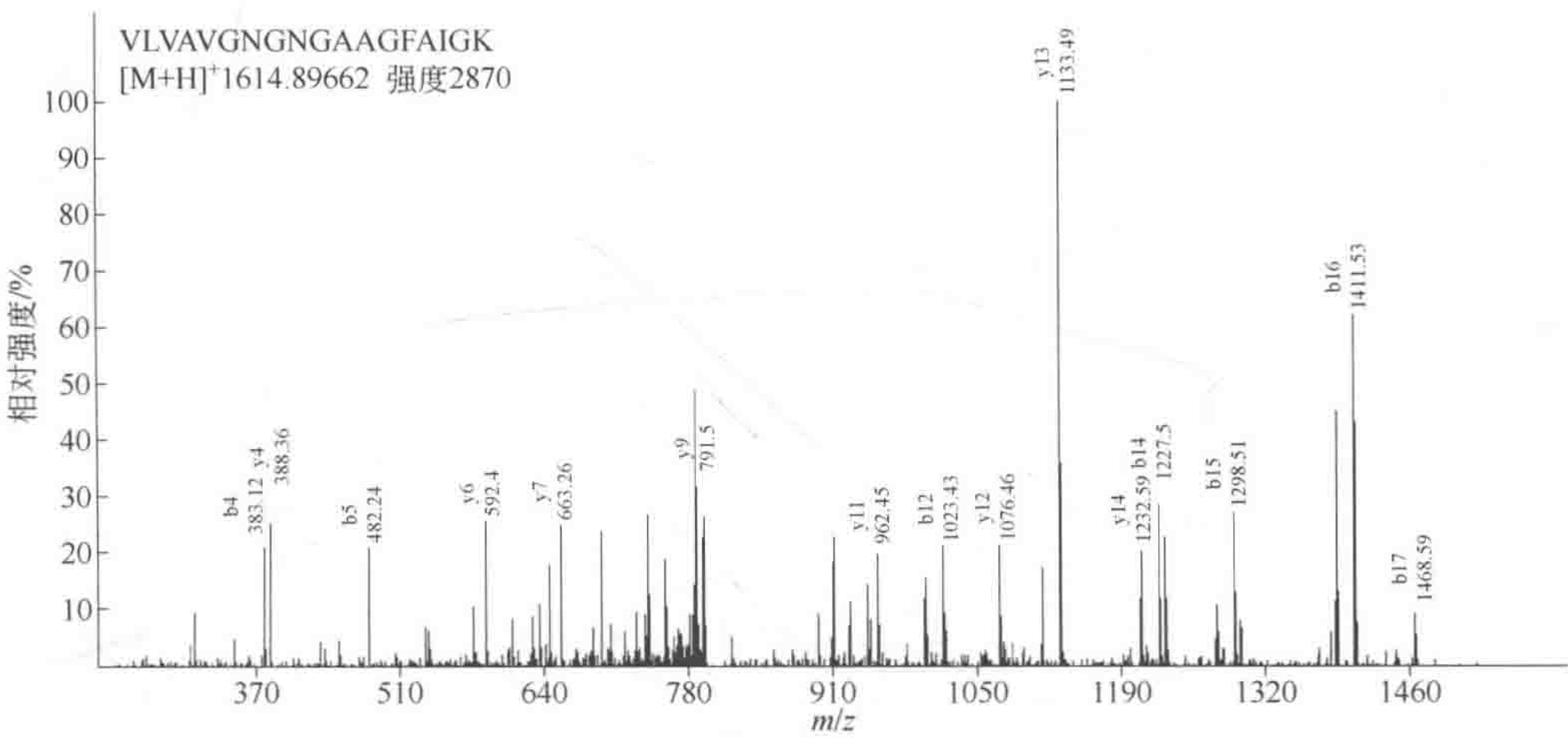


图 21-108 28S 核糖体蛋白 S5（28S ribosomal protein S5, RT05_MOUSE）

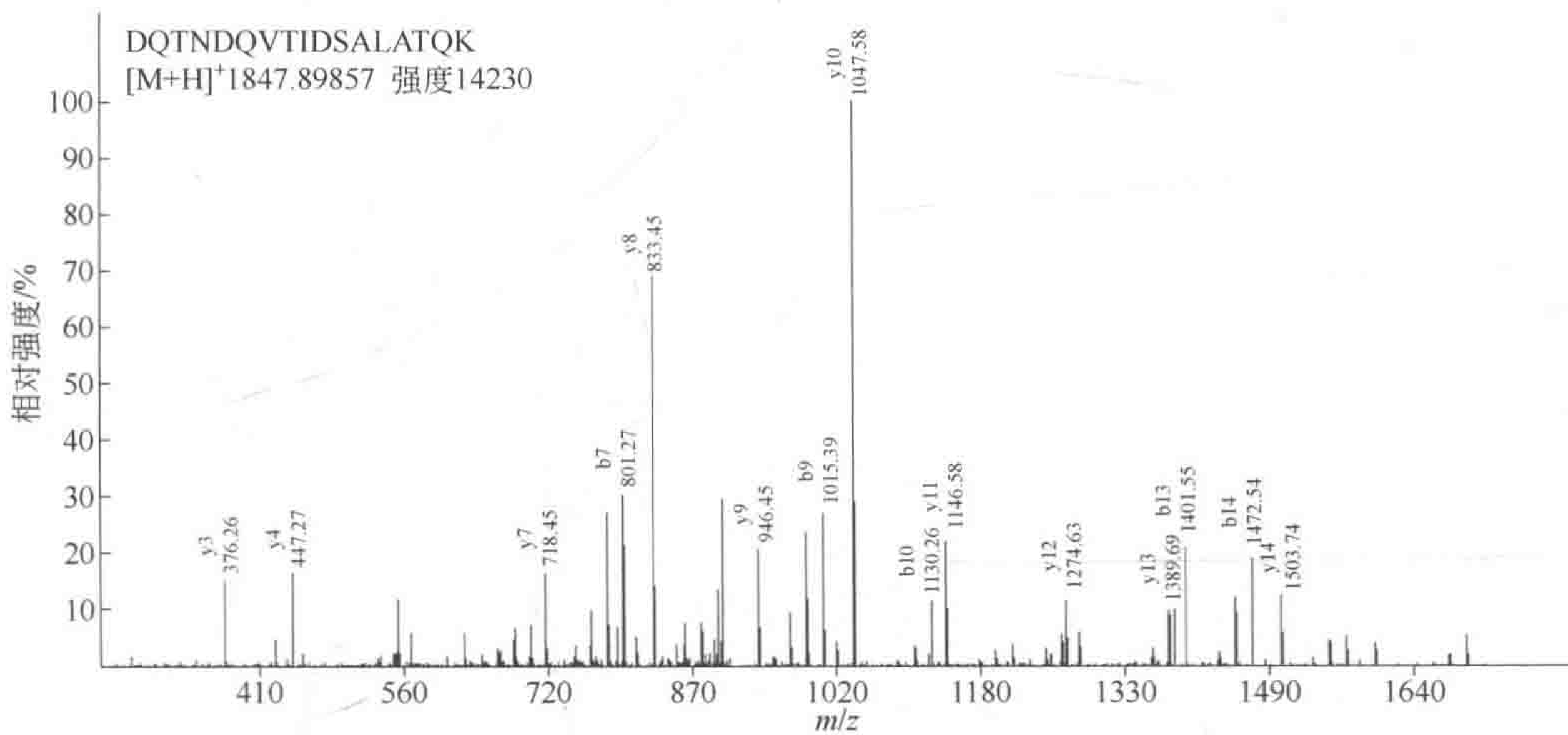


图 21-109 异柠檬酸脱氢酶（Isocitrate dehydrogenase, IDHP_MOUSE）

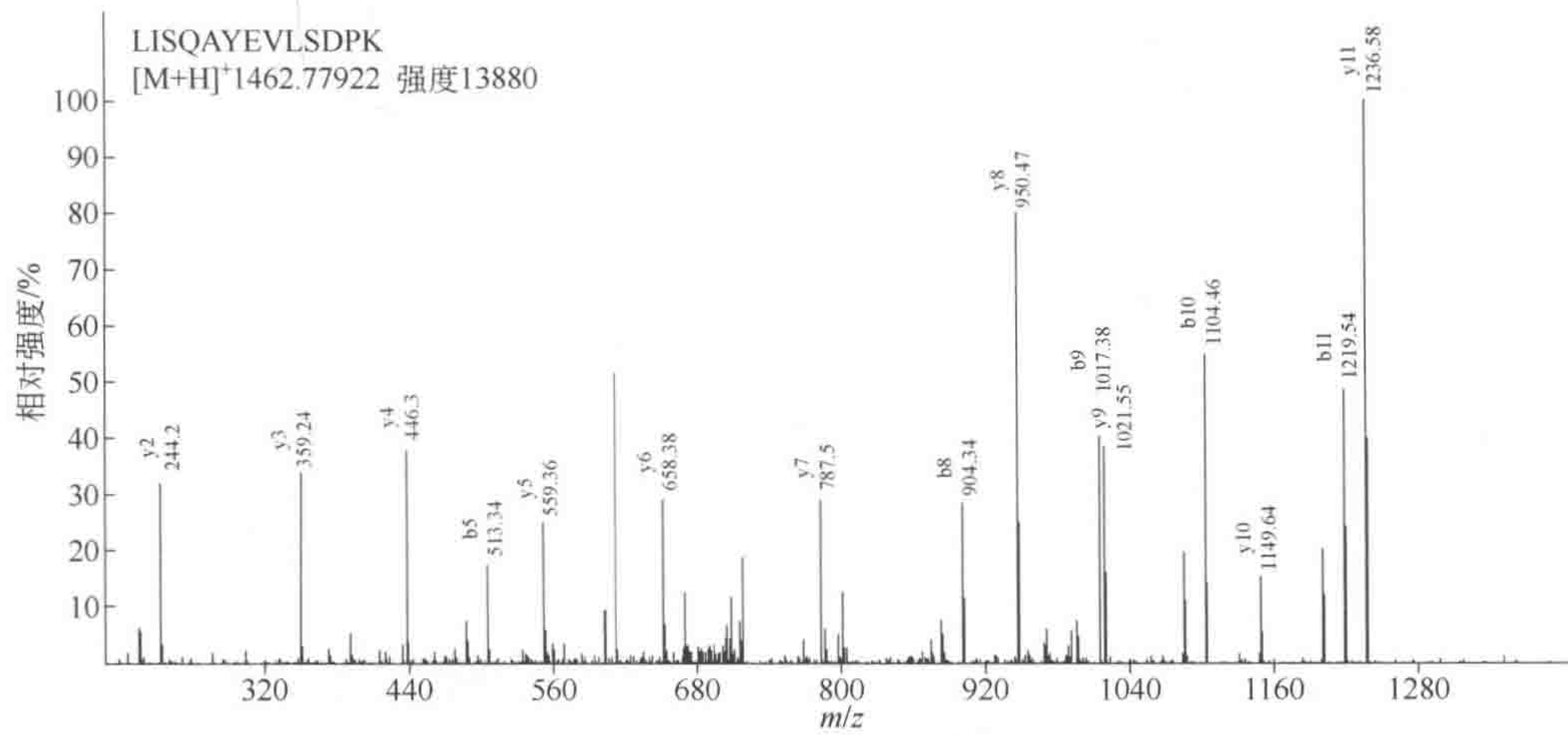


图 21-110 DnaJ 同源家族成员 4（DnaJ homolog subfamily A member 4, DNJA4_MOUSE）

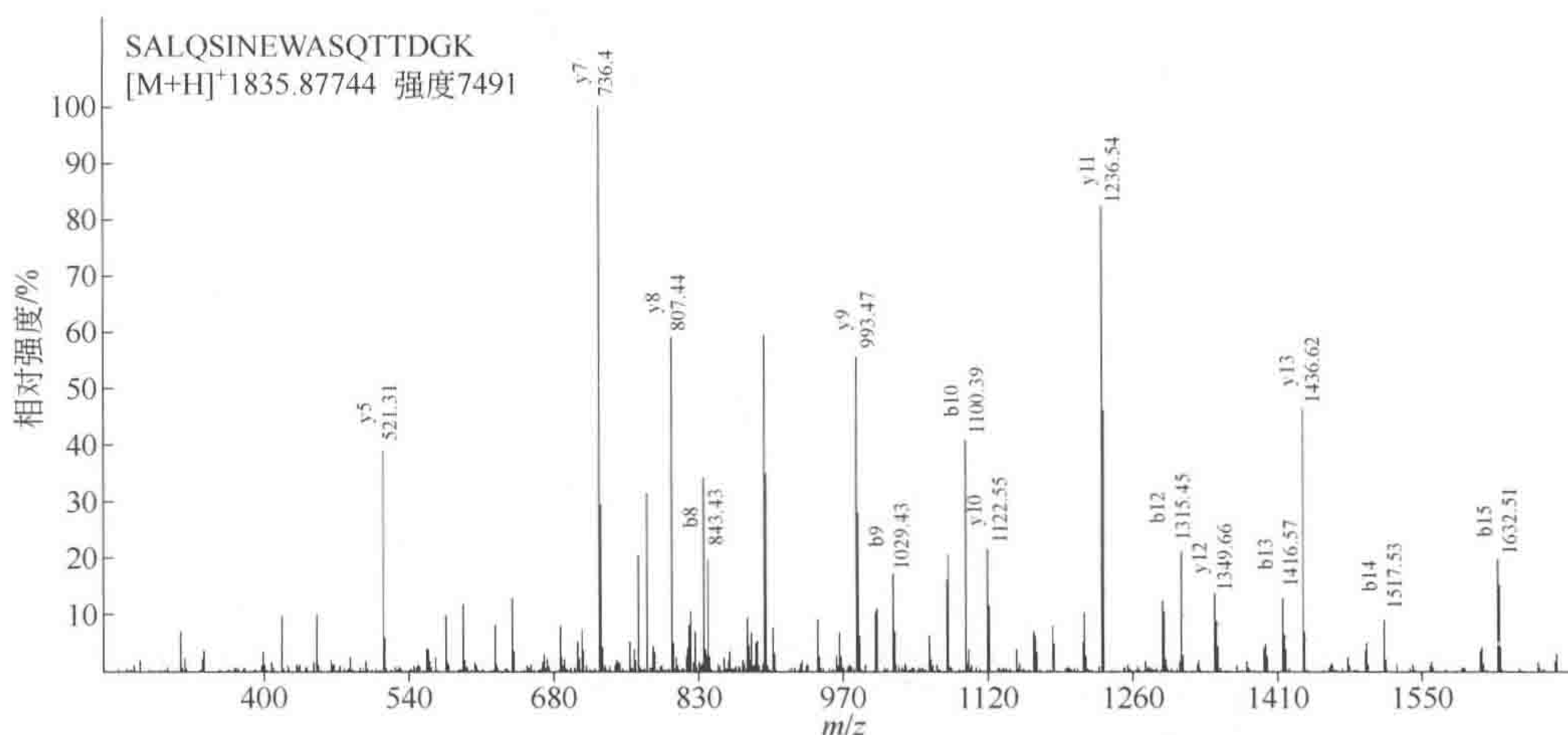


图 21-111 丝氨酸蛋白酶抑制剂 J6（Serine protease inhibitor J6, SERPH_MOUSE）

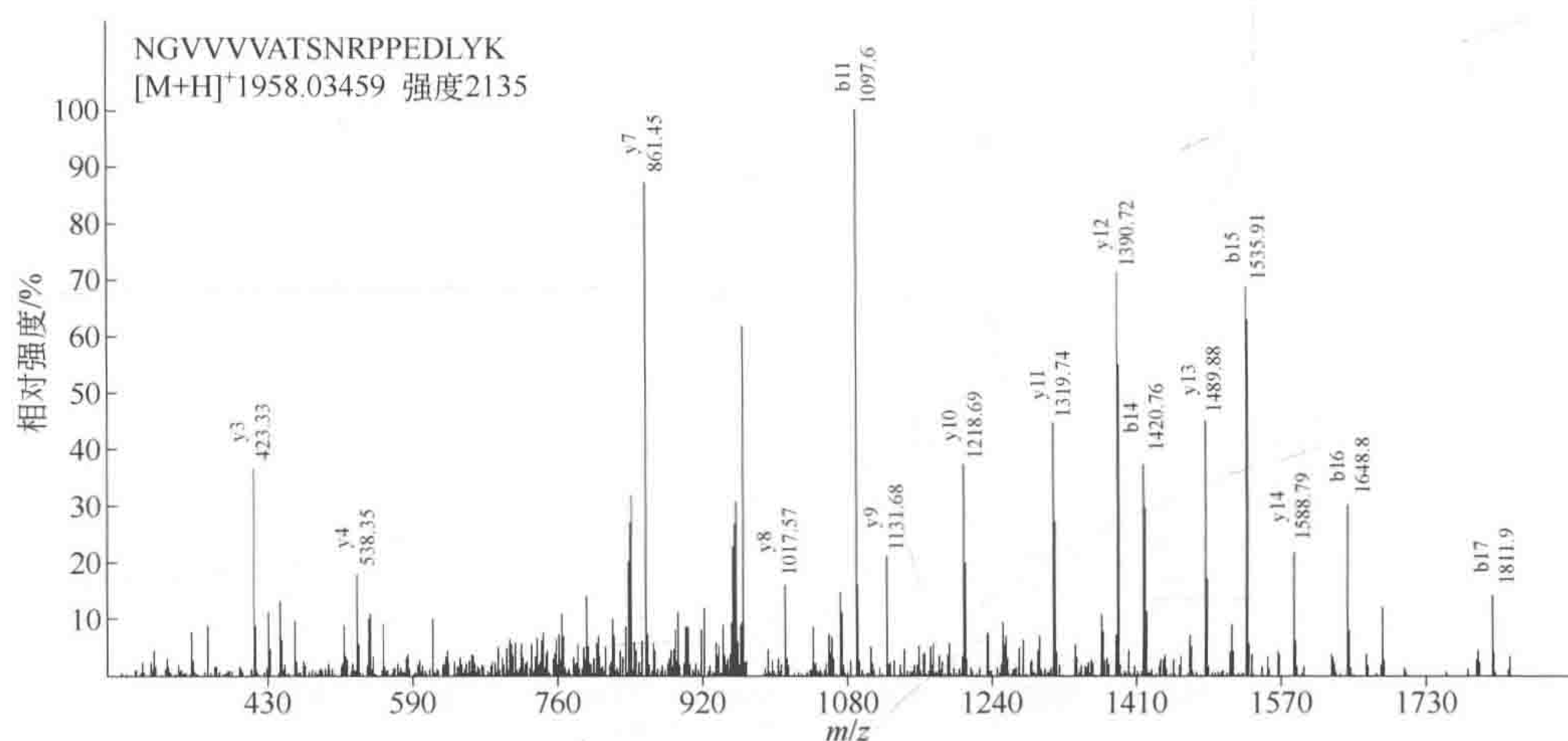


图 21-112 促乳汁分泌蛋白 1（Lactation elevated protein 1, LACE1_MOUSE）

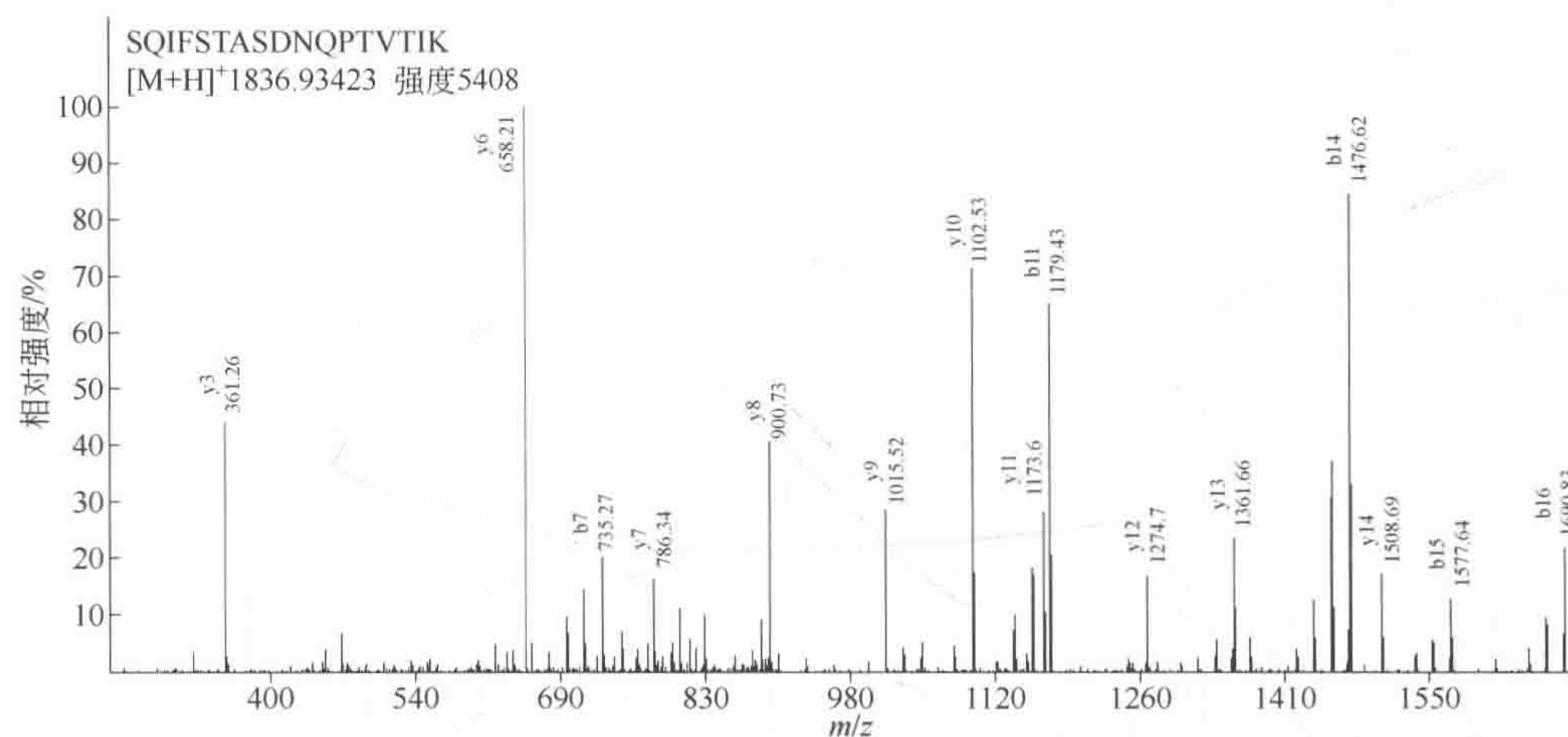


图 21-113 热休克蛋白 5（70kDa）[Heat shock protein 5 (70kDa), GRP78_MOUSE]

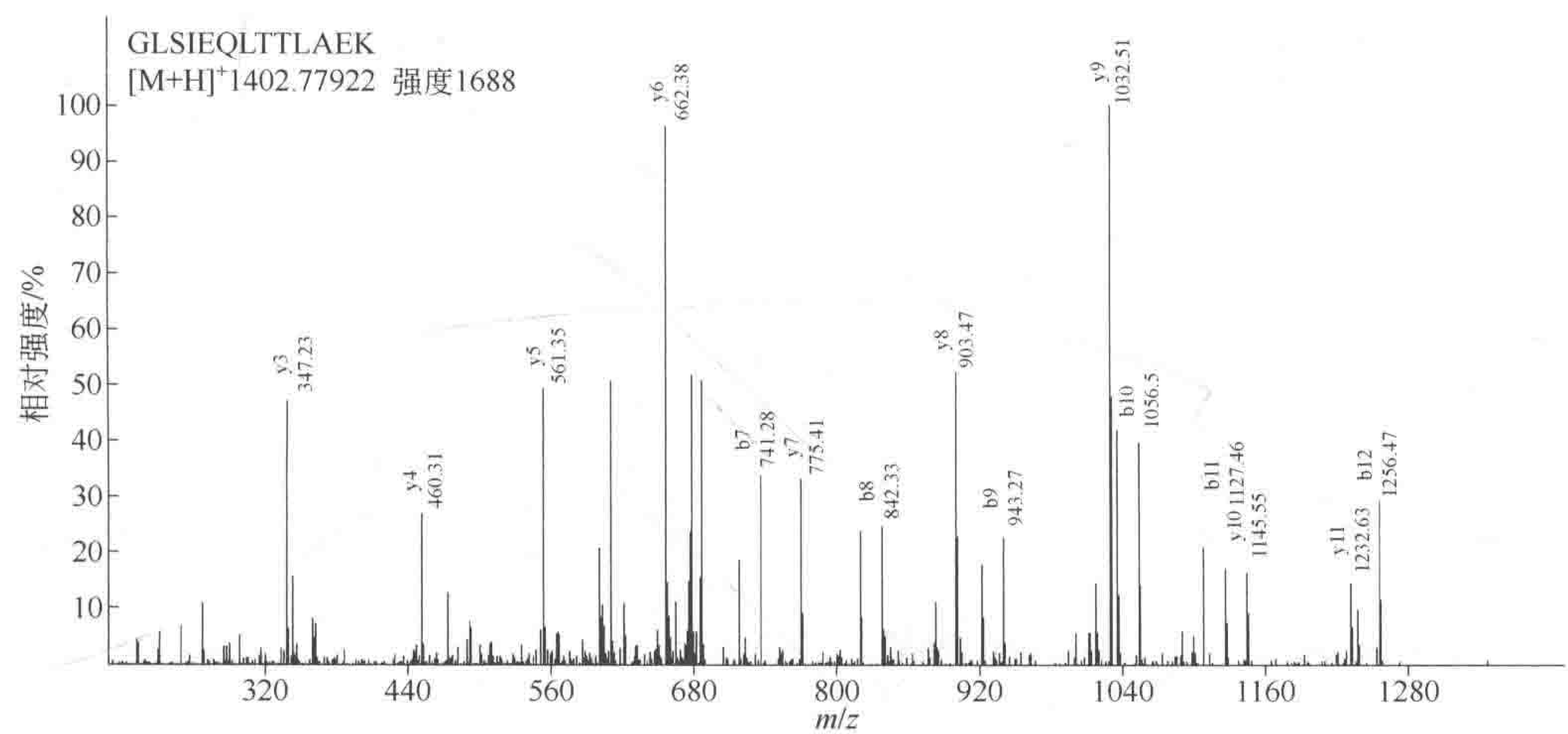


图 21-114 信号转录转导和激活因子 3（Signal transducer and activator of transcription 3, STAT3_MOUSE）

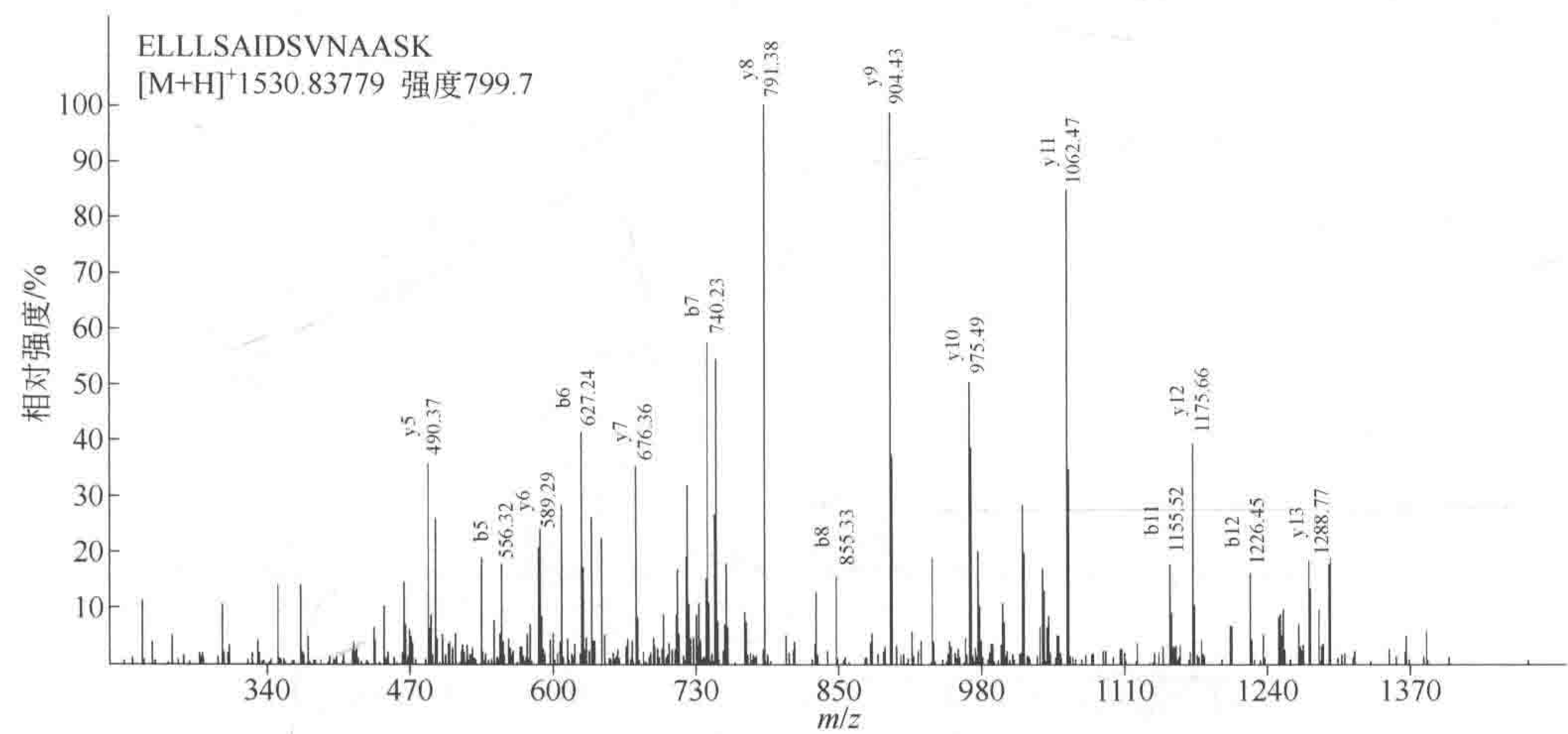


图 21-115 核仁蛋白 1（Nucleolar protein 1, NOP2_MOUSE）

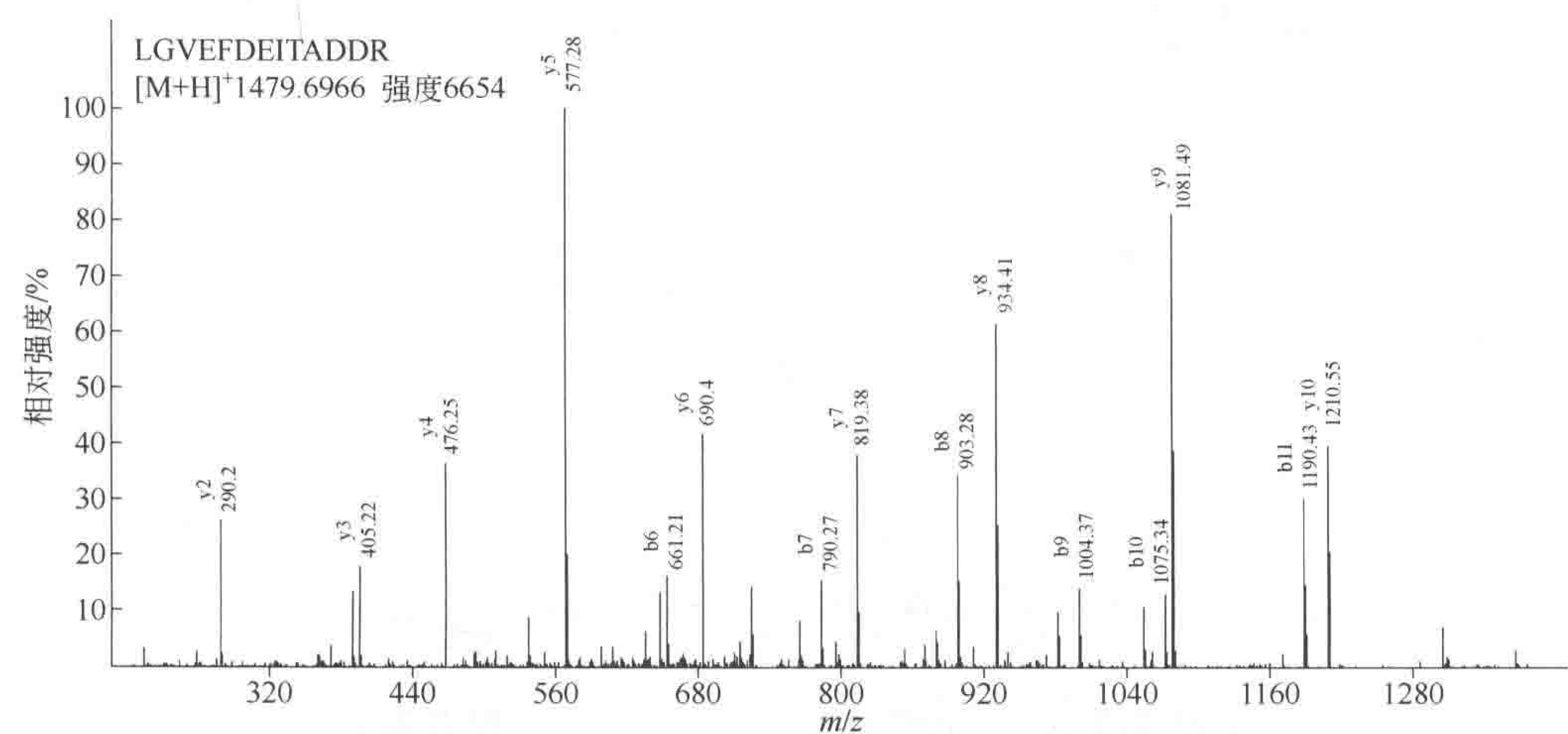


图 21-116 脂肪酸结合蛋白 4（Fatty acid-binding protein 4, FABP4_MOUSE）

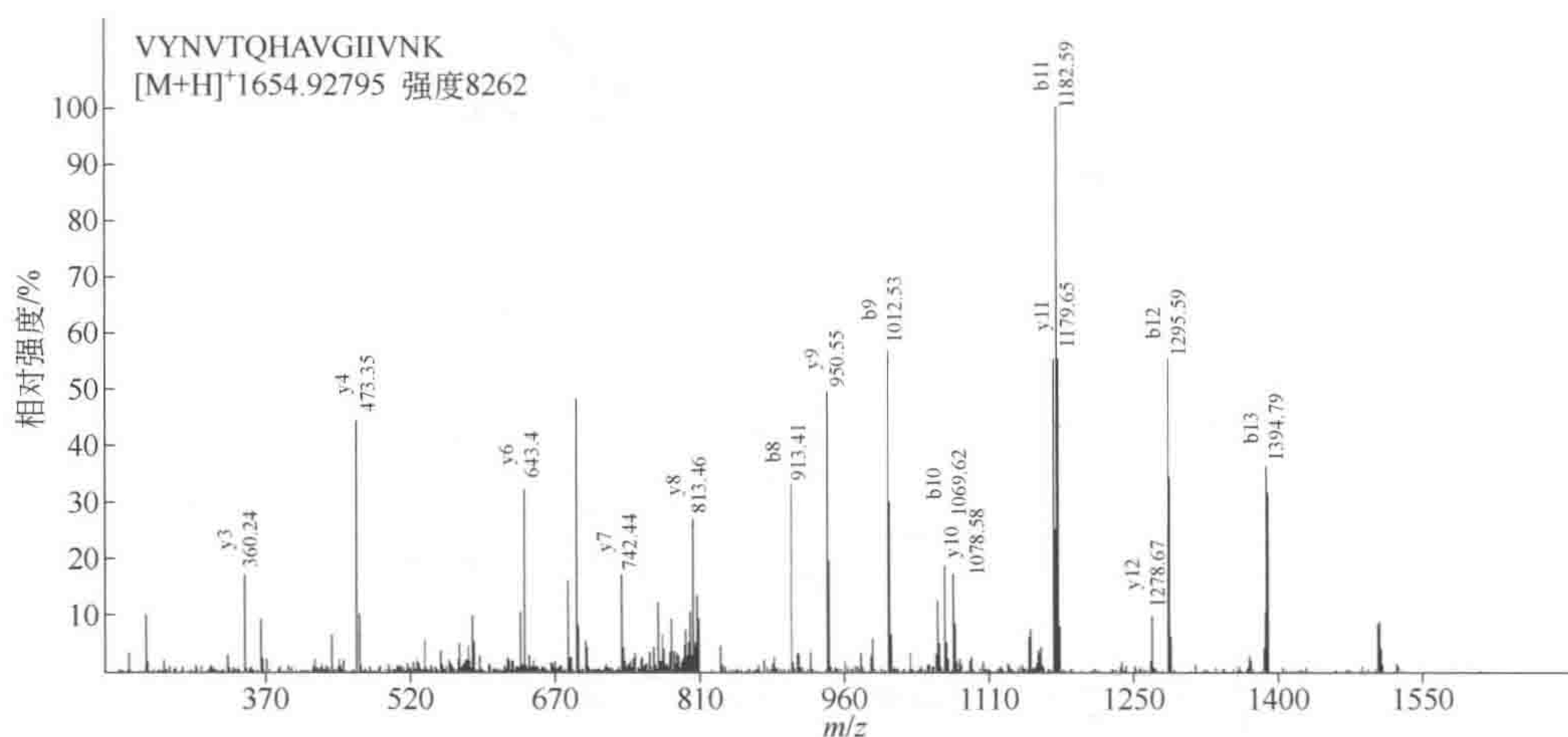


图 21-117 60S 核糖体蛋白 L21（60S ribosomal protein L21, RL21_MOUSE）

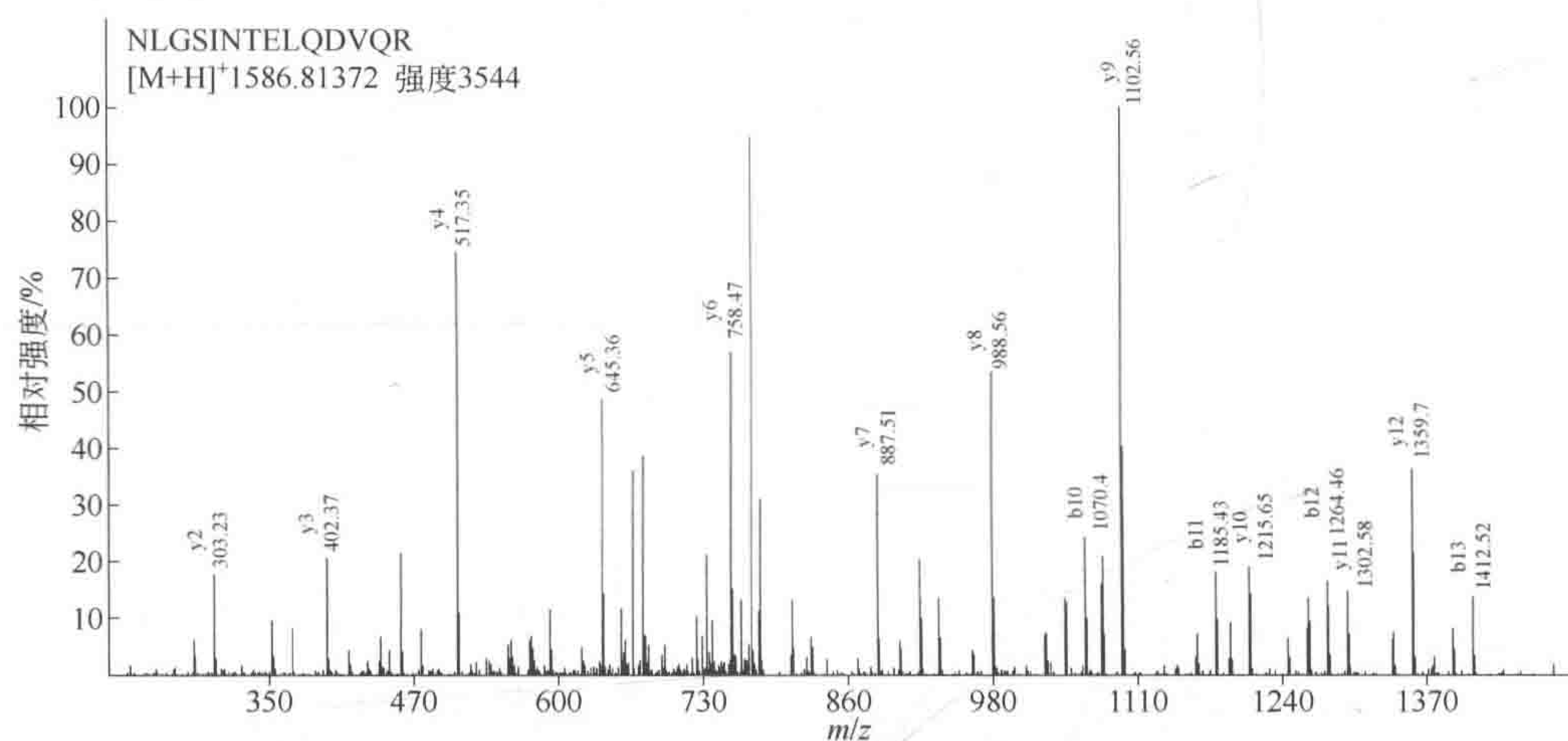


图 21-118 囊泡转运蛋白 SEC22b（Vesicle-trafficking protein SEC22b, SC22B_MOUSE）

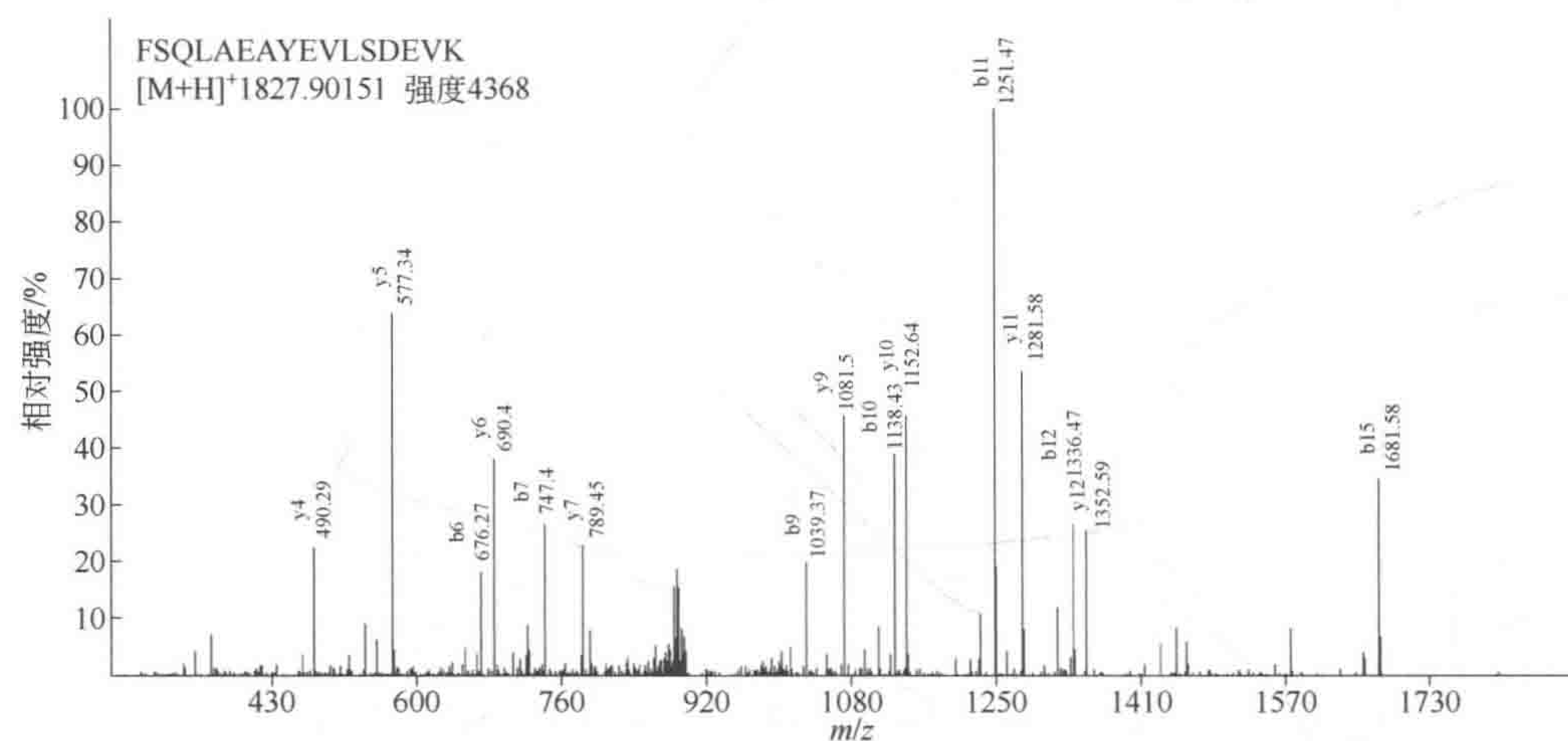


图 21-119 DnaJ 基因家族成员 3（DnaJ homolog subfamily A member 3, DNJA3_MOUSE）

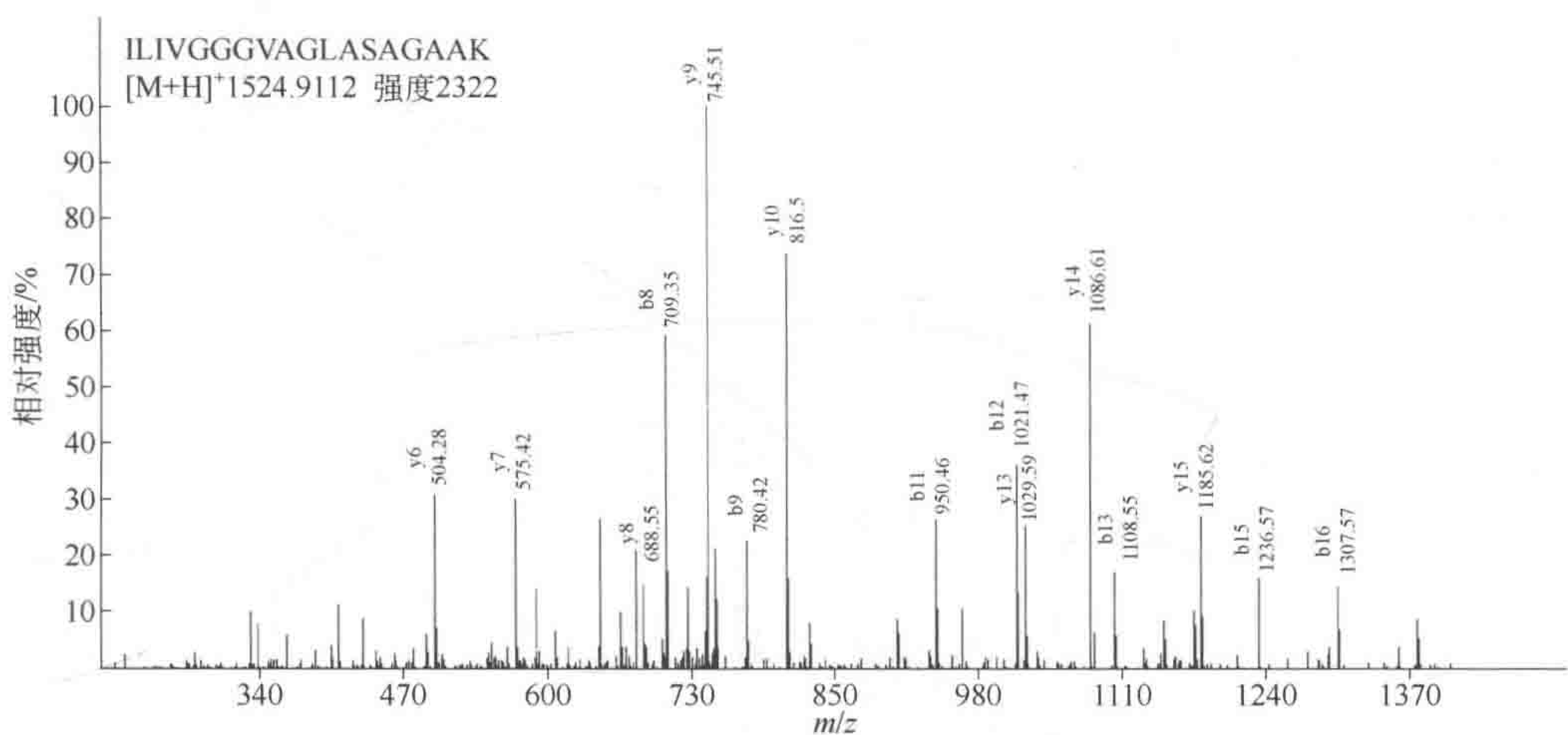


图 21-120 吡啶核苷酸转氢酶（Pyridine nucleotide transhydrogenase, NNTM_MOUSE）

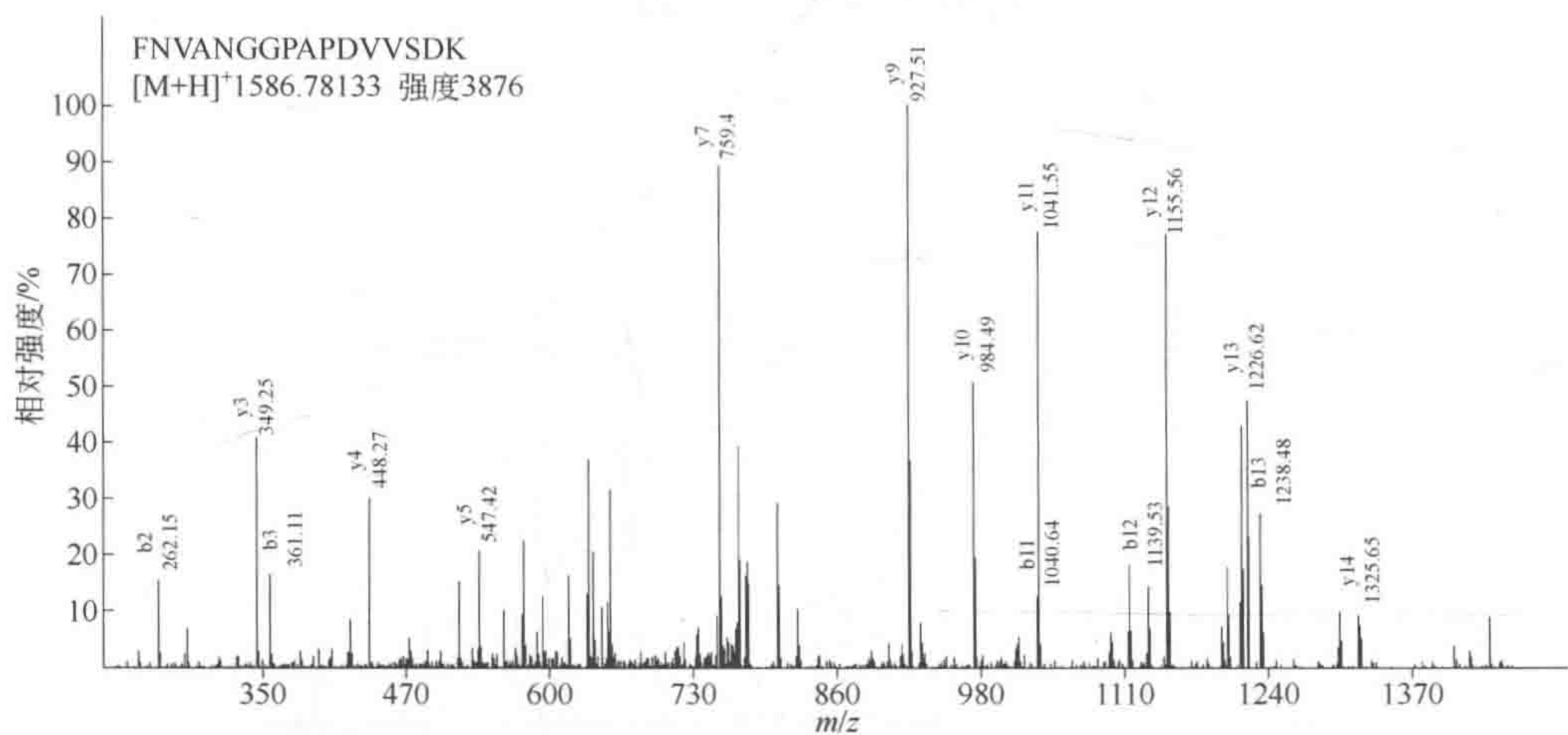


图 21-121 磷酸葡萄糖突变酶样蛋白 5（Phosphoglucomutase-like protein 5, PGM5_MOUSE）

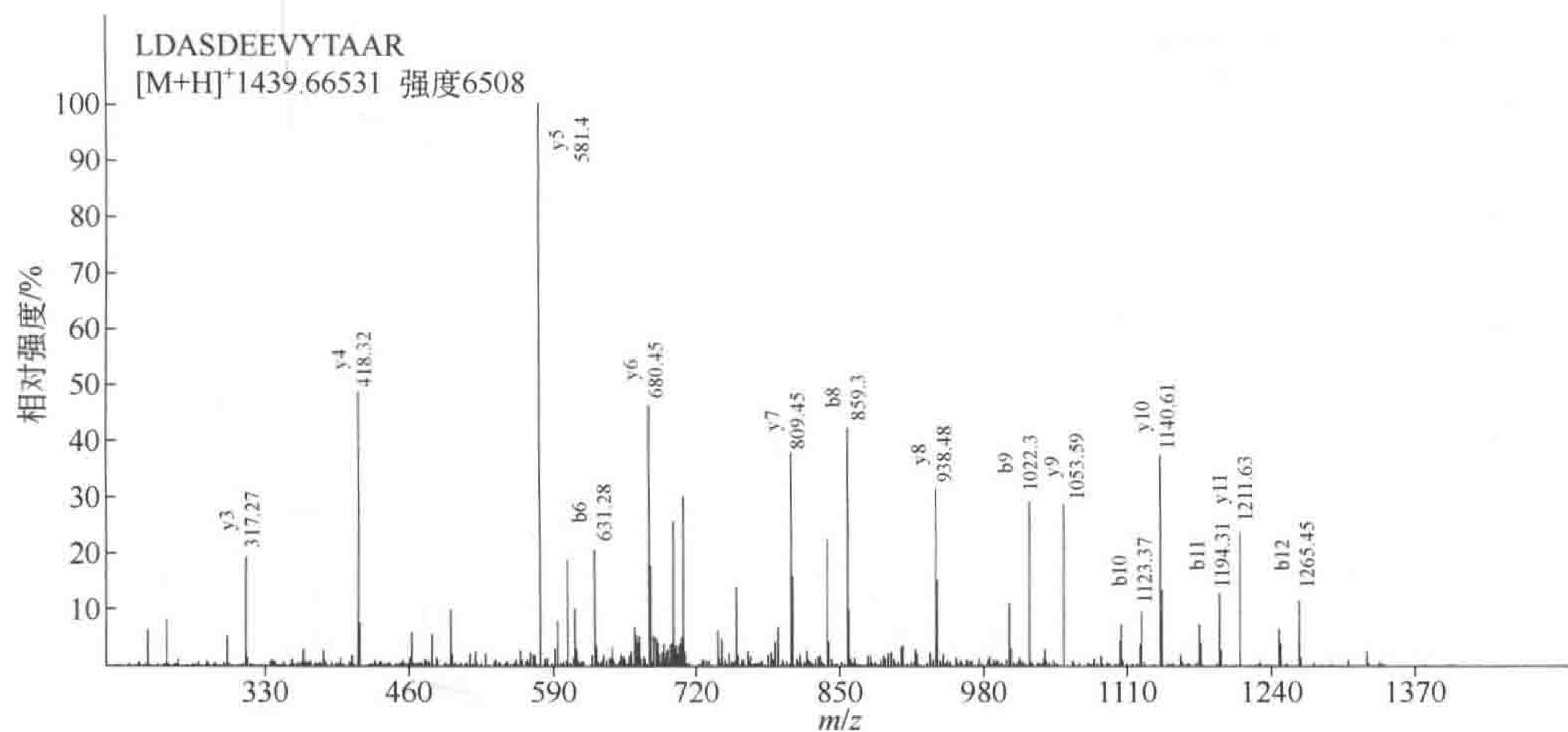


图 21-122 ATP 结合盒亚家族 B 成员 8（ATP-binding cassette subfamily B member 8, ABCB8_MOUSE）

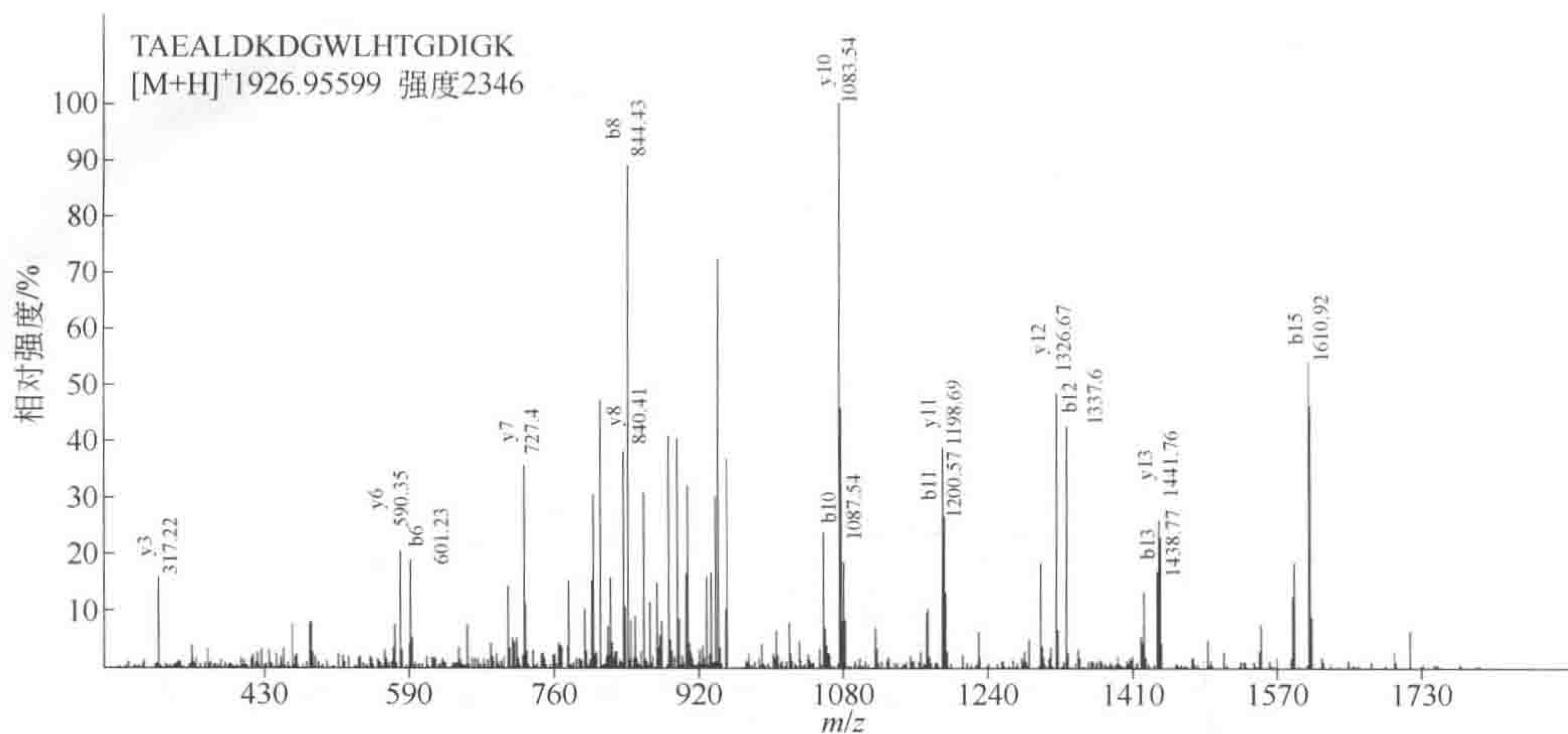


图 21-123 长链脂肪酸——辅酶 A 连接酶 1（Long-chain-fatty-acid-CoA ligase 1, ACSL1_MOUSE）

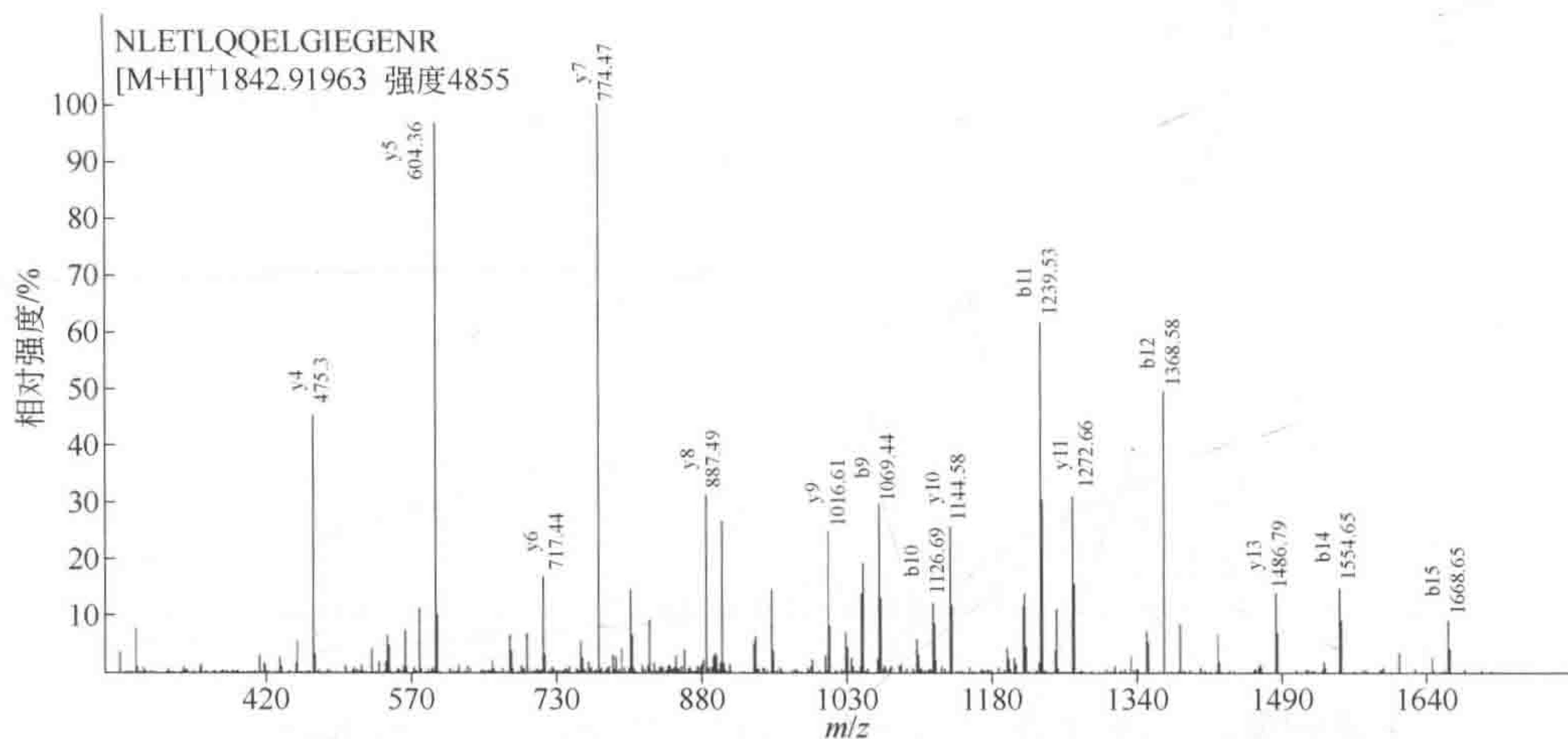


图 21-124 AFG3 样蛋白 2（AFG3 like protein 2, AFG32_MOUSE）

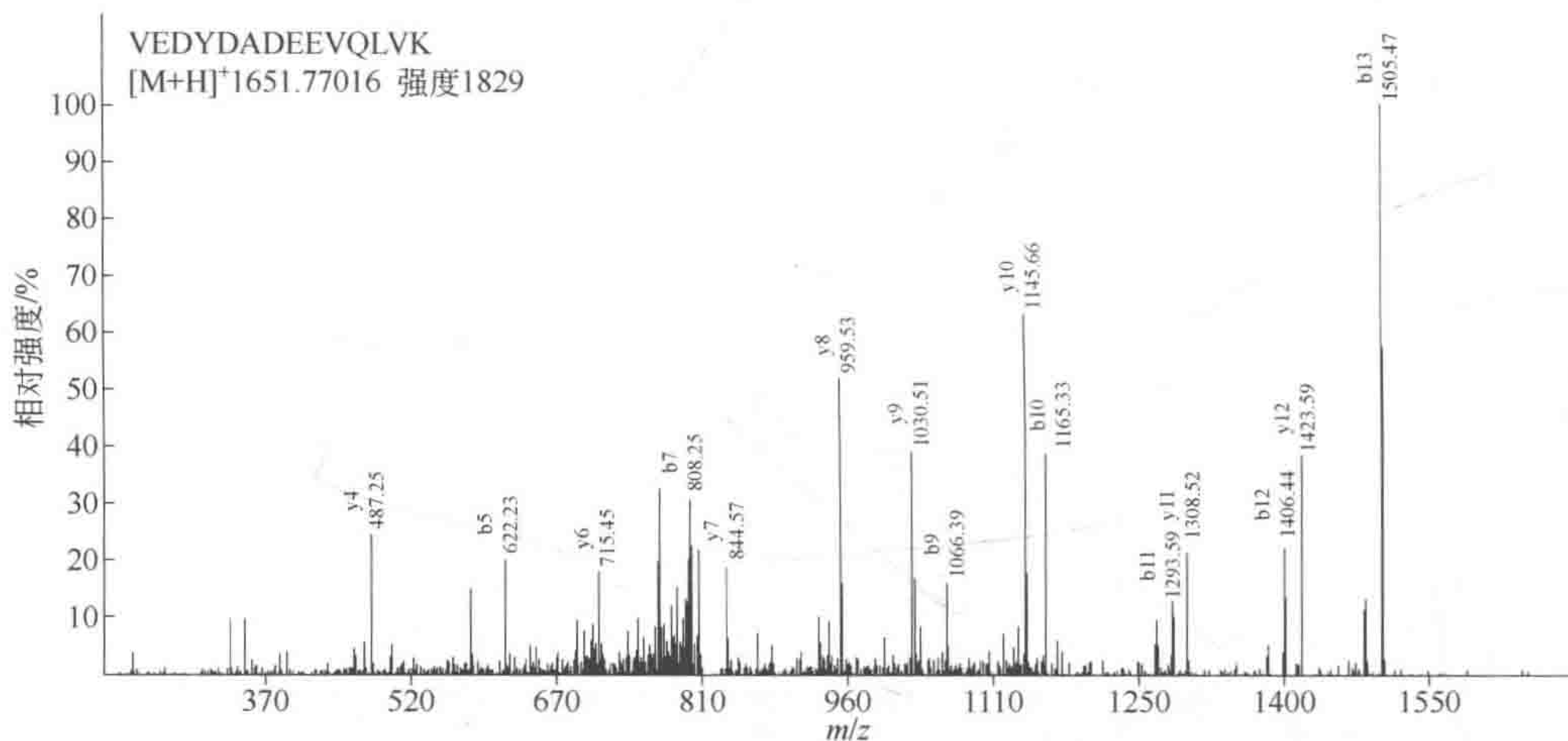


图 21-125 基底细胞黏附分子 CD 抗原 CD239（Basal cell adhesion molecule CD antigen CD239, BCAM_MOUSE）

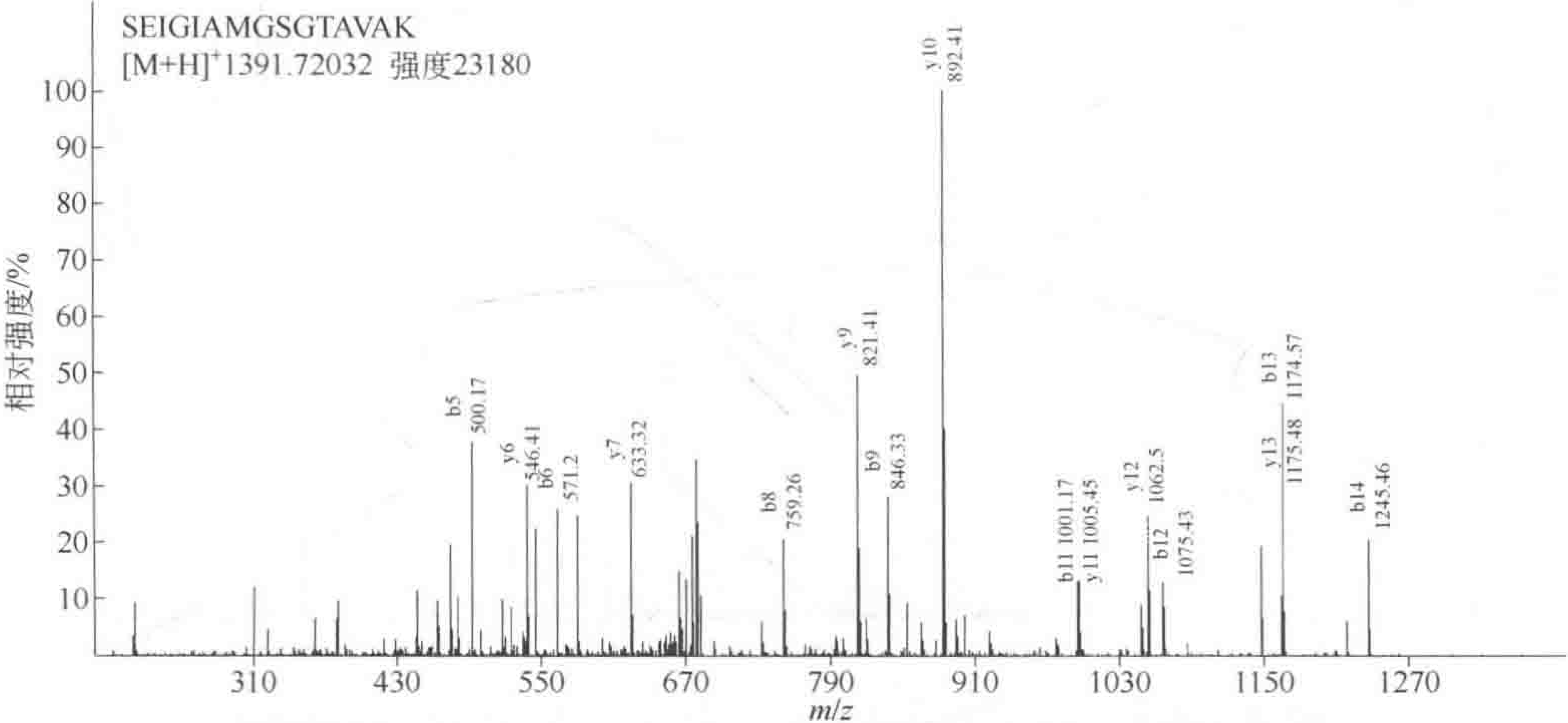


图 21-126　钙泵 2 蛋白（Calcium pump 2, AT2A2_MOUSE）

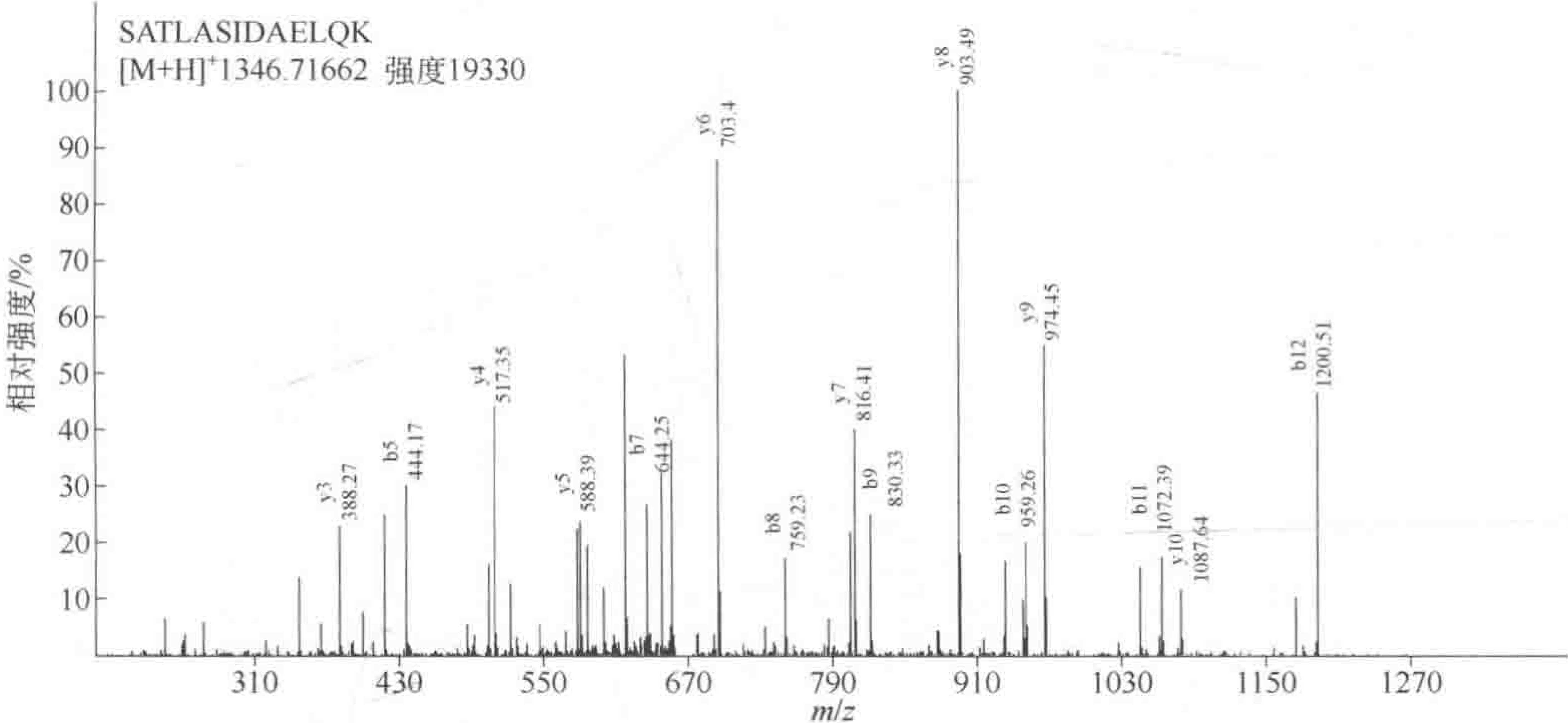


图 21-127　驱动蛋白重链 1（Kinesin-1 heavy chain, KINH_MOUSE）

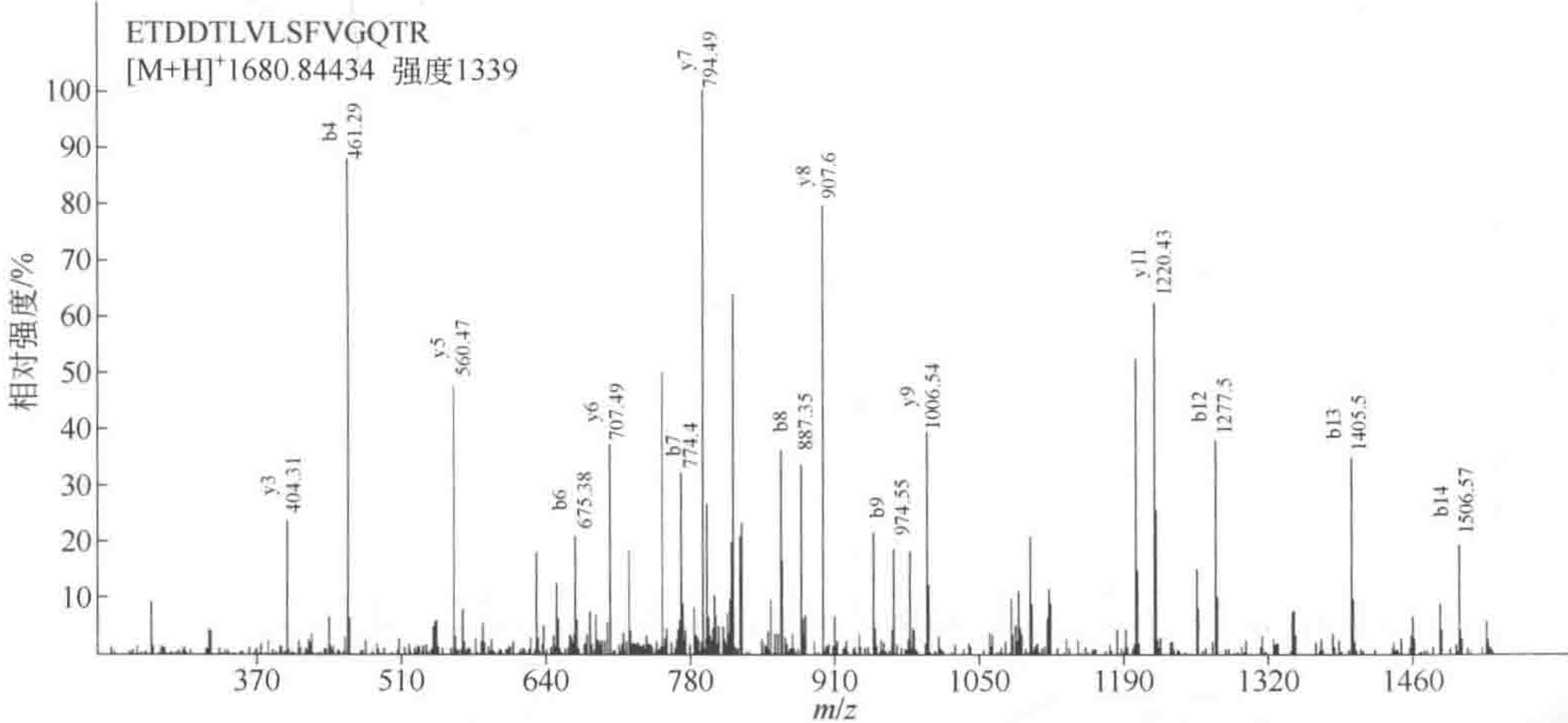


图 21-128　DNA 损伤结合蛋白 1（DNA damage-binding protein 1, DDB1_MOUSE）

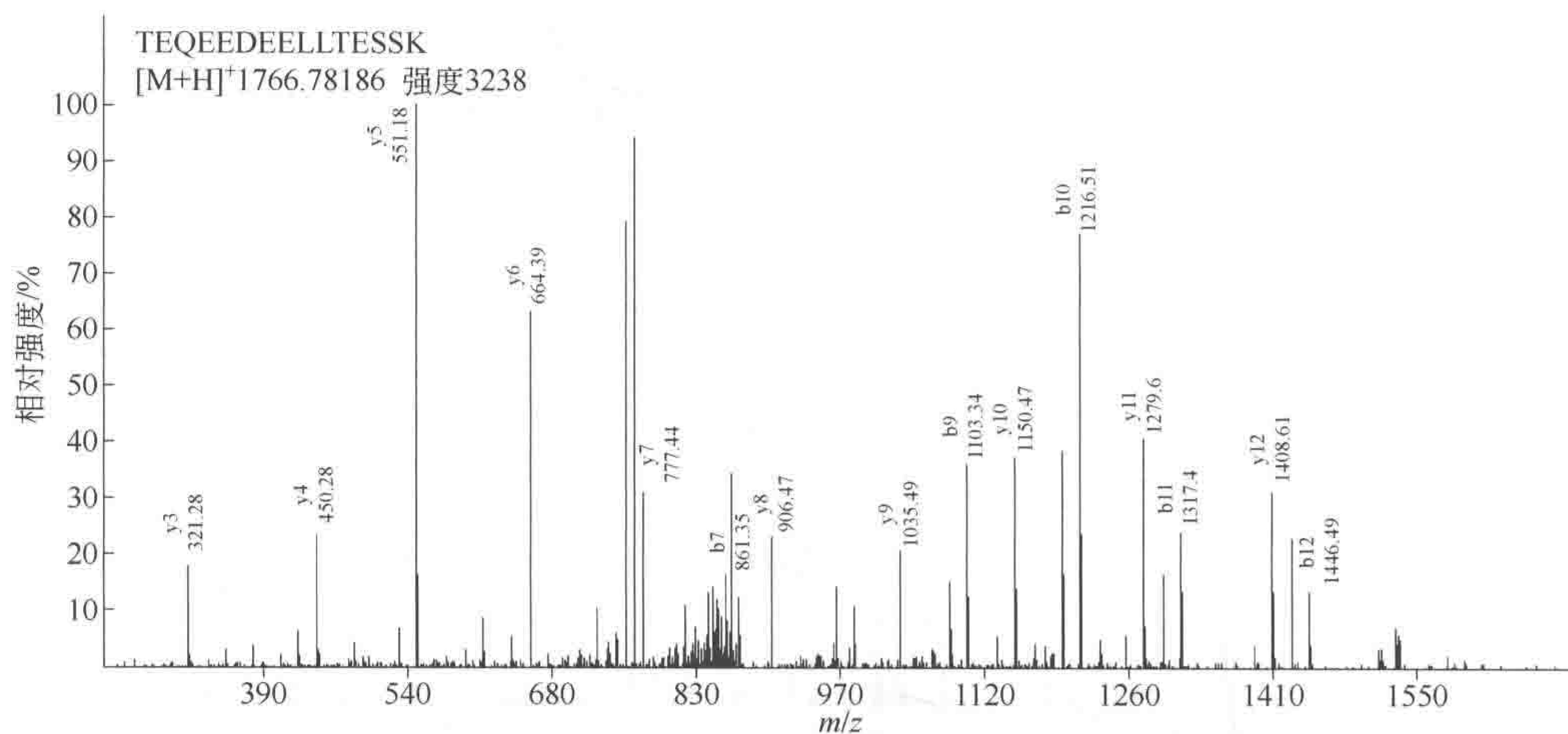


图 21-129 蔗糖非发酵同源蛋白 2（Sucrose nonfermenting protein 2 homolog, SMCA5_MOUSE）

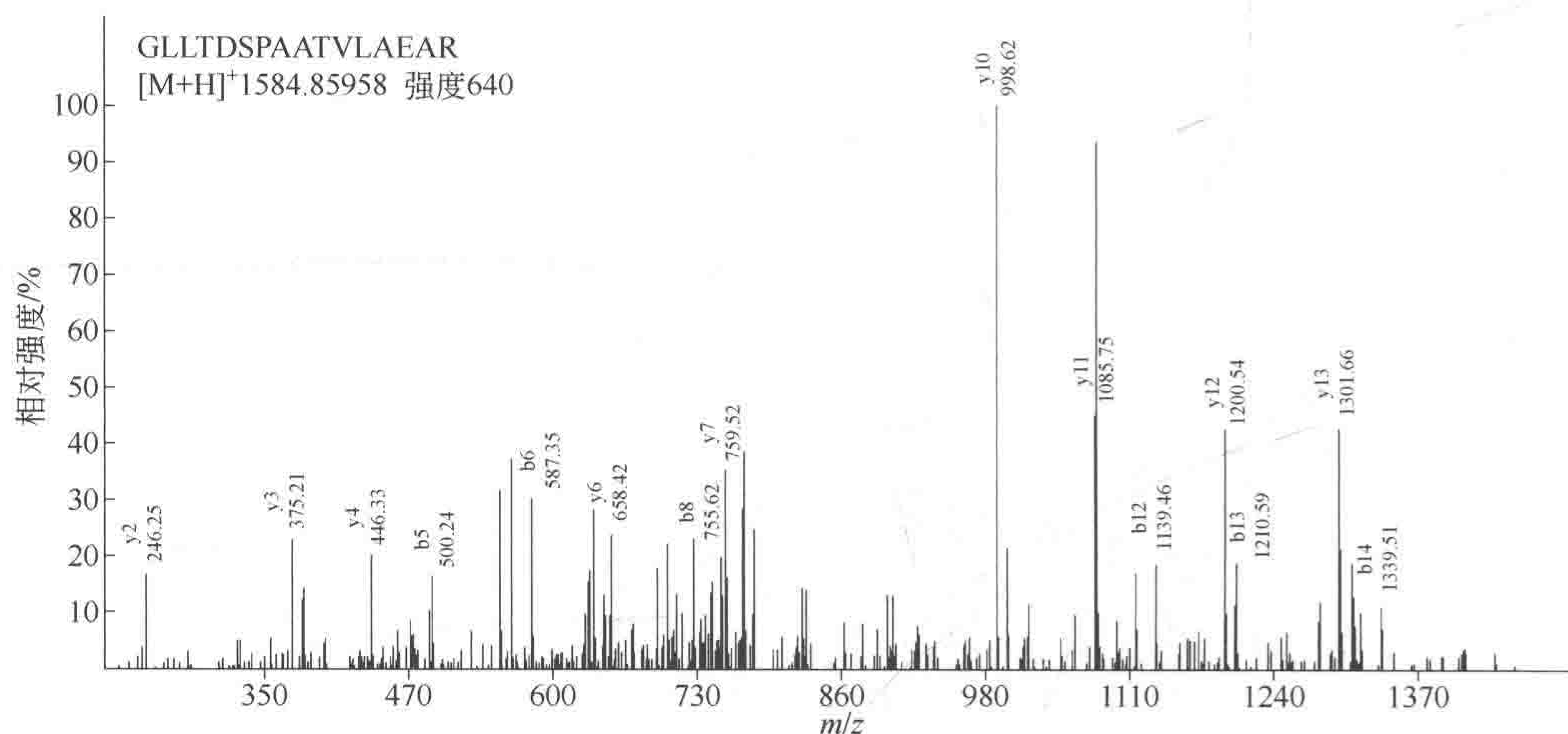


图 21-130 蛋白 LL5-α（Protein LL5-alpha, PHLB1_MOUSE）

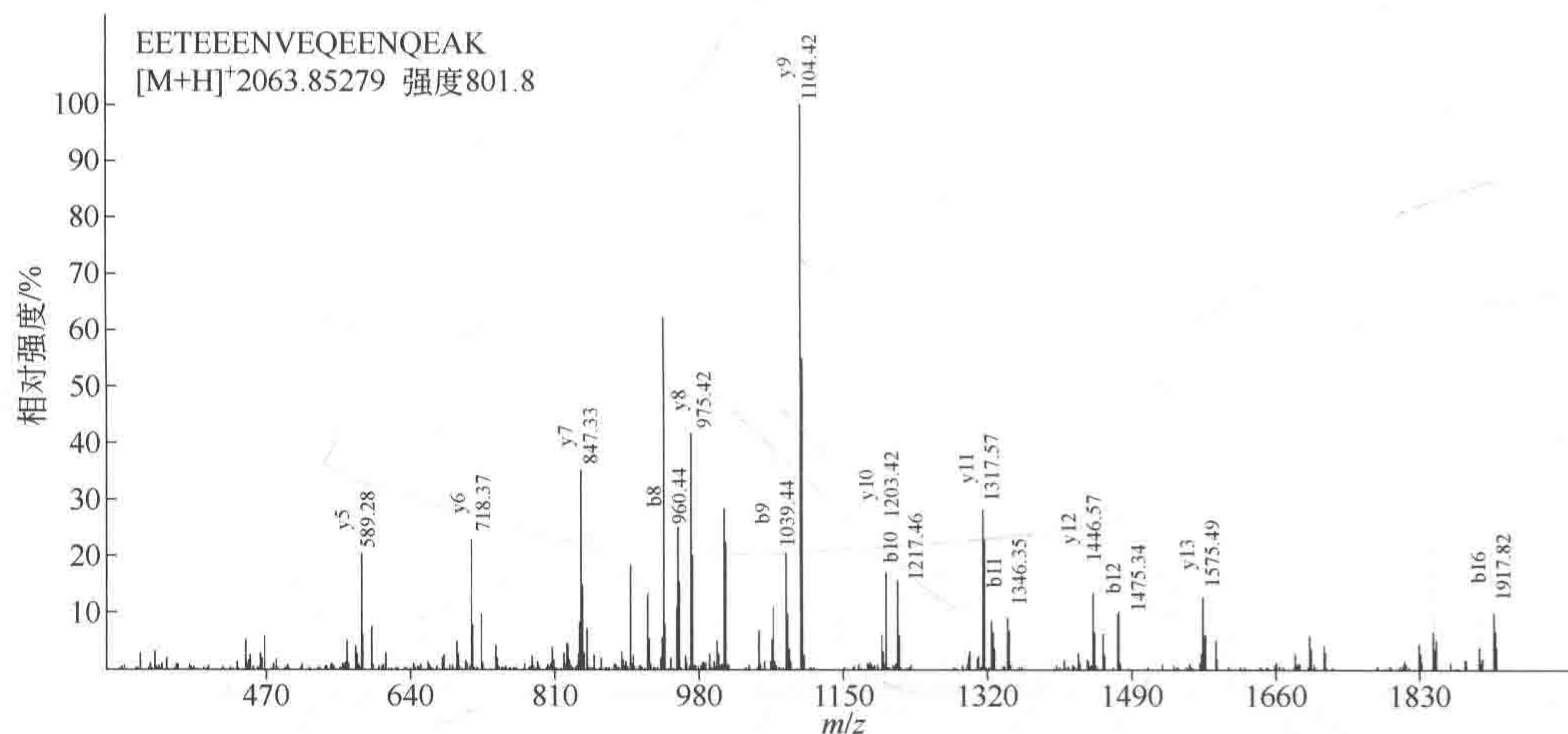


图 21-131 肌动蛋白结合 Z 牒蛋白（nebulette）（Actin-binding Z disk protein（nebulette）, NEBL_MOUSE）

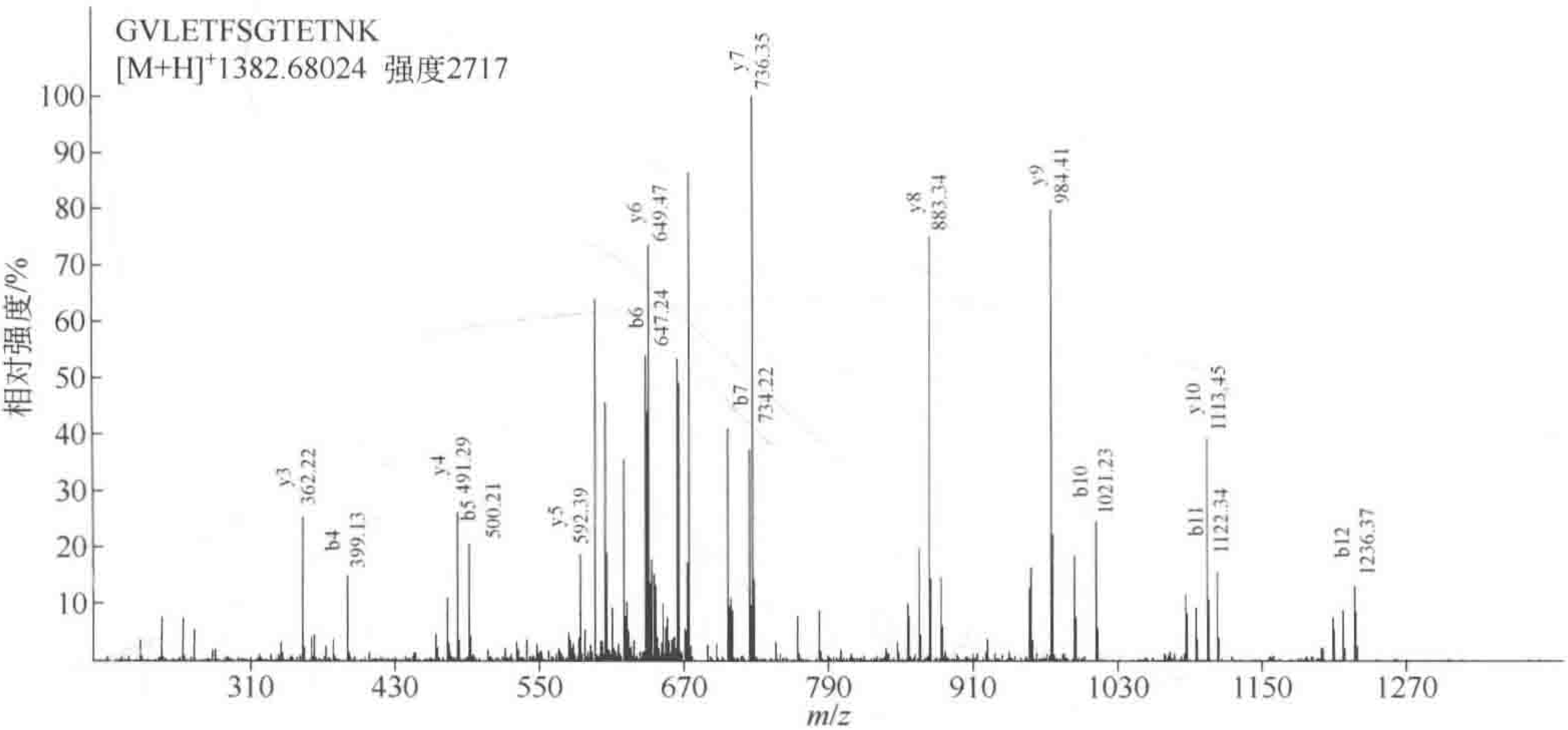


图 21-132　腺苷酸激酶 3（Adenylate kinase 3, KAD3_MOUSE）

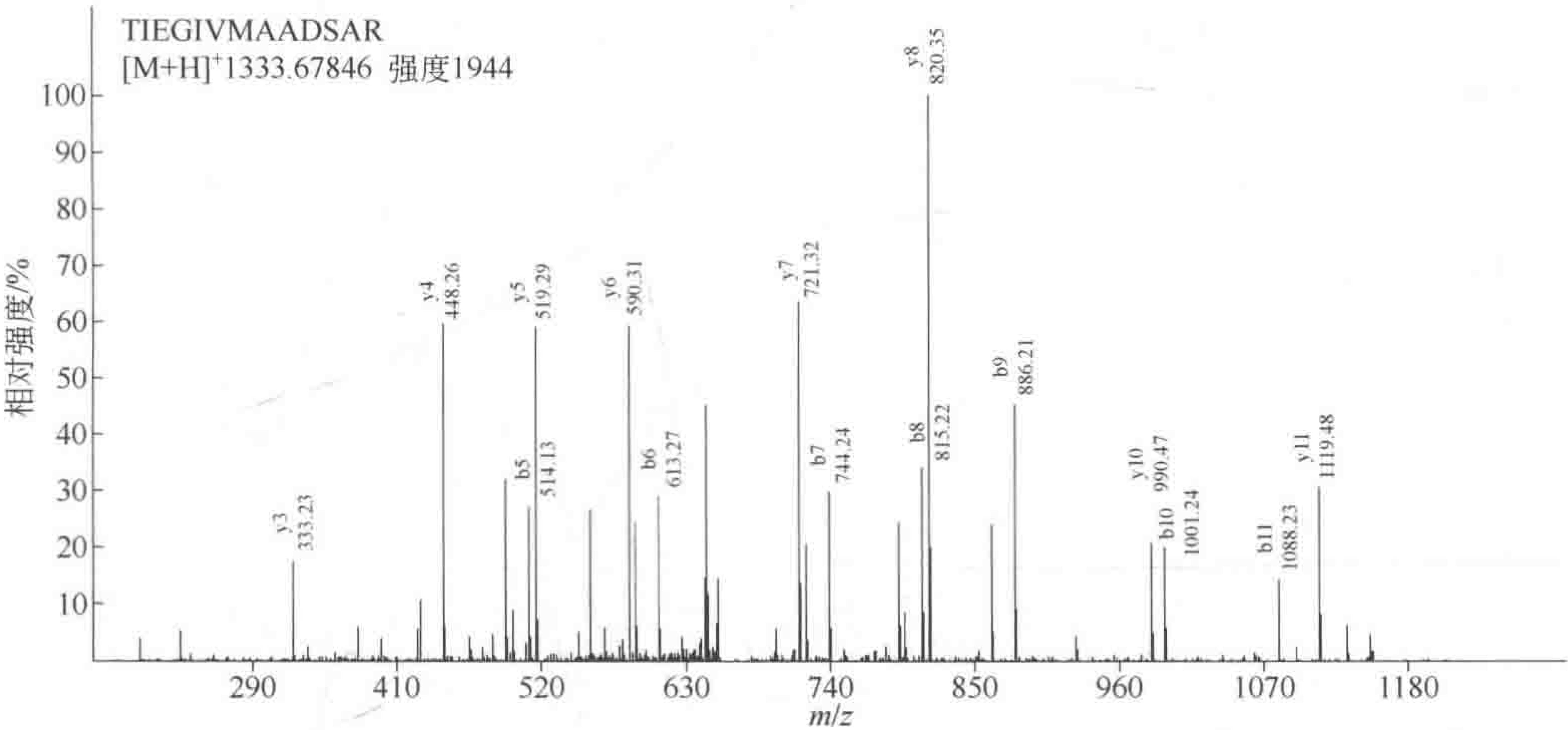


图 21-133　肌钙腔蛋白（Sarcalumenin, SRCA_MOUSE）

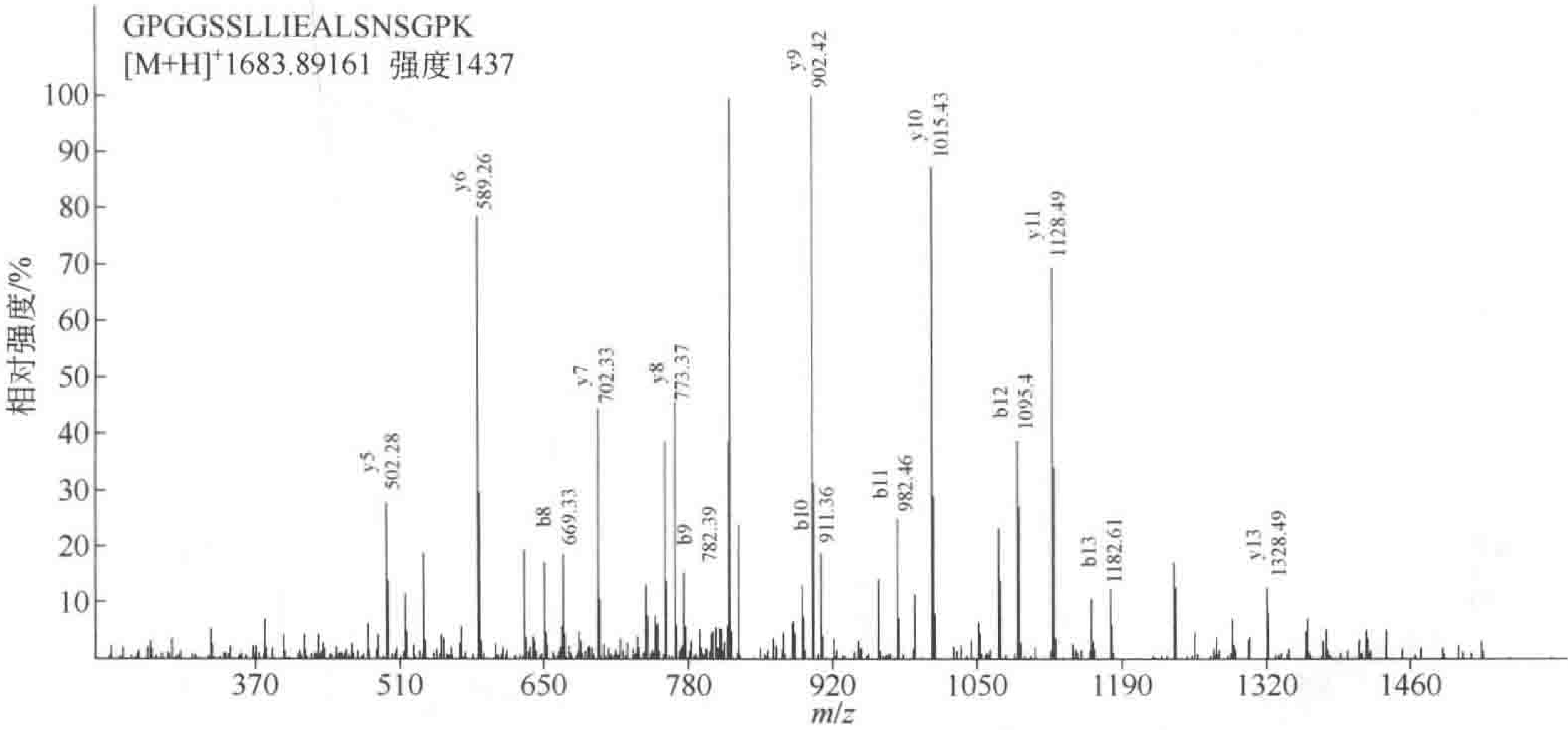


图 21-134　卷曲结构域包含蛋白 44（Coiled-coil domain-containing protein 44, TACO1_MOUSE）

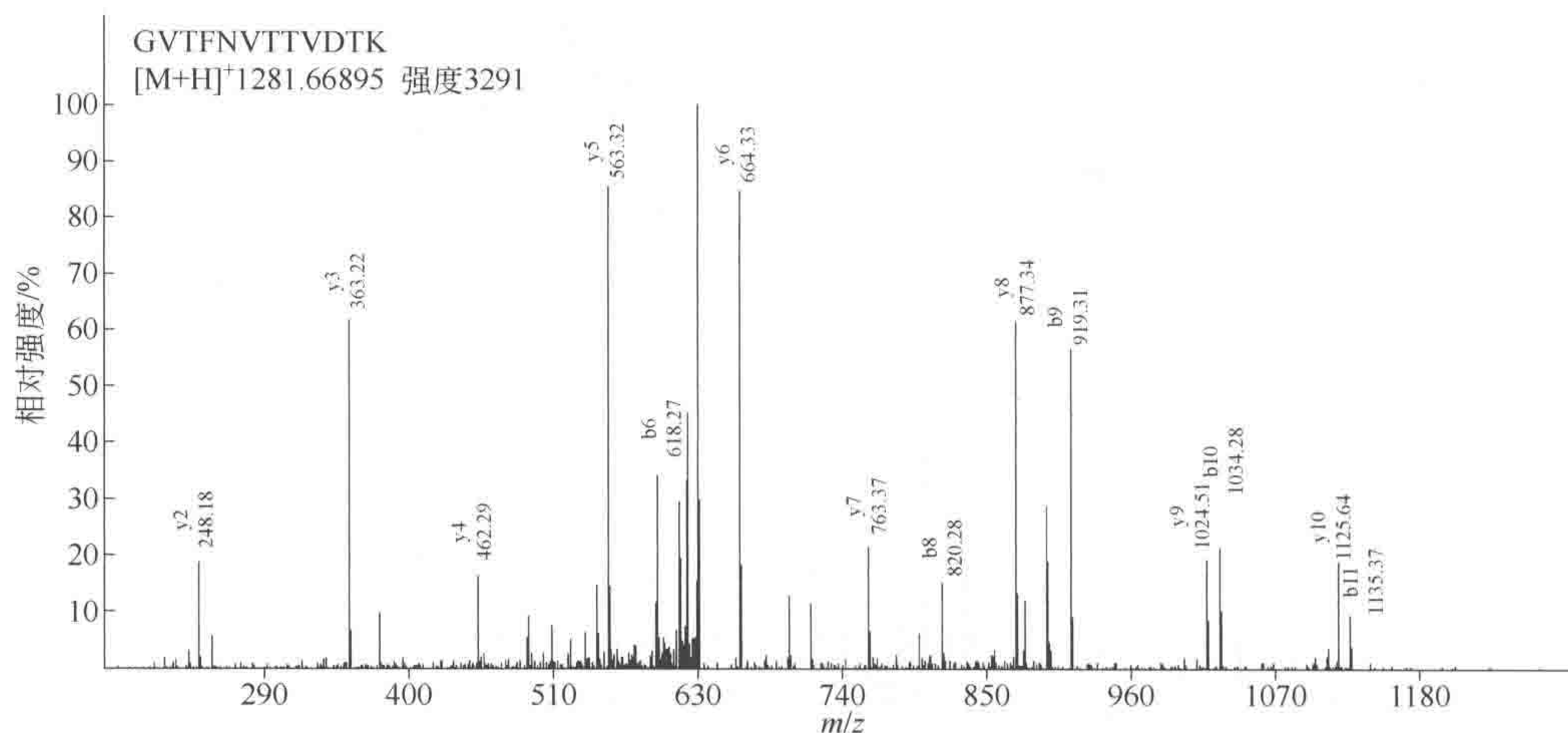


图 21-135 氯离子通道蛋白 1（Chloride intracellular channel protein 1, CLIC1_MOUSE）

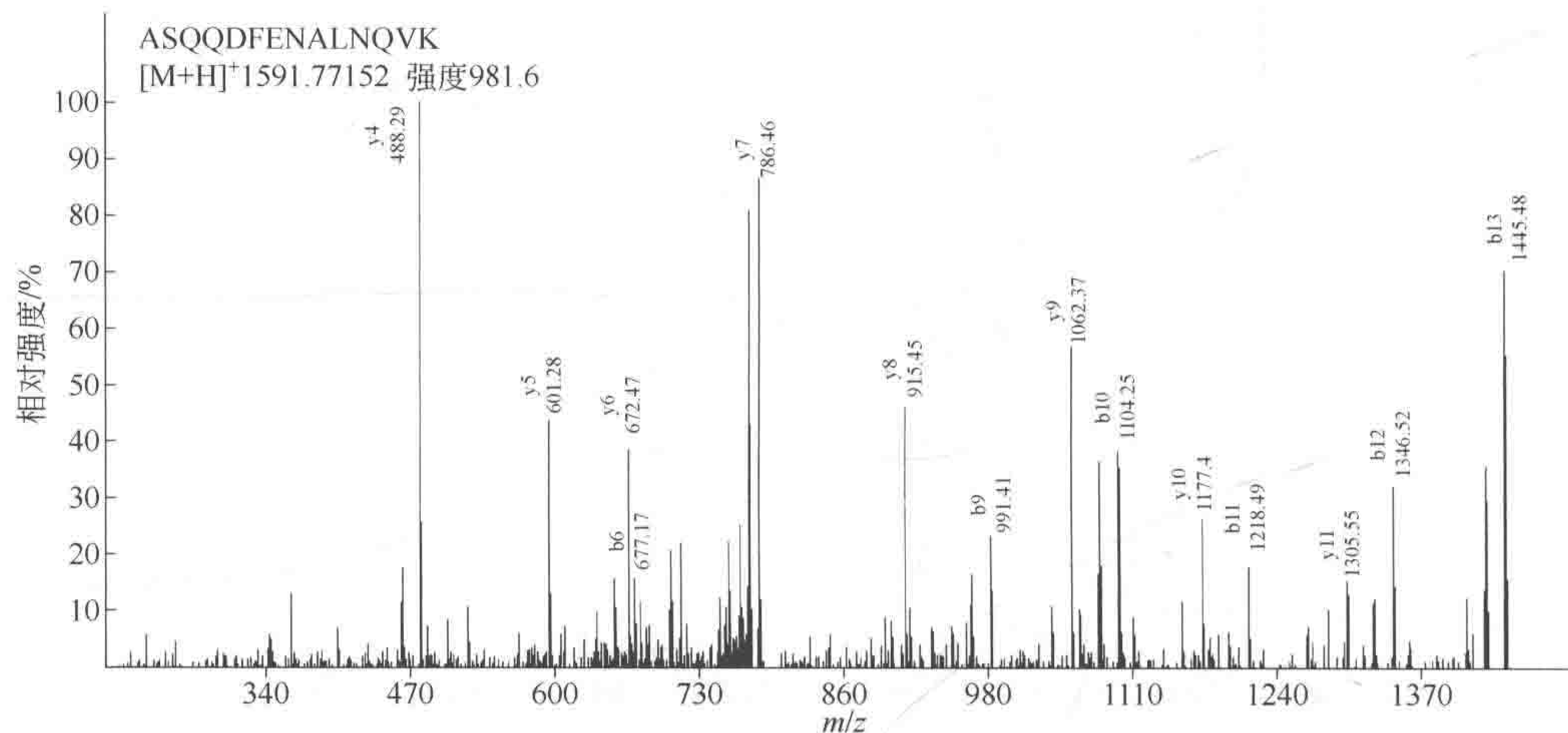


图 21-136 烯酰辅酶 Aδ 异构酶 2（Enoyl-CoA delta isomerase 2, ECI2_MOUSE）

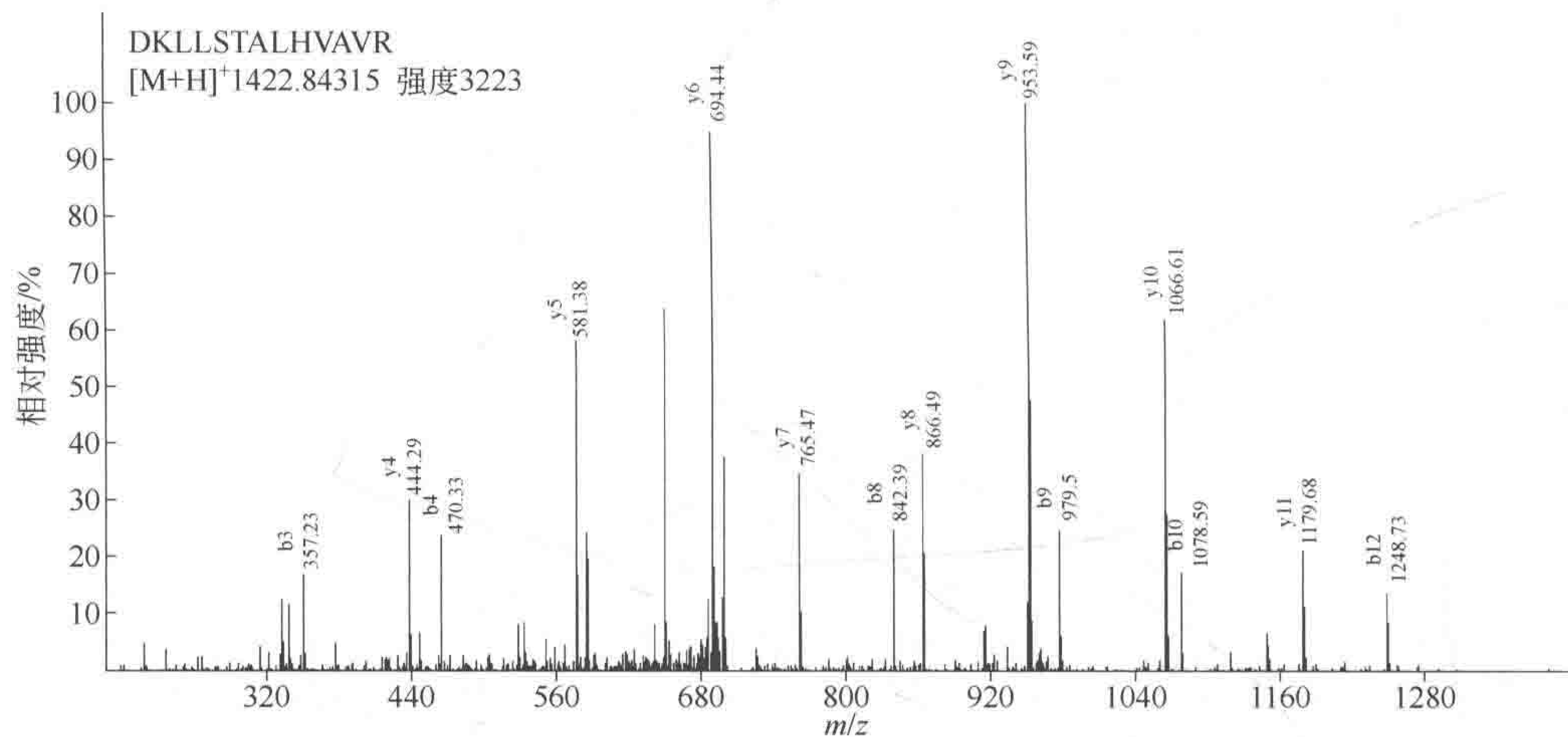


图 21-137 锚蛋白重复结构域蛋白 1（Ankyrin repeat domain-containing protein 1, ANKR1_MOUSE）

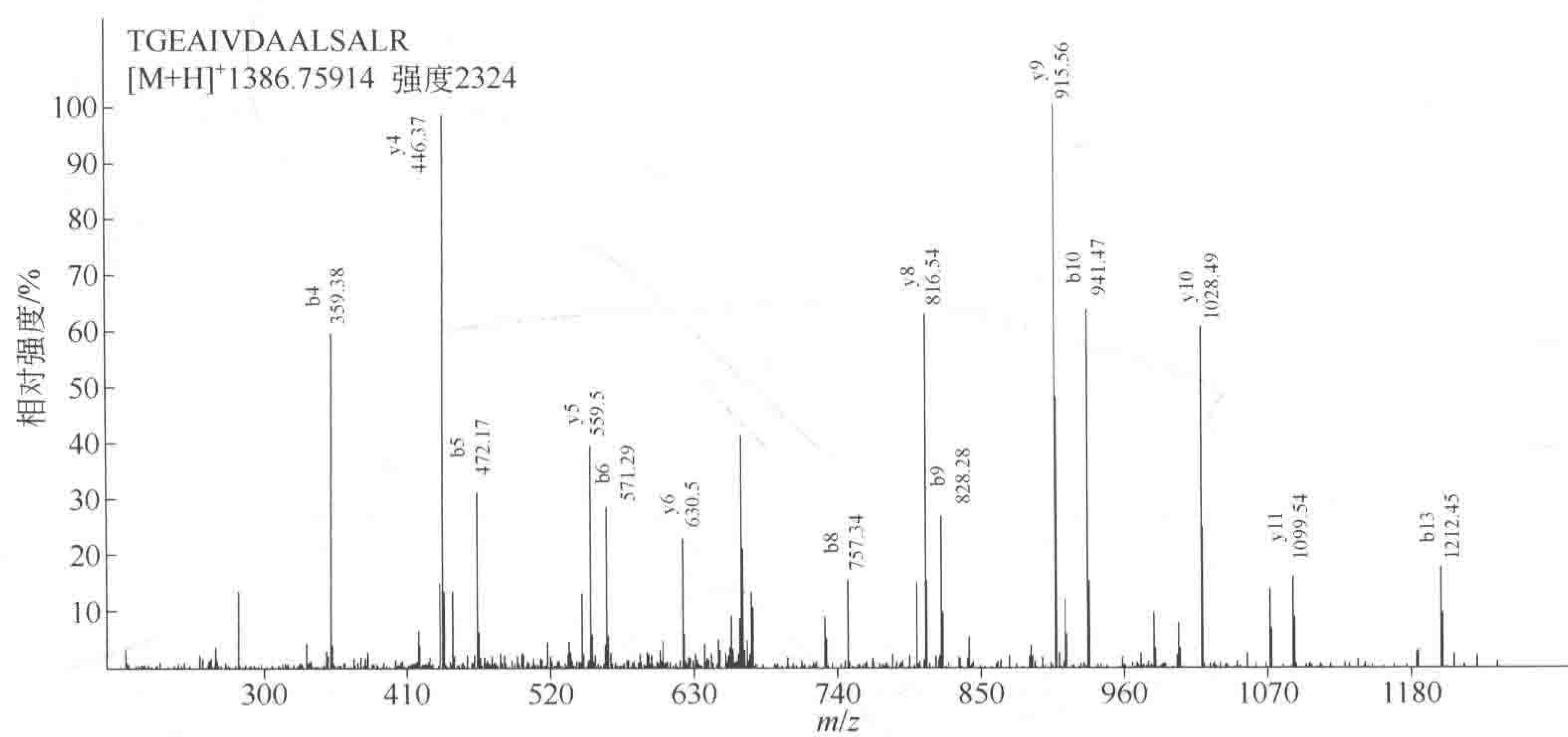


图 21-138　蛋白质二硫键异构酶 A6（Protein disulfide-isomerase A6, PDIA6_MOUSE）

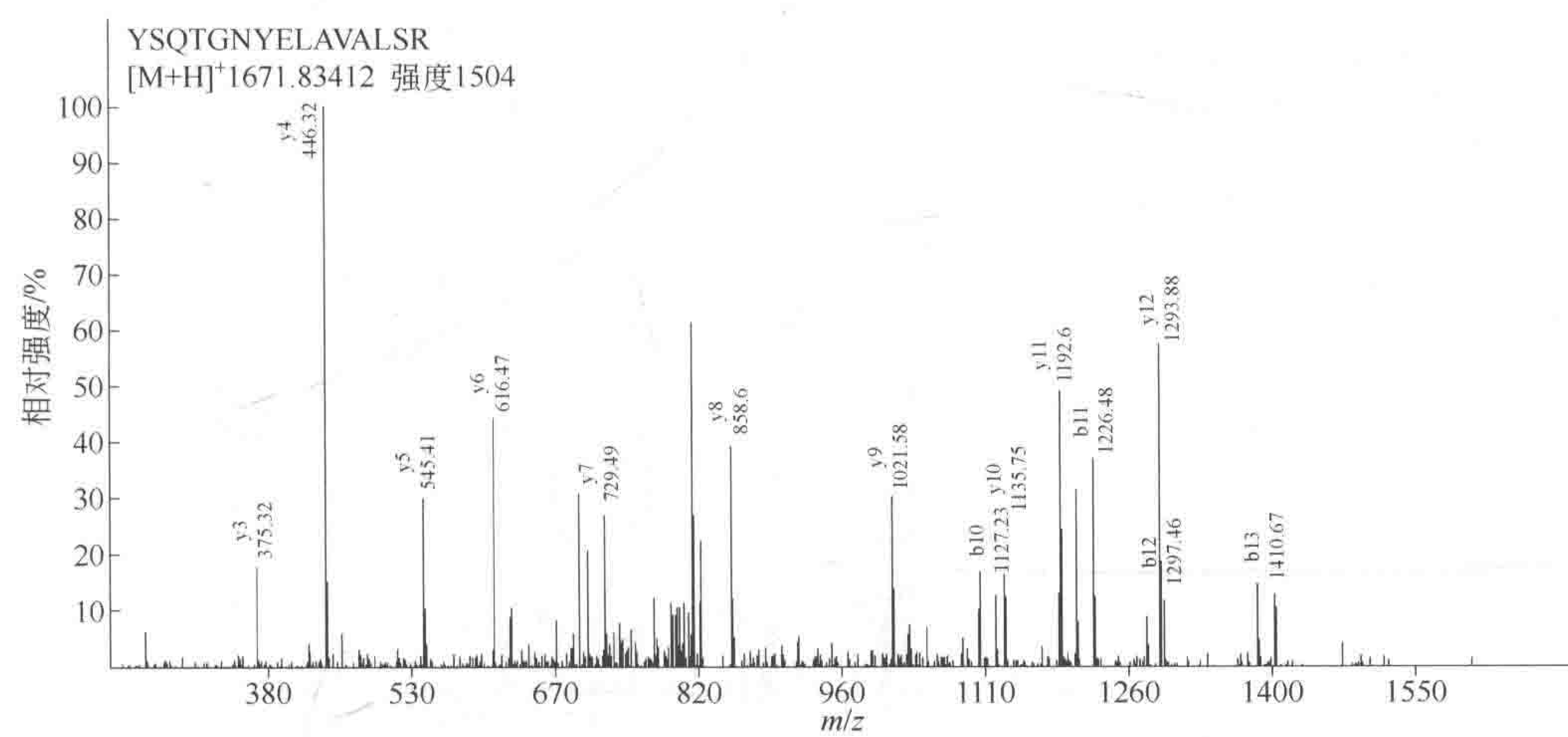


图 21-139　寡糖基转移酶 48 kDa 亚基（Oligosaccharyl transferase 48 kDa subunit, OST48_MOUSE）

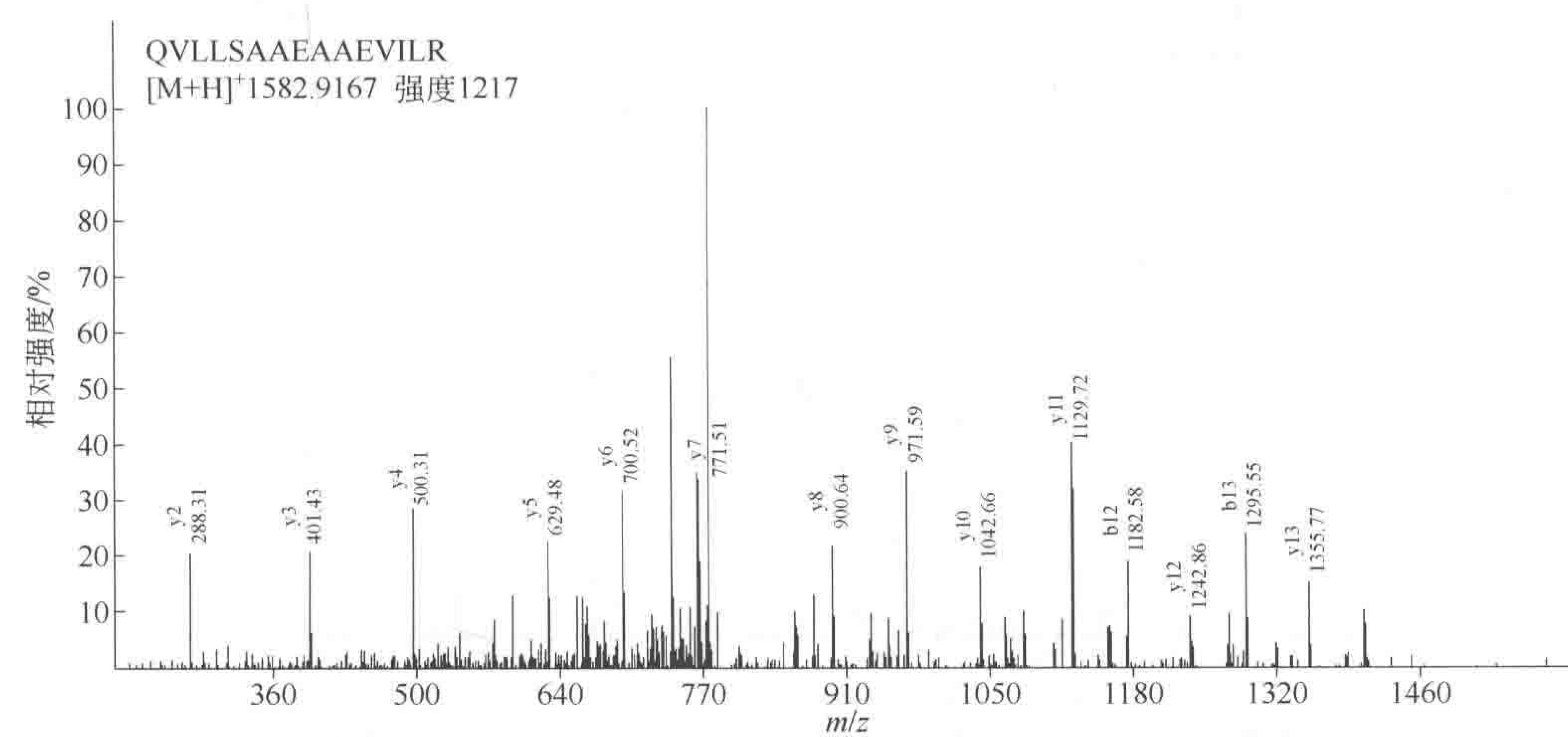


图 21-140　T-复合蛋白 1 亚基 β（T-complex protein 1 subunit beta, TCPB_MOUSE）

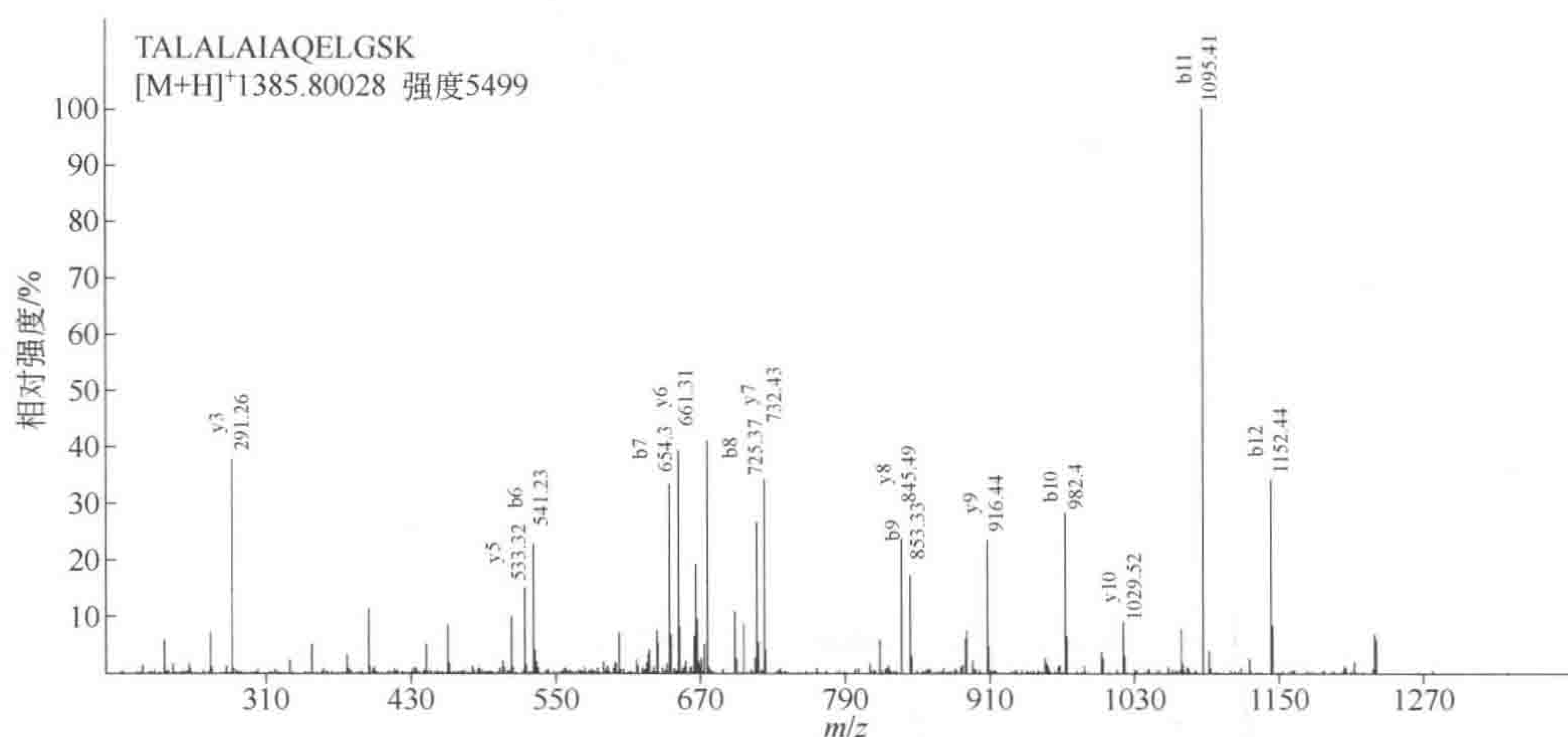


图 21-141 DNA 解旋酶 p50（DNA helicase P50, RUVB1_MOUSE）

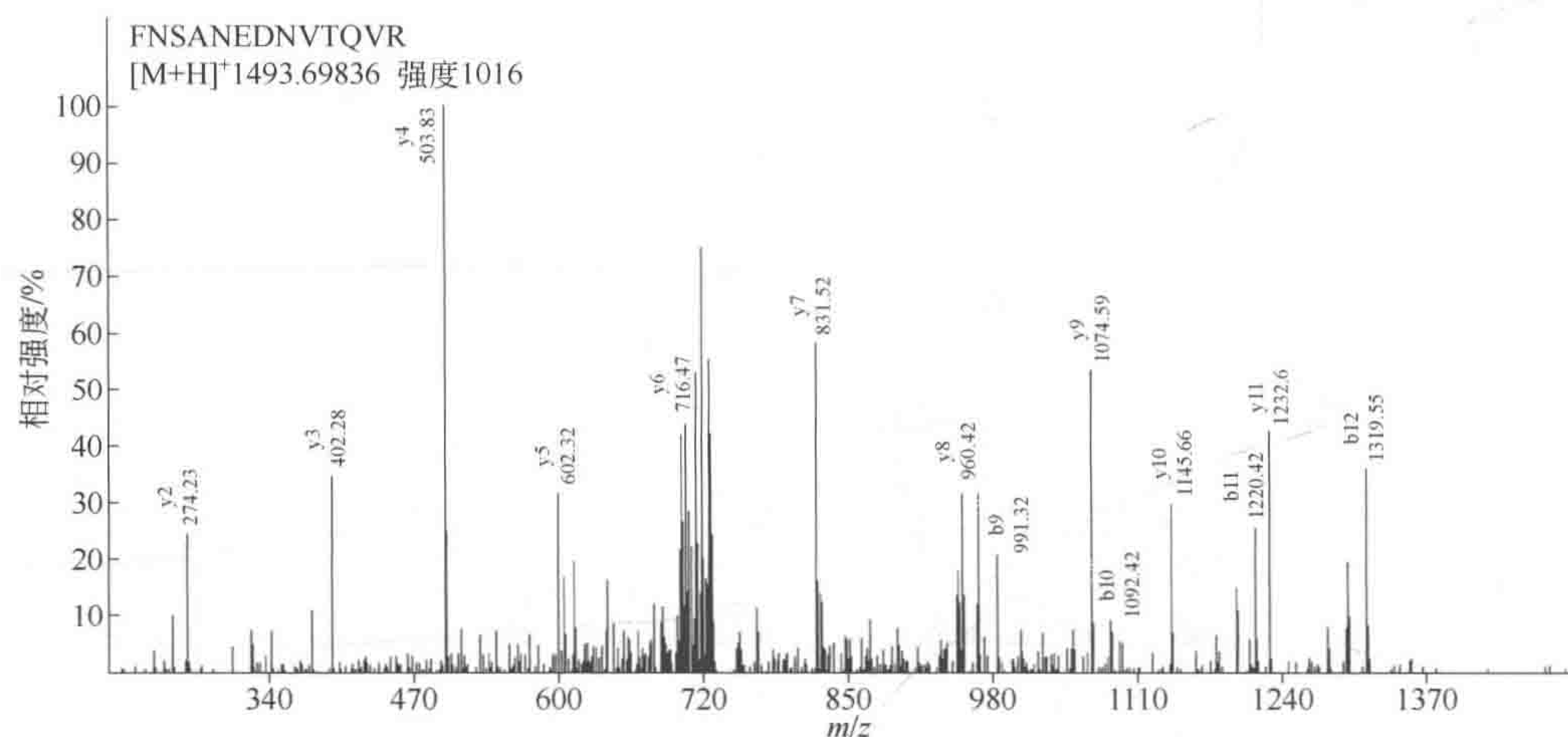


图 21-142 过氧化氢酶（EC 1.11.1.6）[Catalase (EC 1.11.1.6),CATA_MOUSE]

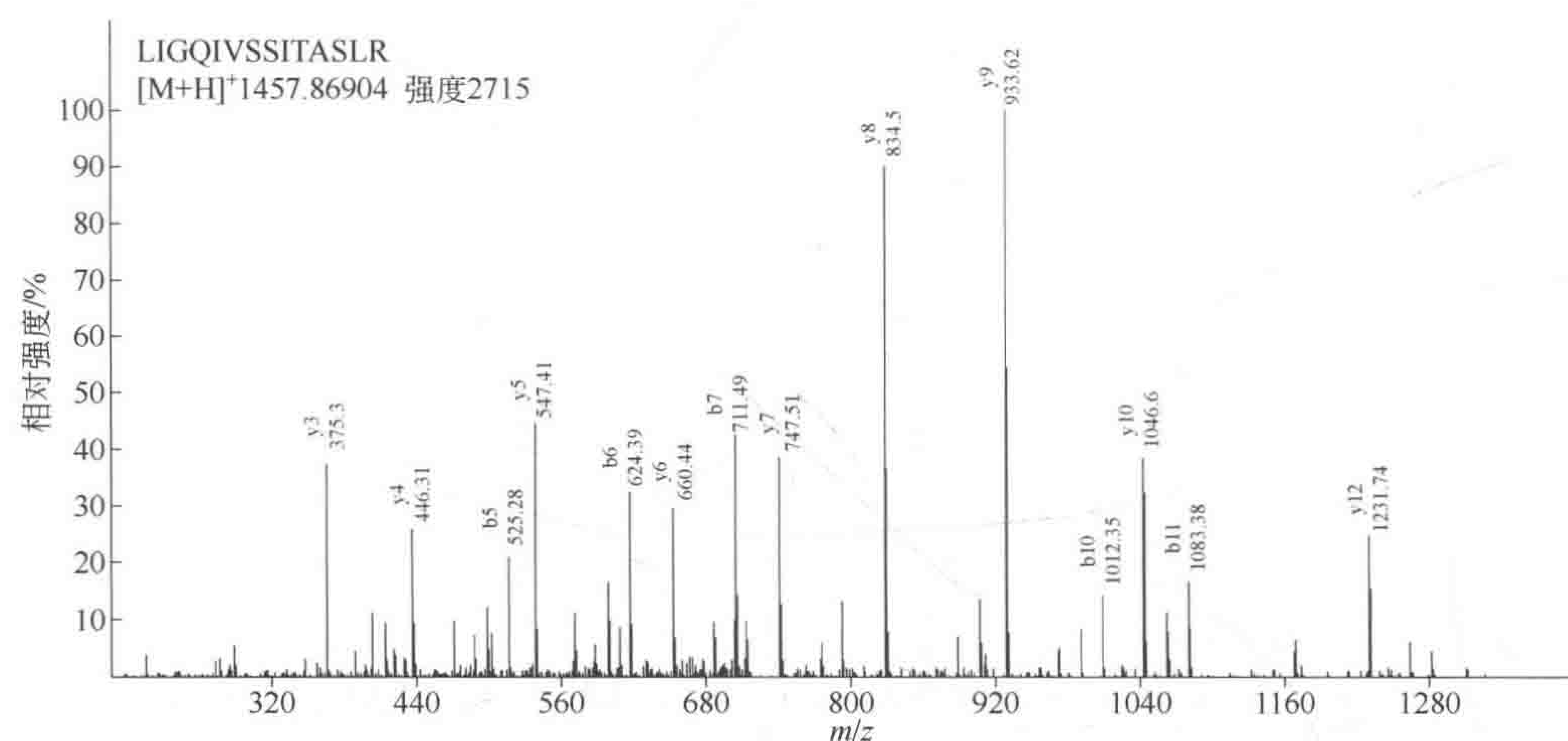


图 21-143 微管蛋白 α-3 链（Tubulin alpha-3 chain, TBA3_MOUSE）

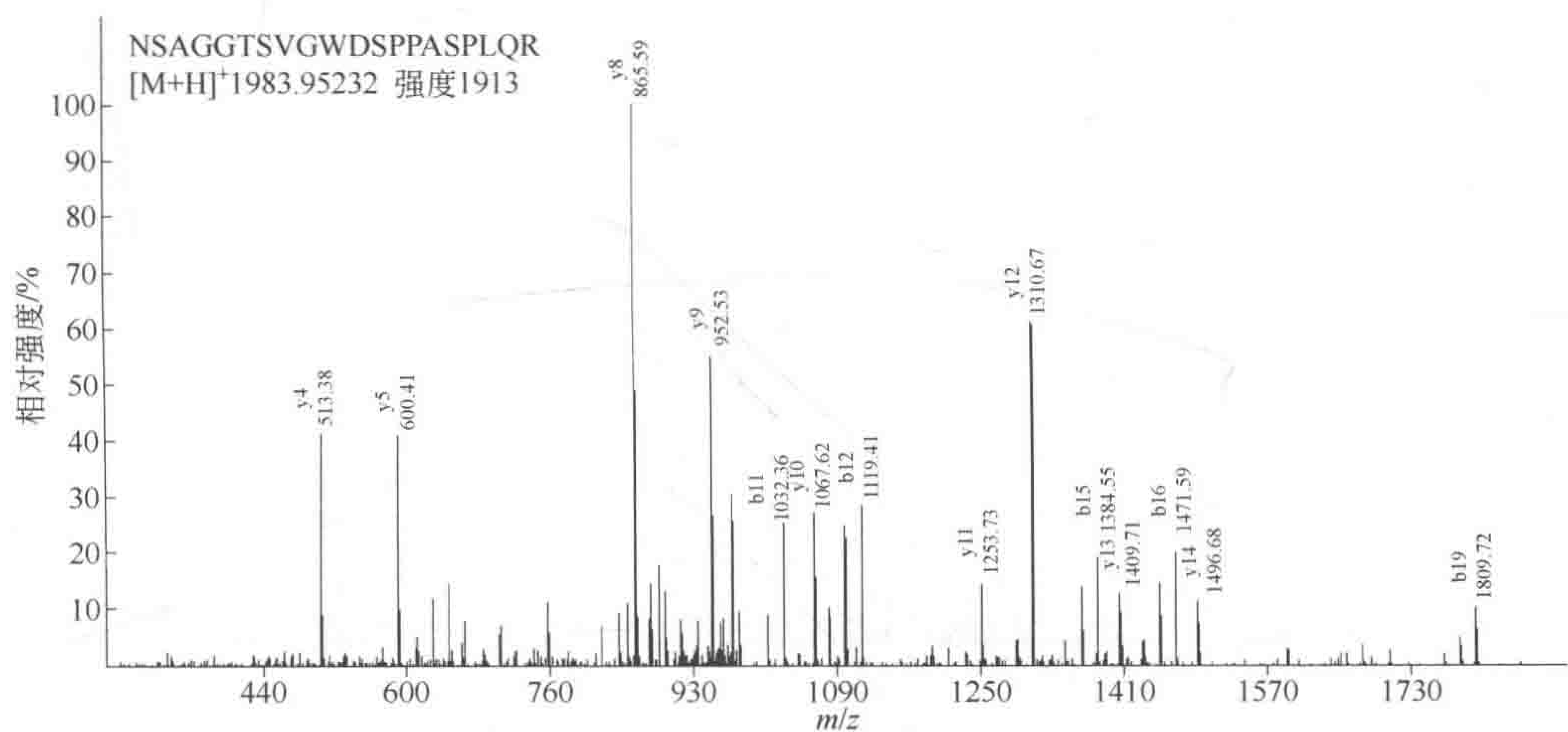


图 21-144 肌氧蛋白-1（Syntrophin-1, SNTA1_MOUSE）

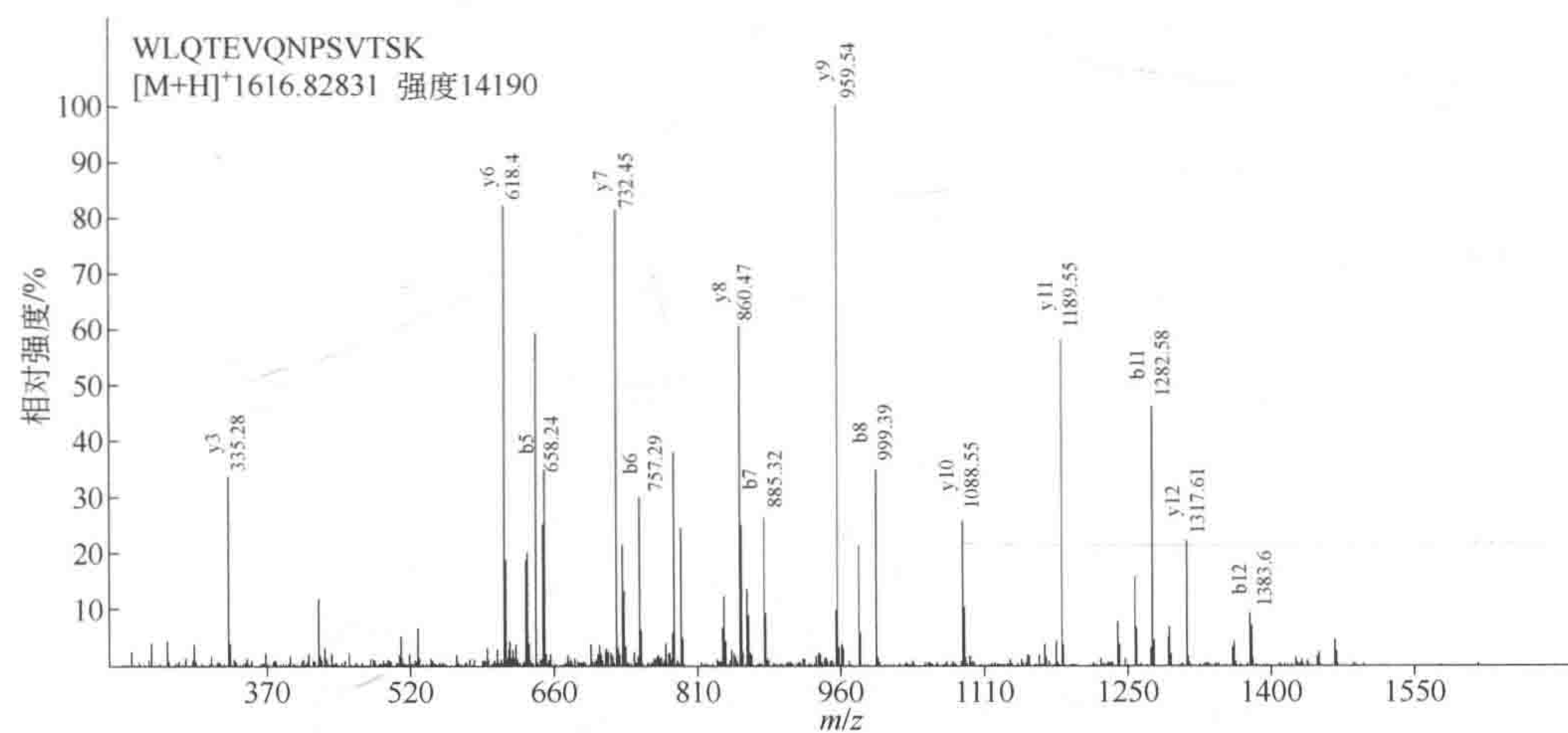


图 21-145 脂质磷酸酶（Lipid-phosphate phosphatase, HYES_MOUSE）

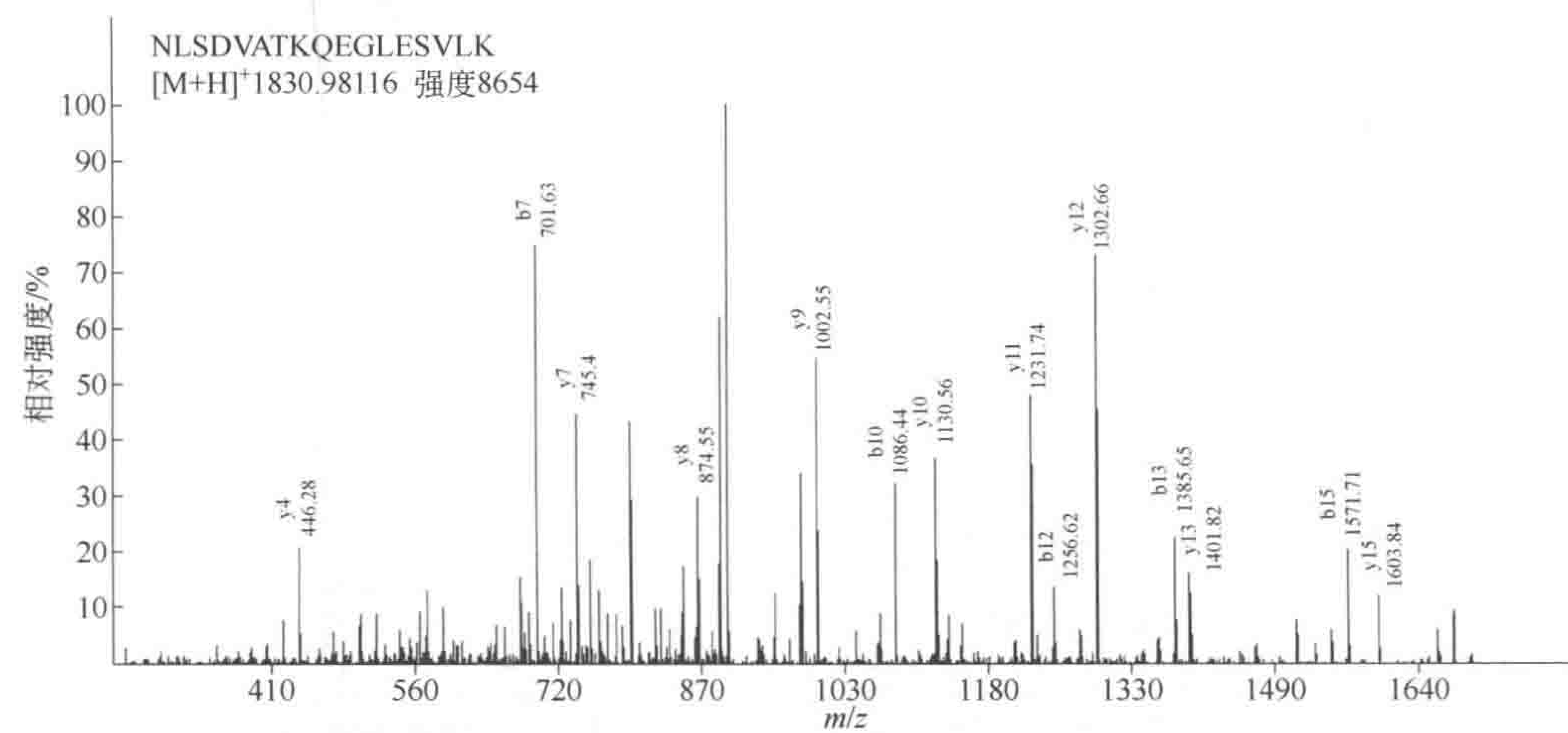


图 21-146 桥粒蛋白Ⅲ（Desmoplakin Ⅲ, PLAK_MOUSE）

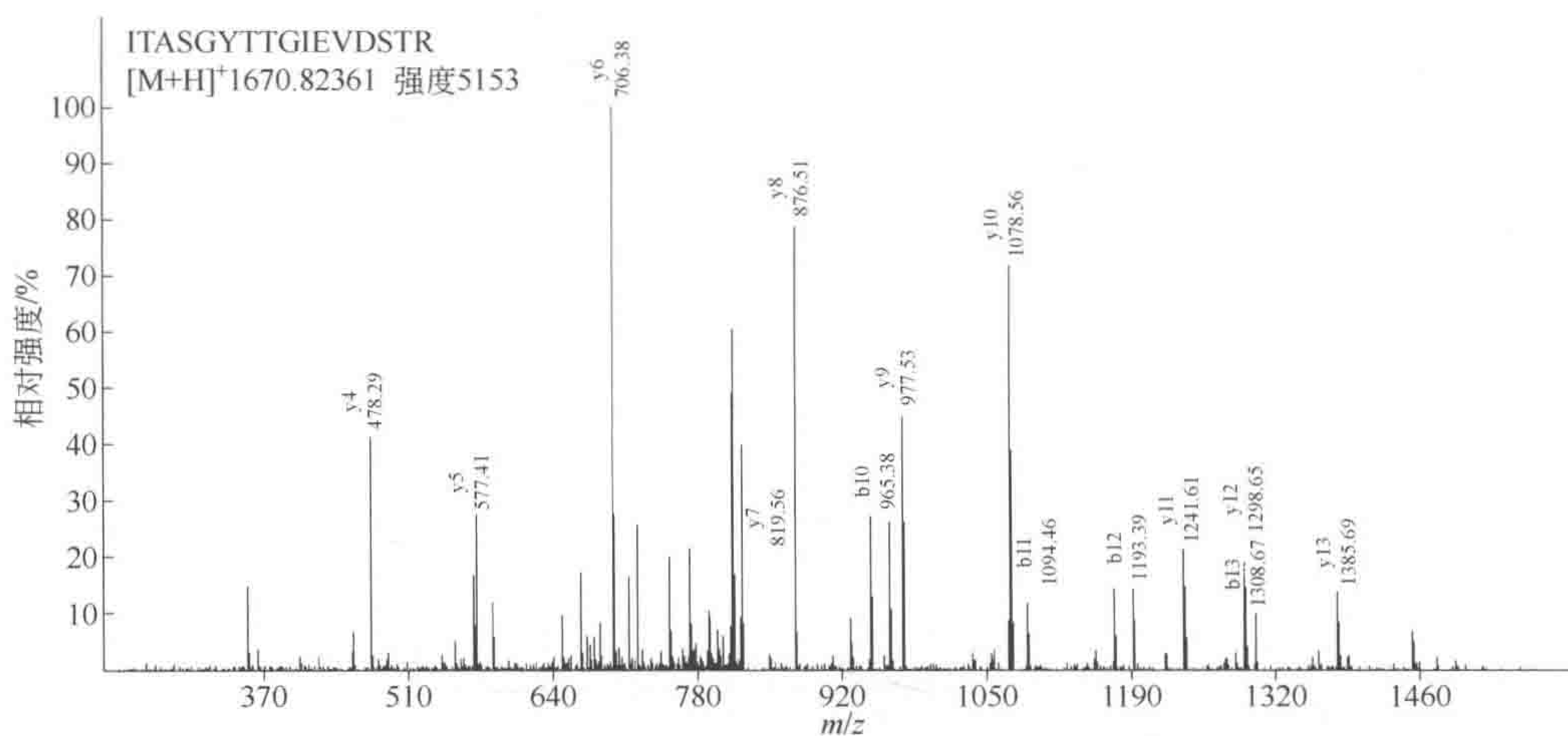


图 21-147 E3 泛素蛋白连接酶 DTX3L（E3 ubiquitin-protein ligase DTX3L, DTX3L_MOUSE）

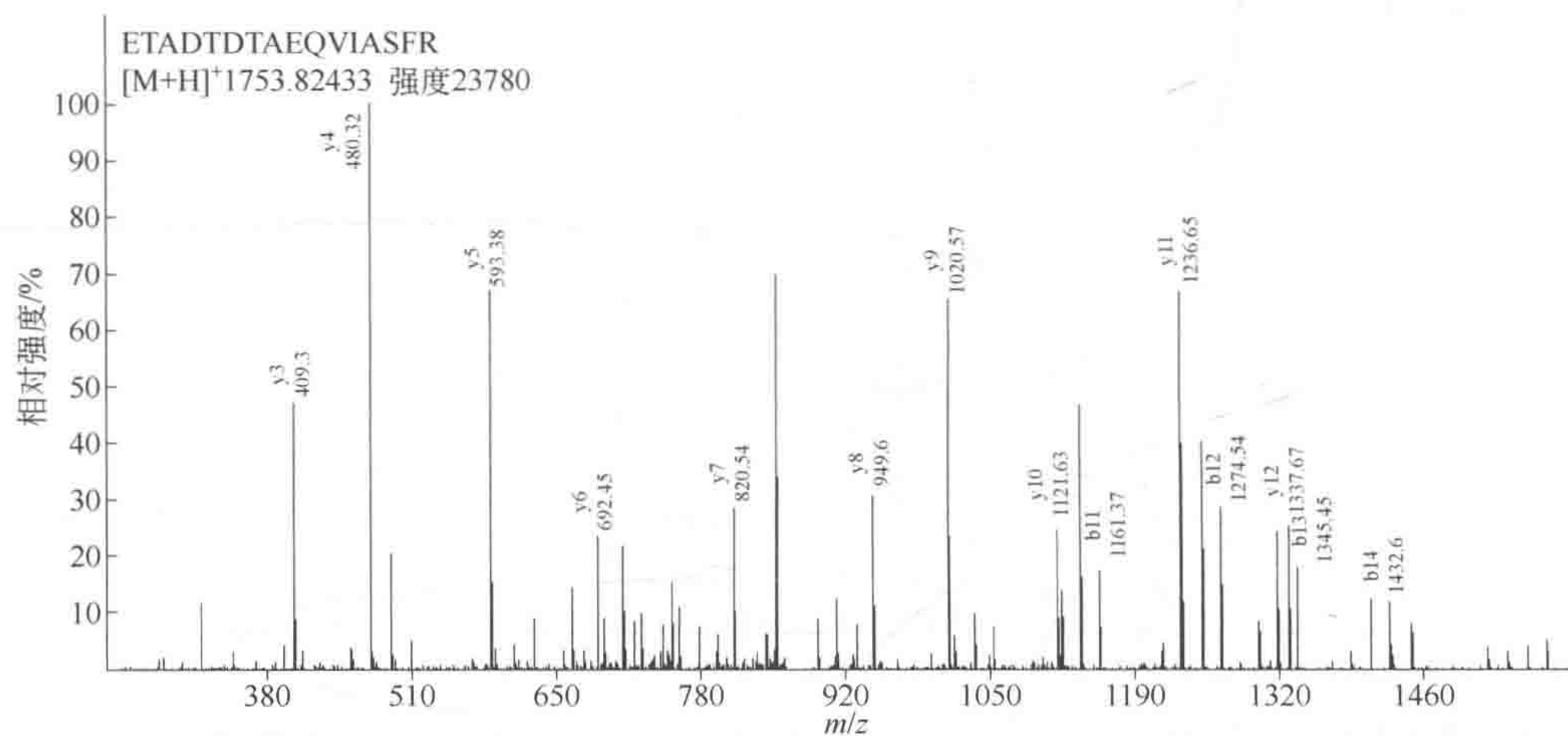


图 21-148 α-辅肌动蛋白-2（Alpha actinin-2, ACTN2_MOUSE）

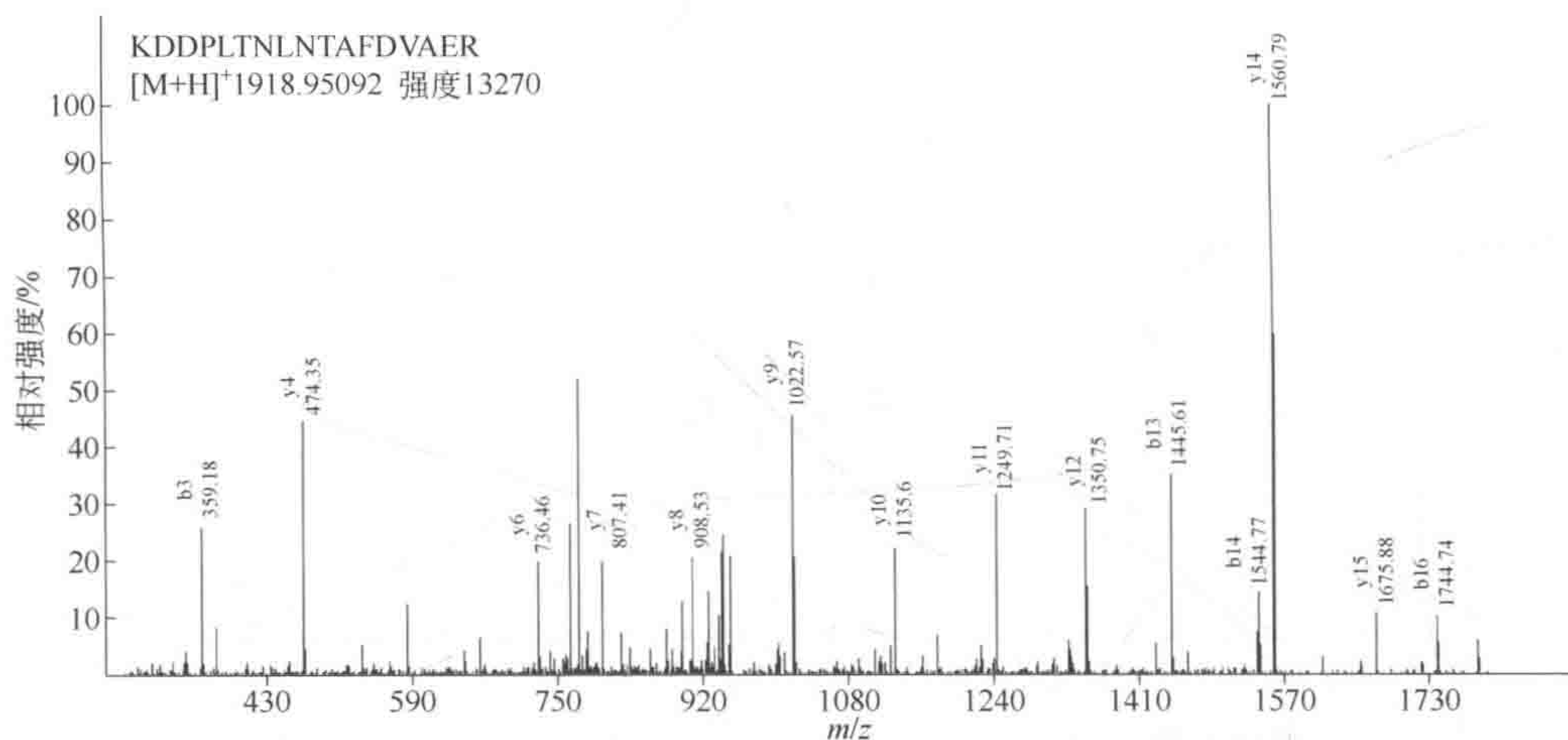


图 21-149 α-辅肌动蛋白-1（Alpha actinin-1, ACTN1_MOUSE）

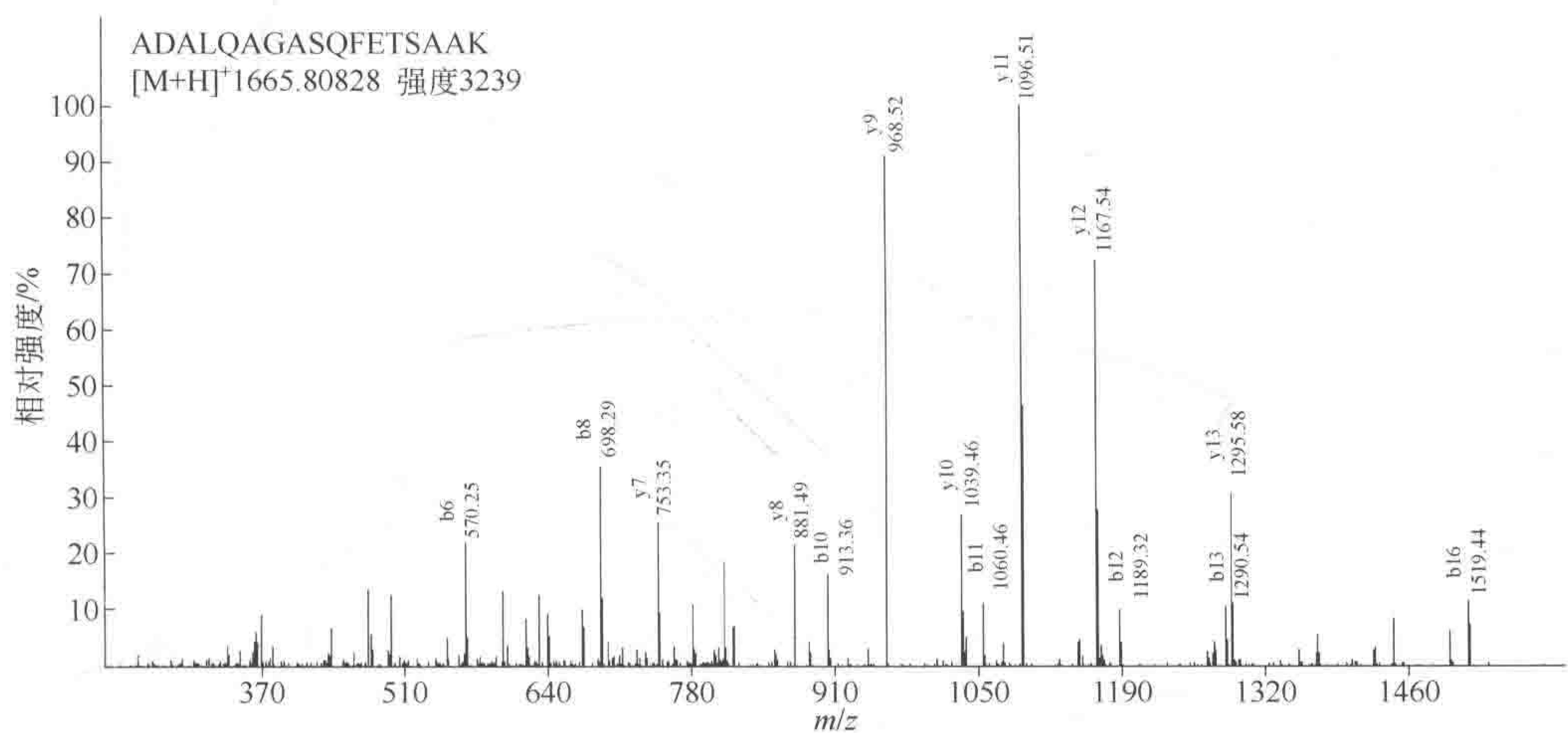


图 21-150　囊泡相关膜蛋白 3（VAMP-3）（Vesicle-associated membrane protein 3, VAMP3_MOUSE）

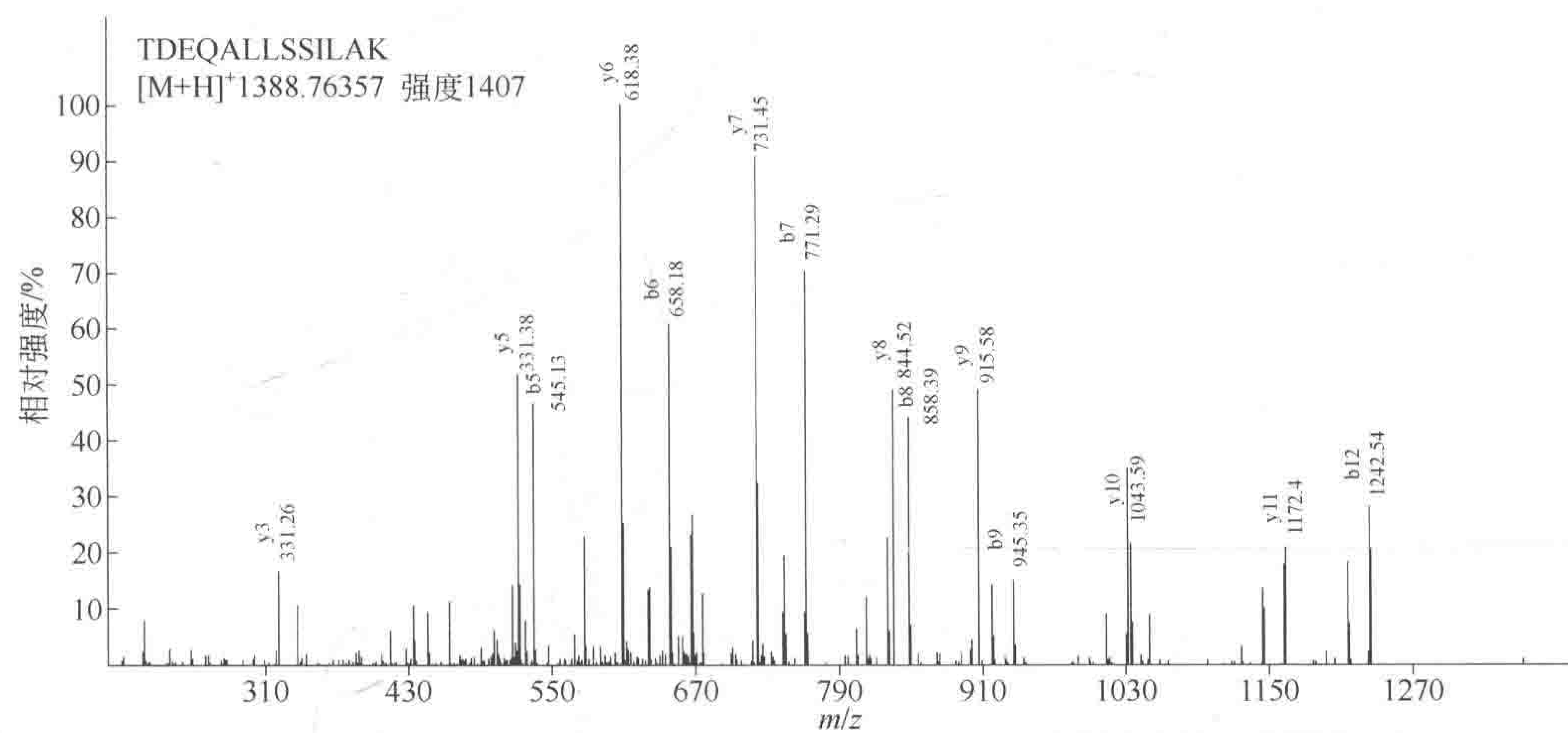


图 21-151　脂质筏适配器蛋白 p18（Lipid raft adaptor protein p18, LTOR1_MOUSE）

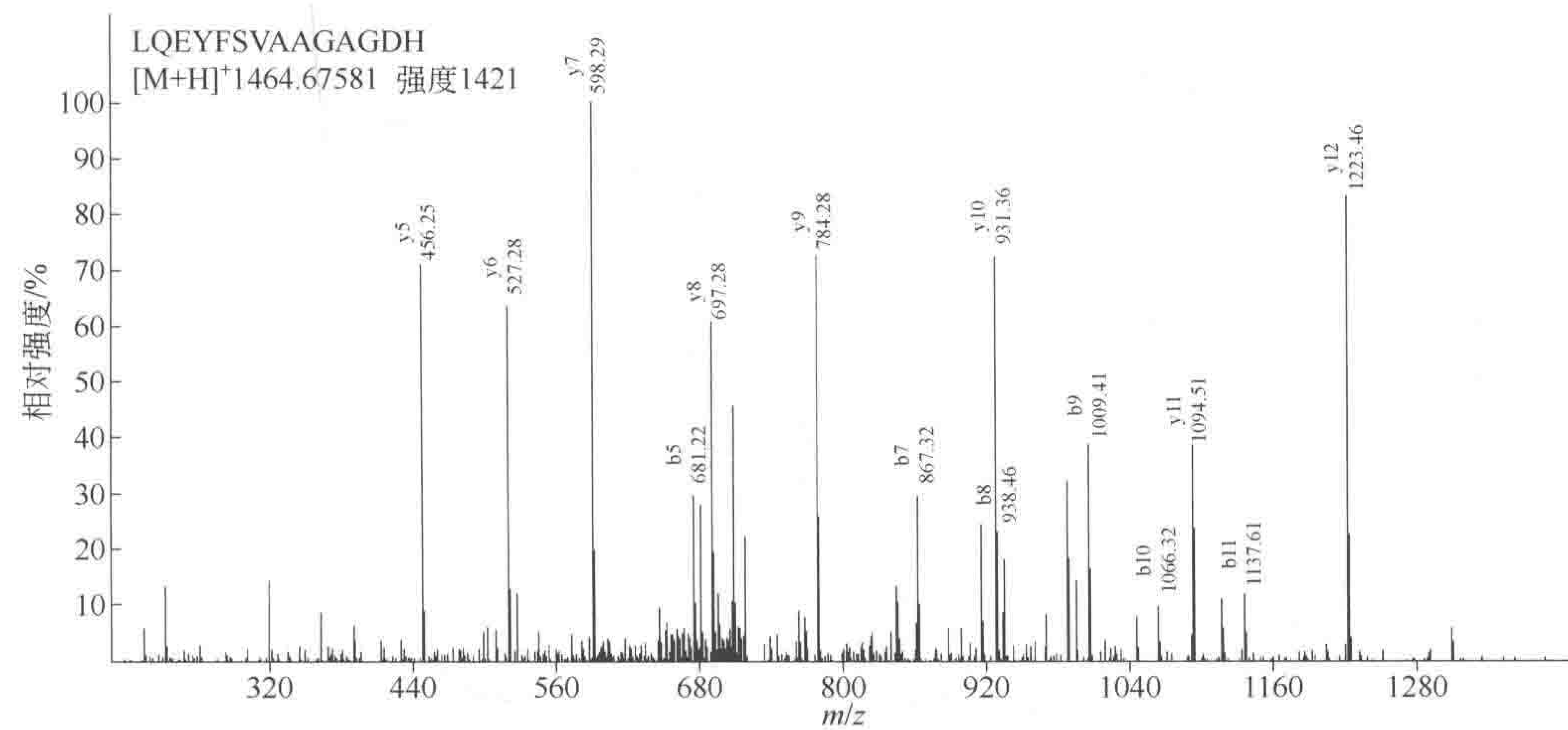


图 21-152　肌苷三磷酸焦磷酸酶（Nucleoside-triphosphate pyrophosphatase, ITPA_MOUSE）

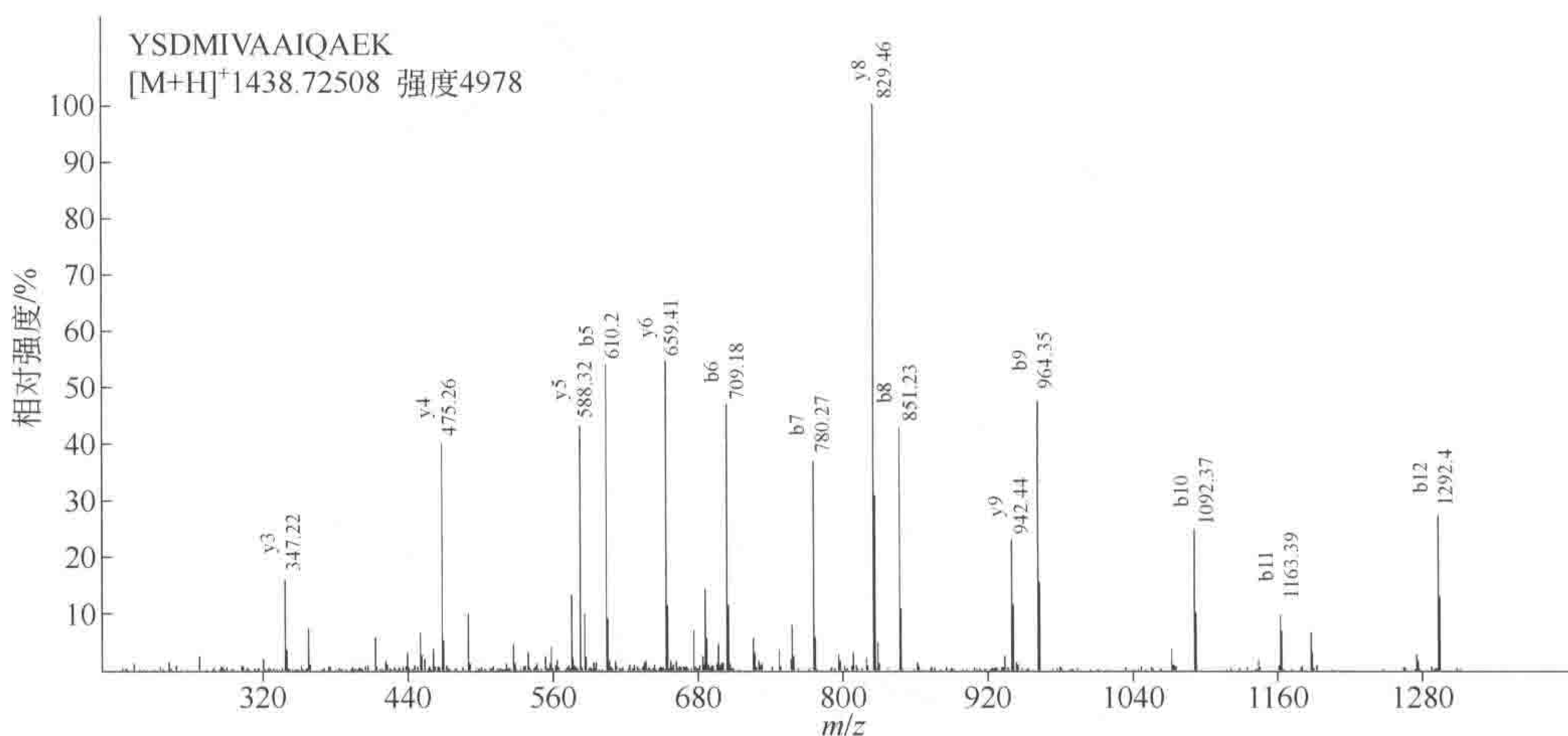


图 21-153 组蛋白 H1.0（Histone H1.0, H10_MOUSE）

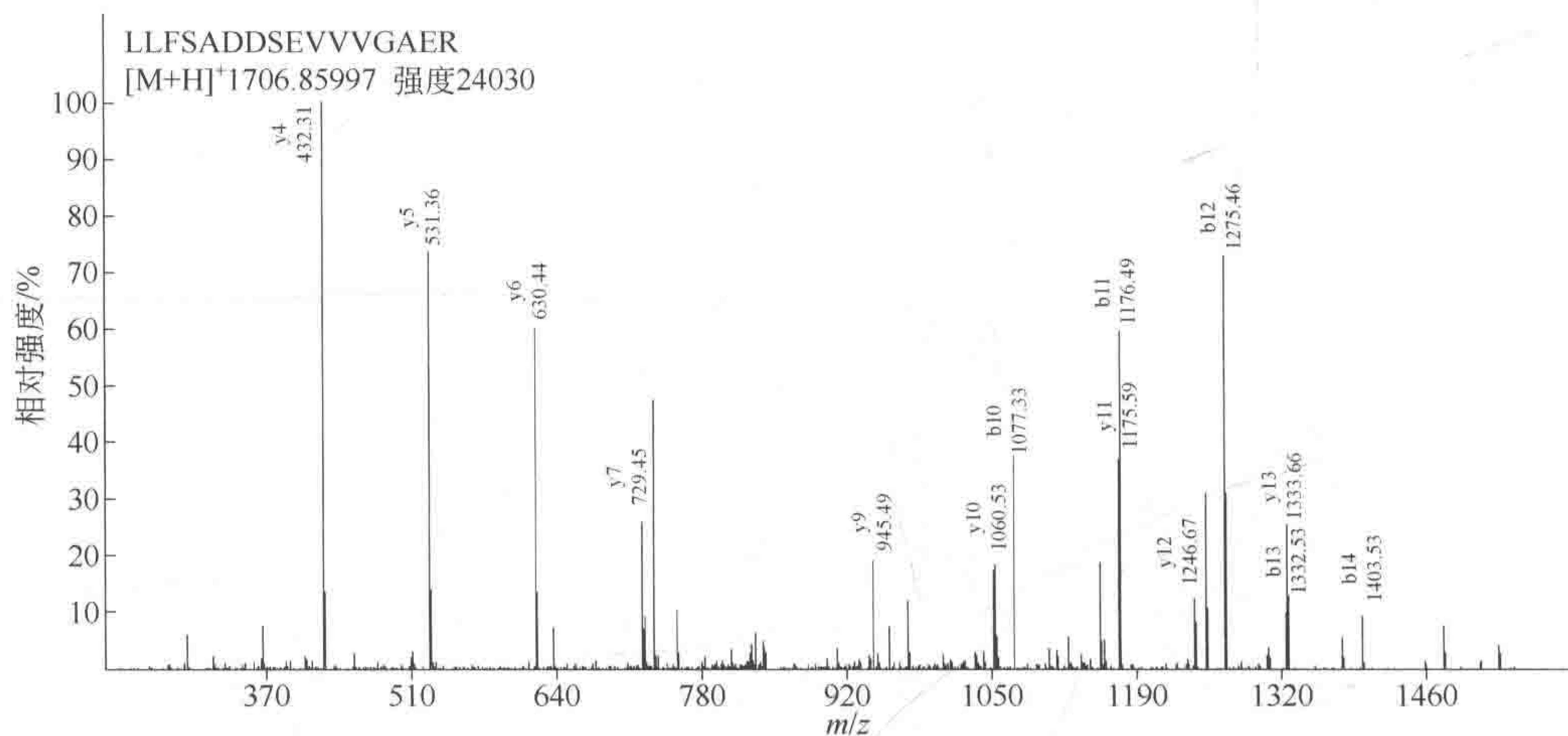


图 21-154 抗肌萎缩蛋白相关的糖蛋白（35DAG）（Dystrophin-associated glycoprotein(35DAG), SGCD_MOUSE）

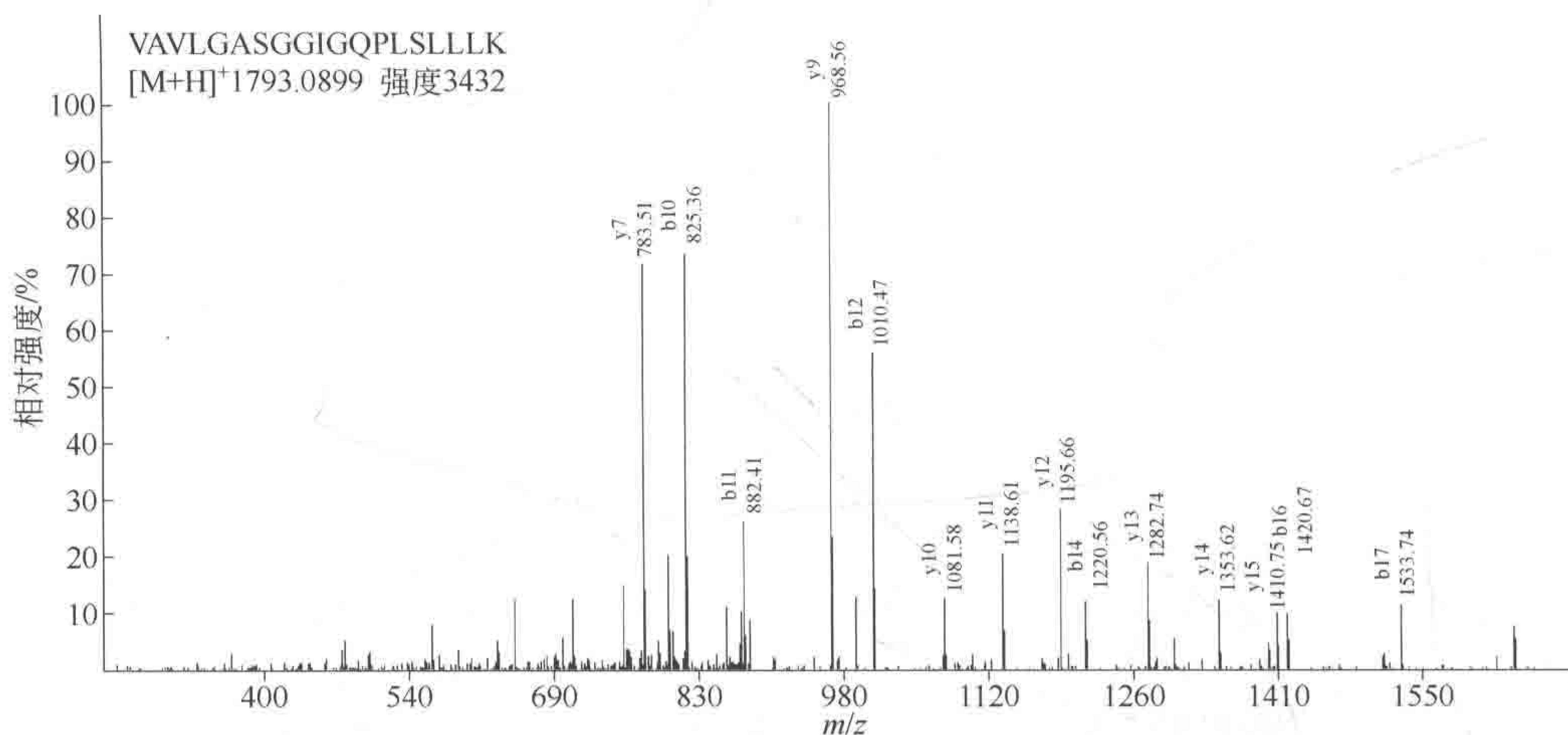


图 21-155 苹果酸脱氢酶（Malate dehydrogenase, MDHM_MOUSE）

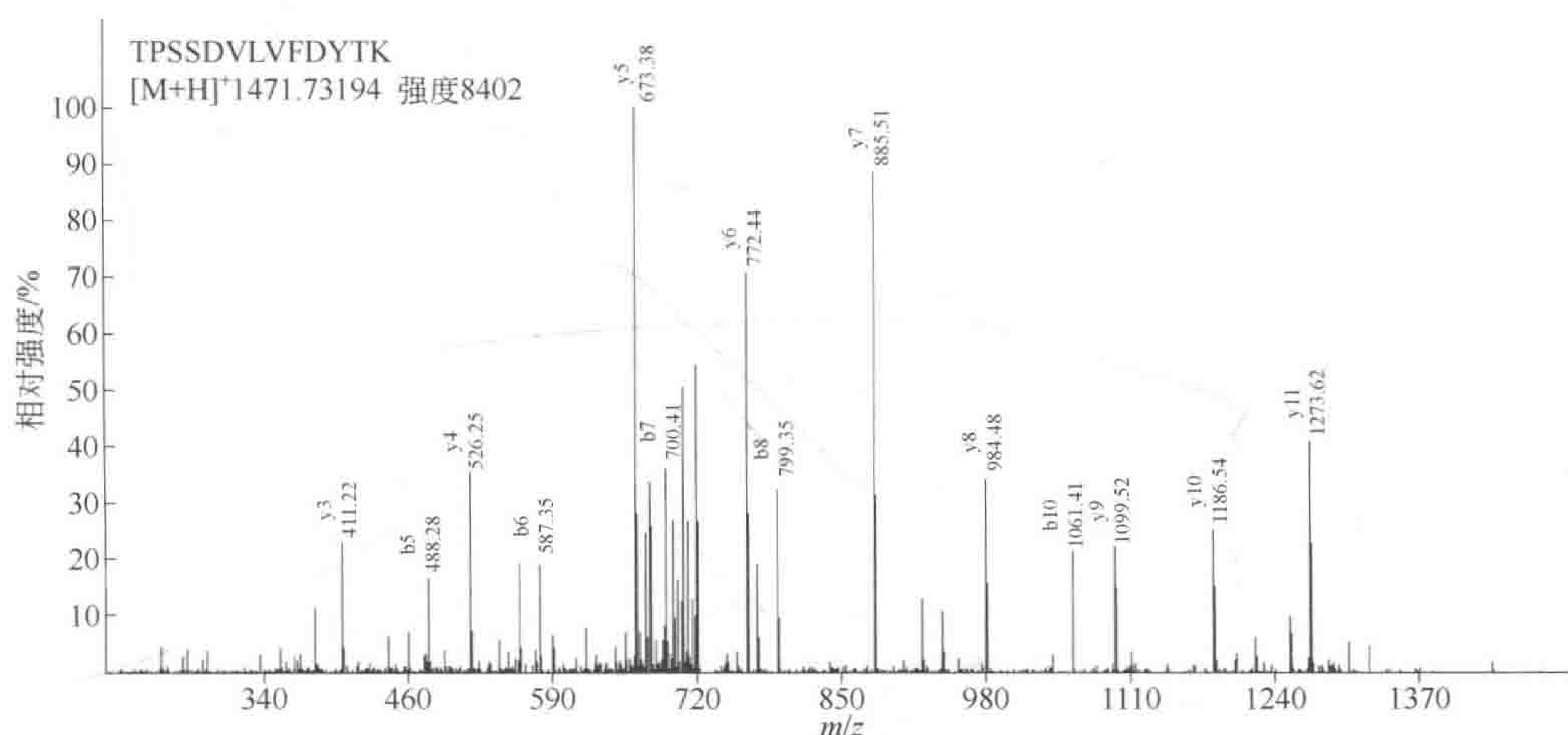


图 21-156 组蛋白结合蛋白 RBBP7（Histone-binding protein RBBP7, RBBP7_MOUSE）

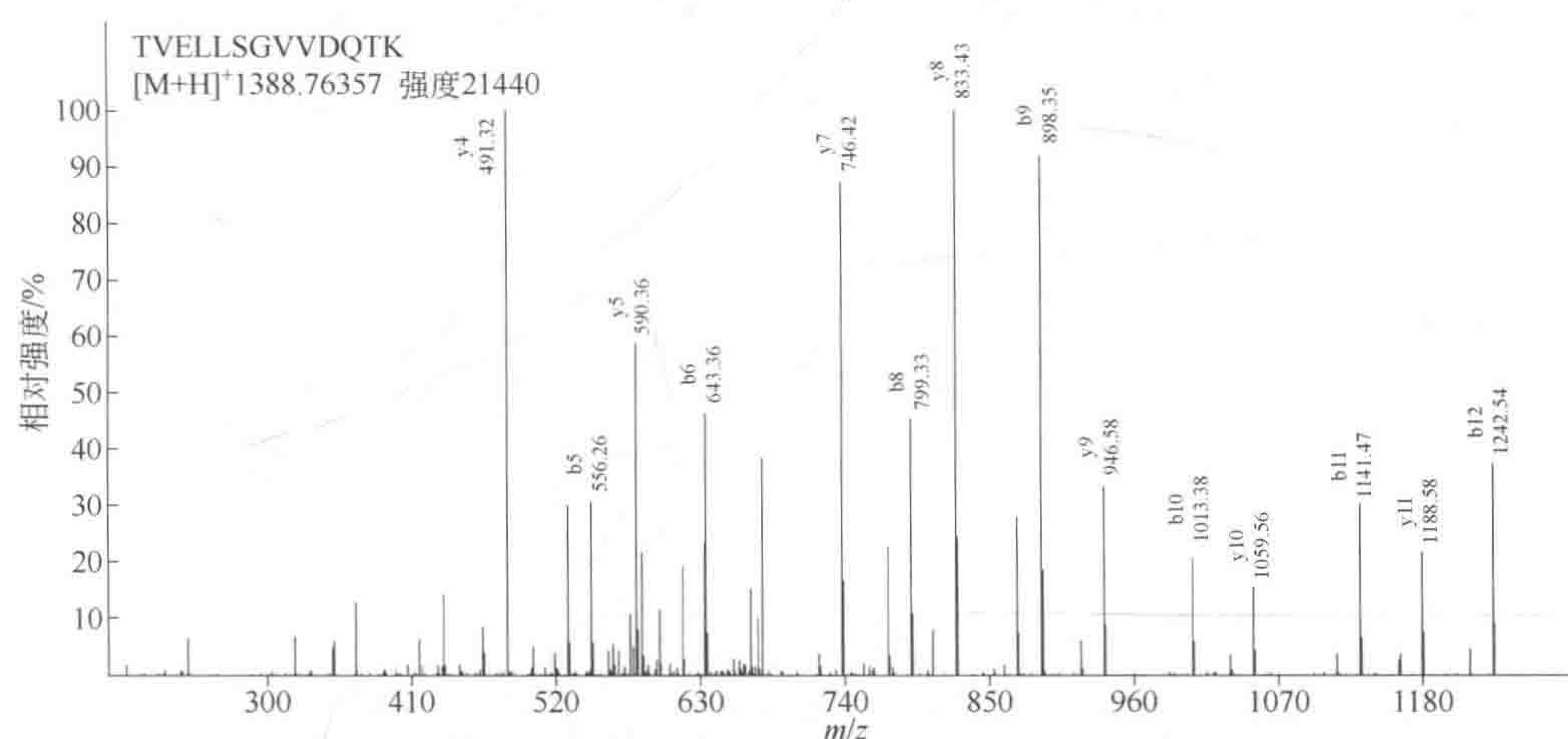


图 21-157 线粒体天冬氨酸谷氨酸载体蛋白 2（Mitochondrial aspartate glutamate carrier protein 2, CMC2_MOUSE）

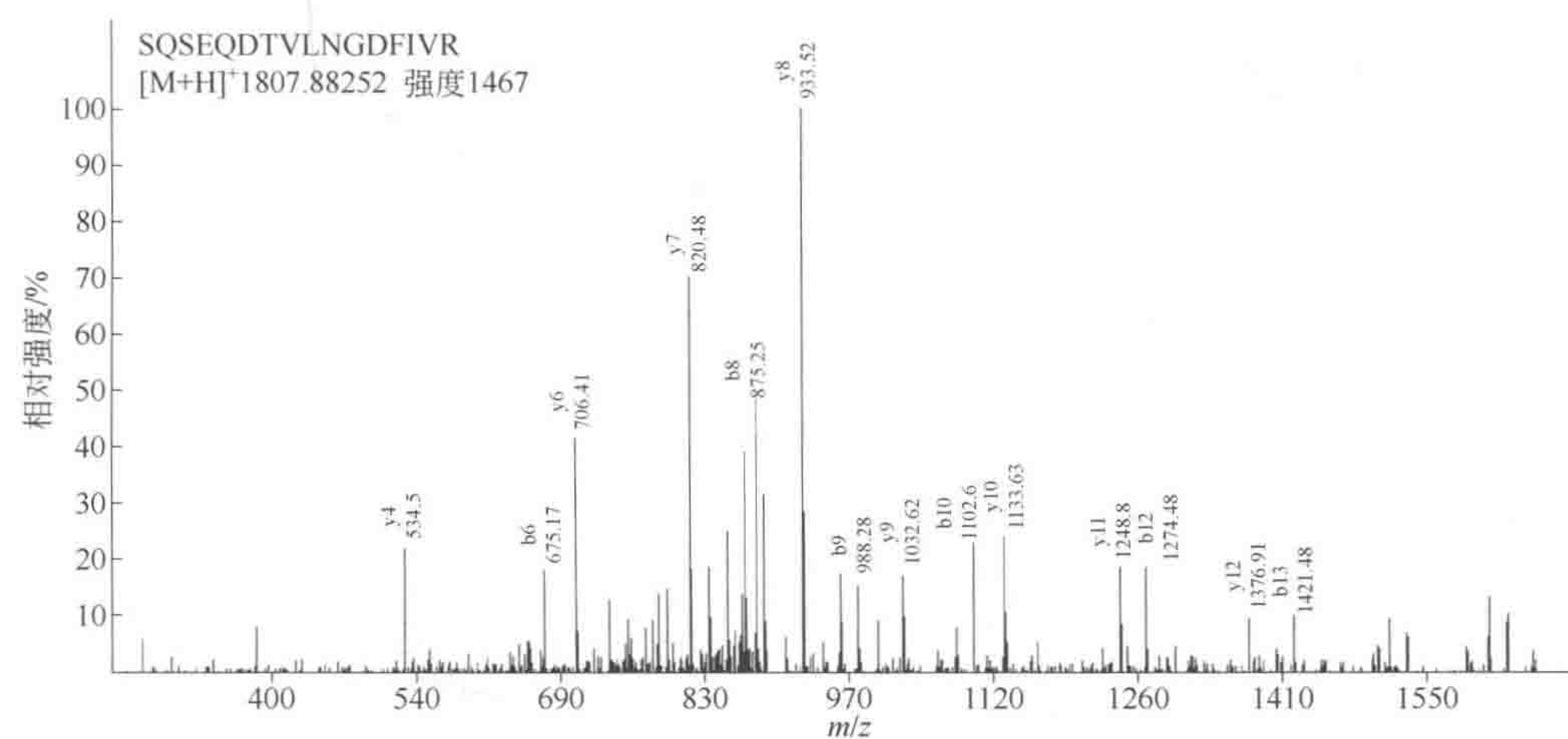


图 21-158 α 胰蛋白酶间抑制剂重链 4（Inter alpha-trypsin inhibitor, heavy chain 4, ITIH4_MOUSE）

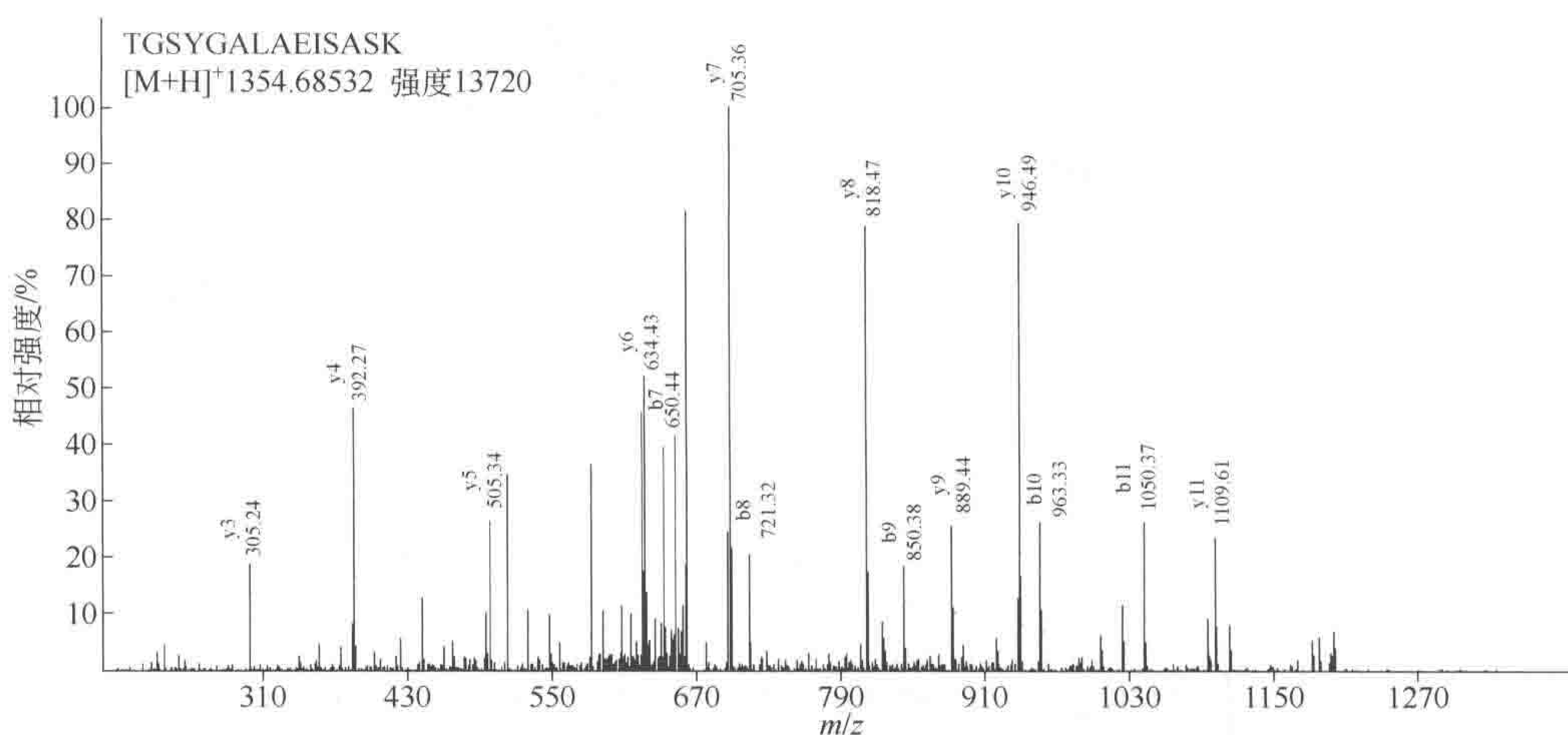


图 21-159 蛋白磷酸酶 1 调节亚基 12a（Protein phosphatase 1 regulatory subunit 12a, MYPT1_MOUSE）

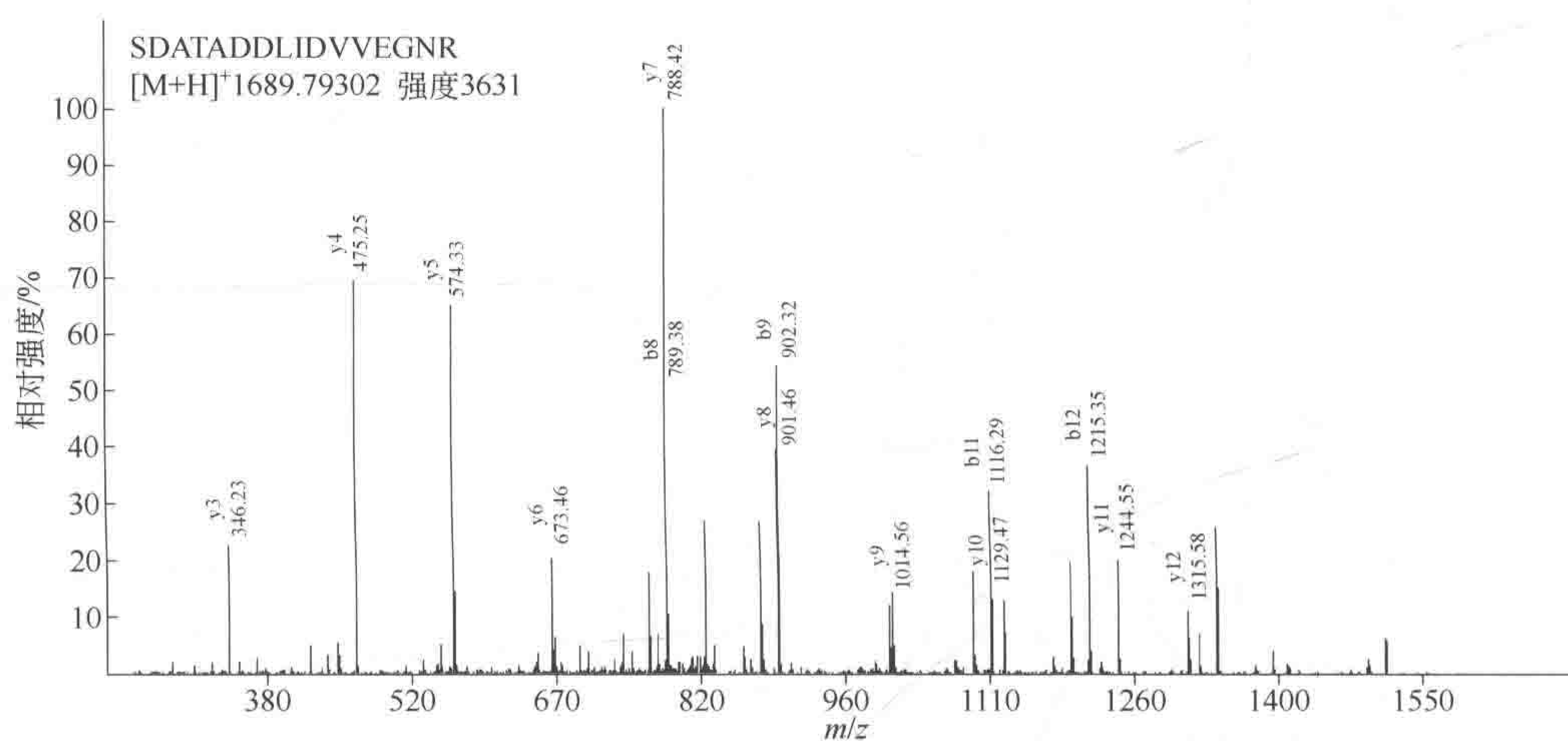


图 21-160 发育调节 GTP 结合蛋白 1（Developmentally-regulated GTP-binding protein 1, DRG1_MOUSE）

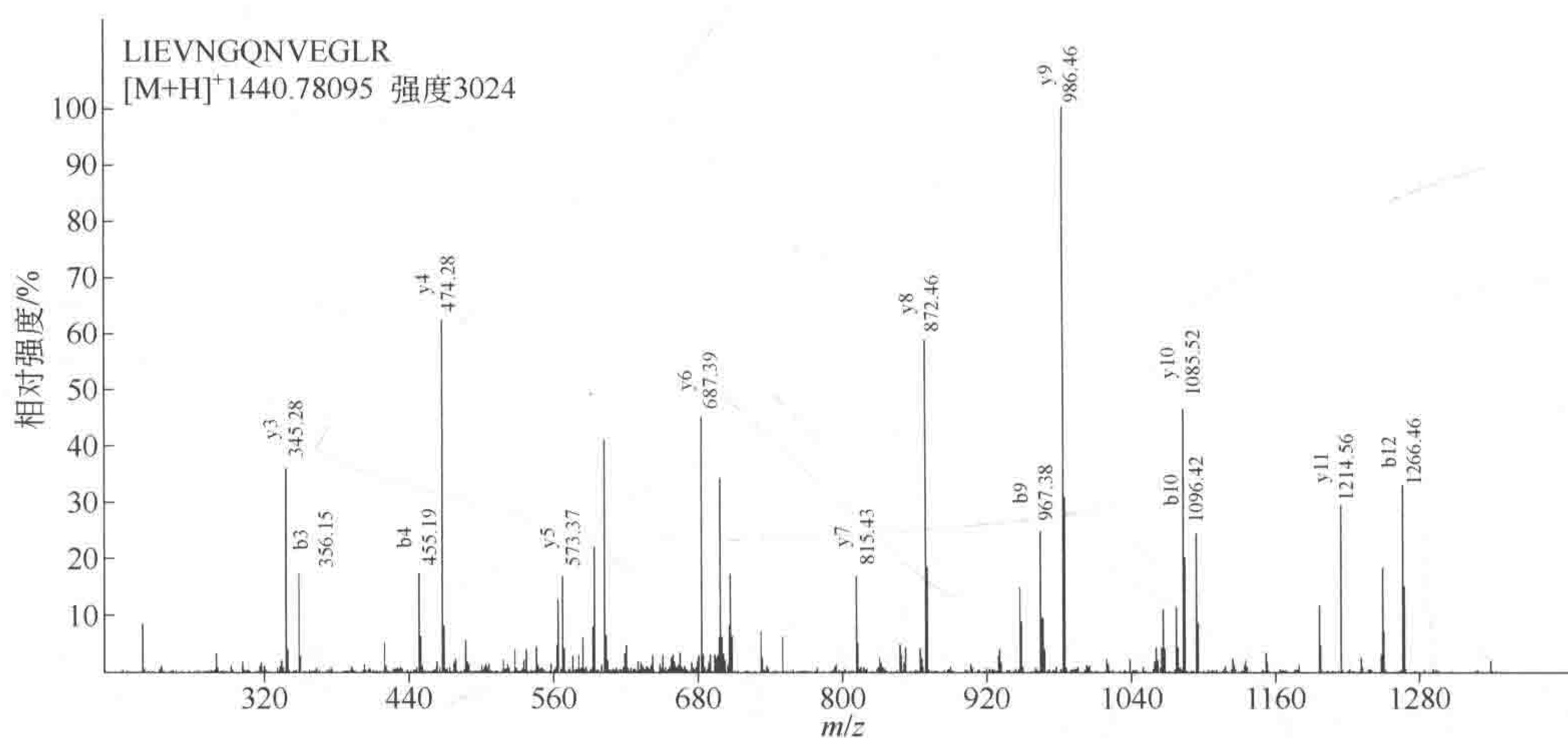


图 21-161 钠氢交换调控因子 2（Sodium-hydrogen exchanger regulatory factor 2, NHRF2_MOUSE）

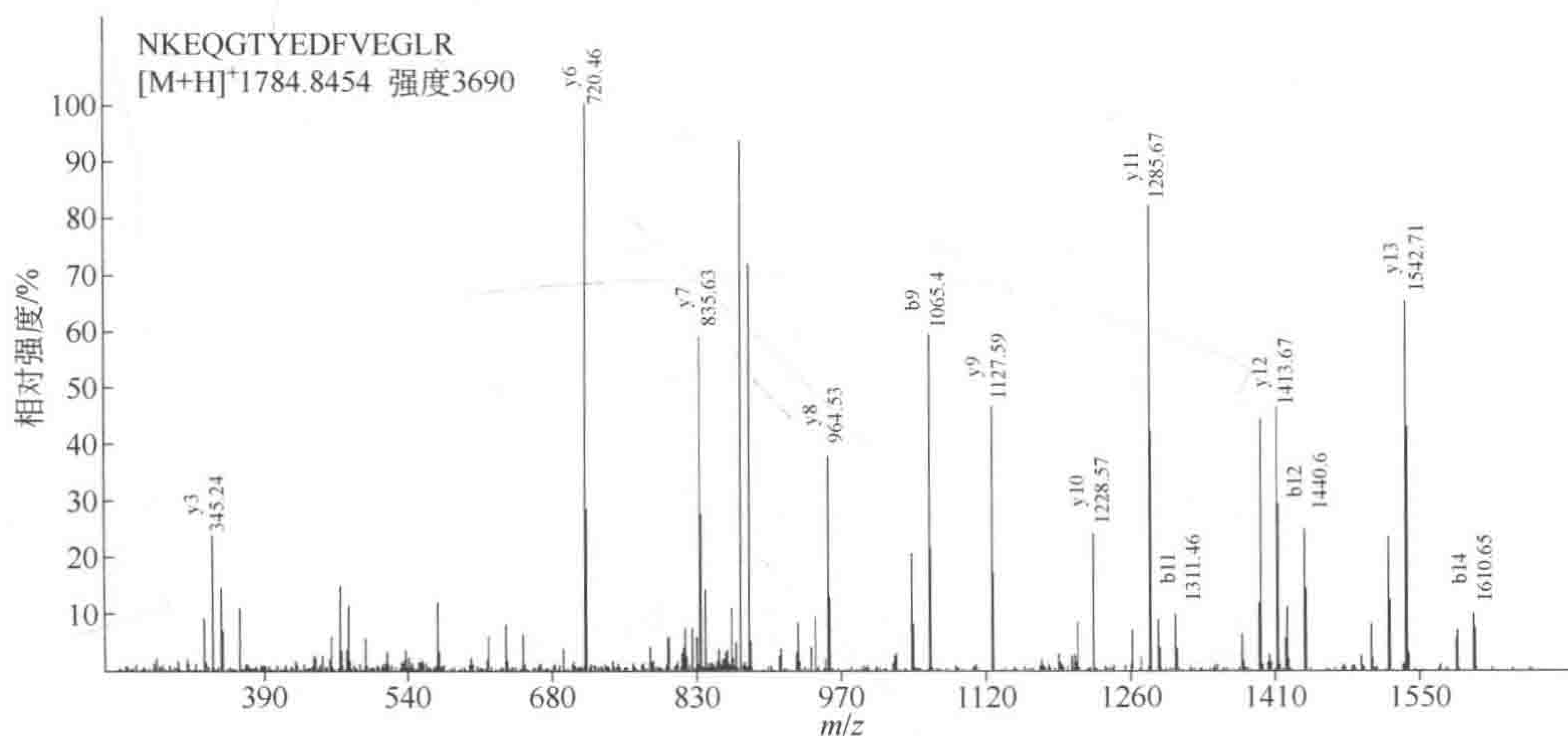


图 21-162　肌球蛋白轻链 4（Myosin light chain 4, MYL4_MOUSE）

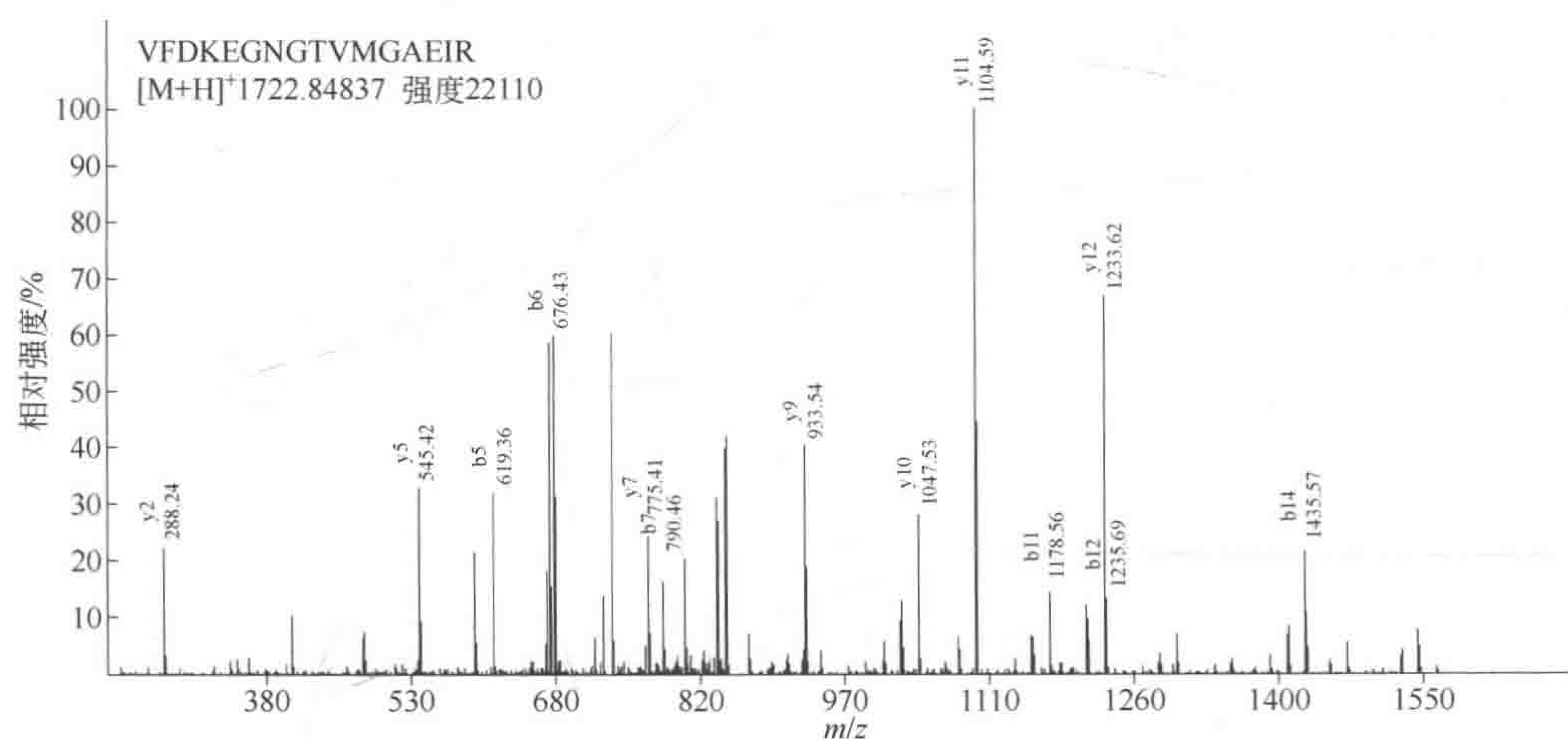


图 21-163　肌球蛋白轻链 6（Myosin light chain 6, MYL6_MOUSE）

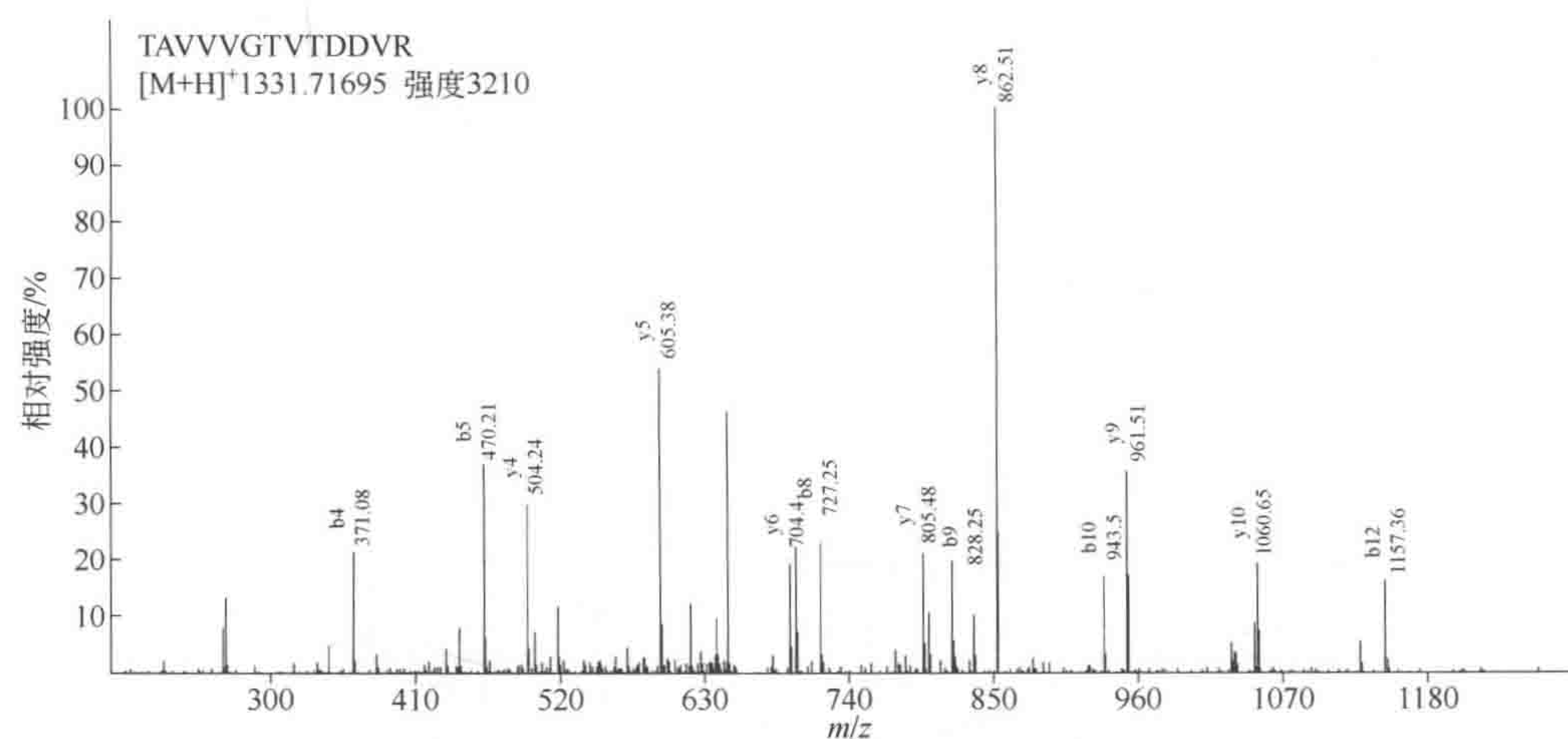


图 21-164　60S 核糖体蛋白 L18（60S ribosomal protein L18, RL18_MOUSE）

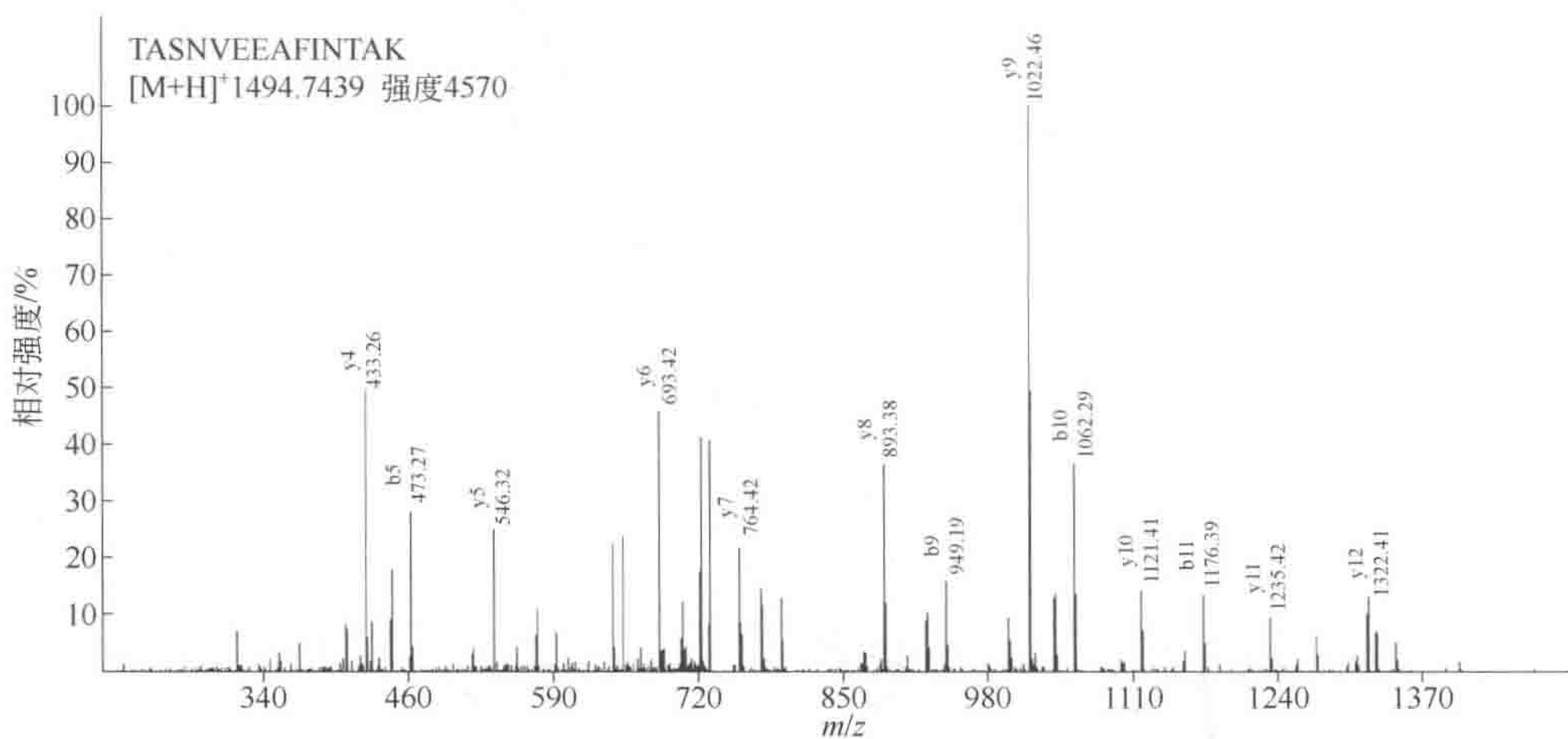


图 21-165 Ras 相关蛋白 rab-2A（Ras-related protein Rab-2A, RAB2A_MOUSE）

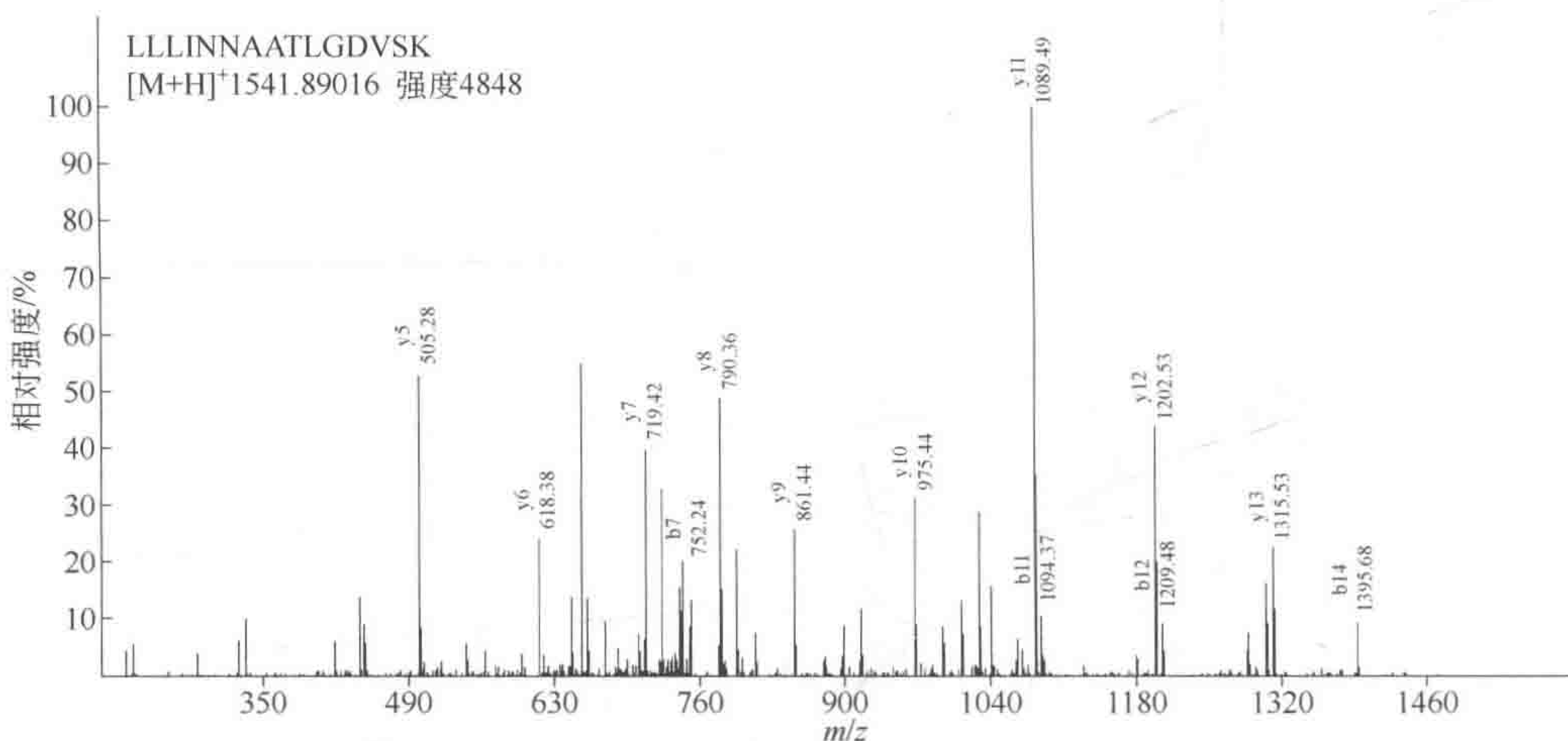


图 21-166 墨蝶呤还原酶（Sepiapterin reductase, SPRE_MOUSE）

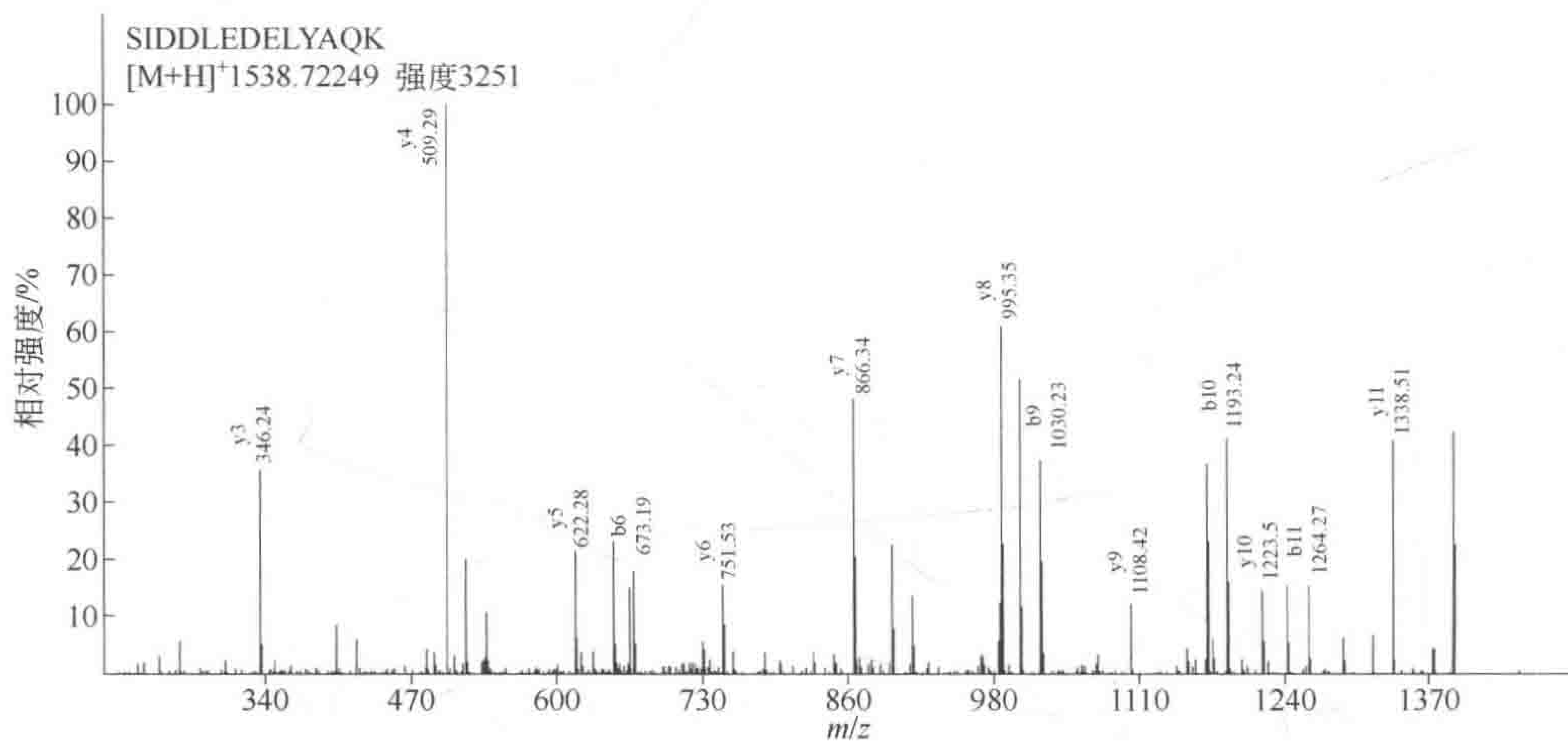


图 21-167 原肌球蛋白-1（Tropomyosin-1, TPM1_MOUSE）

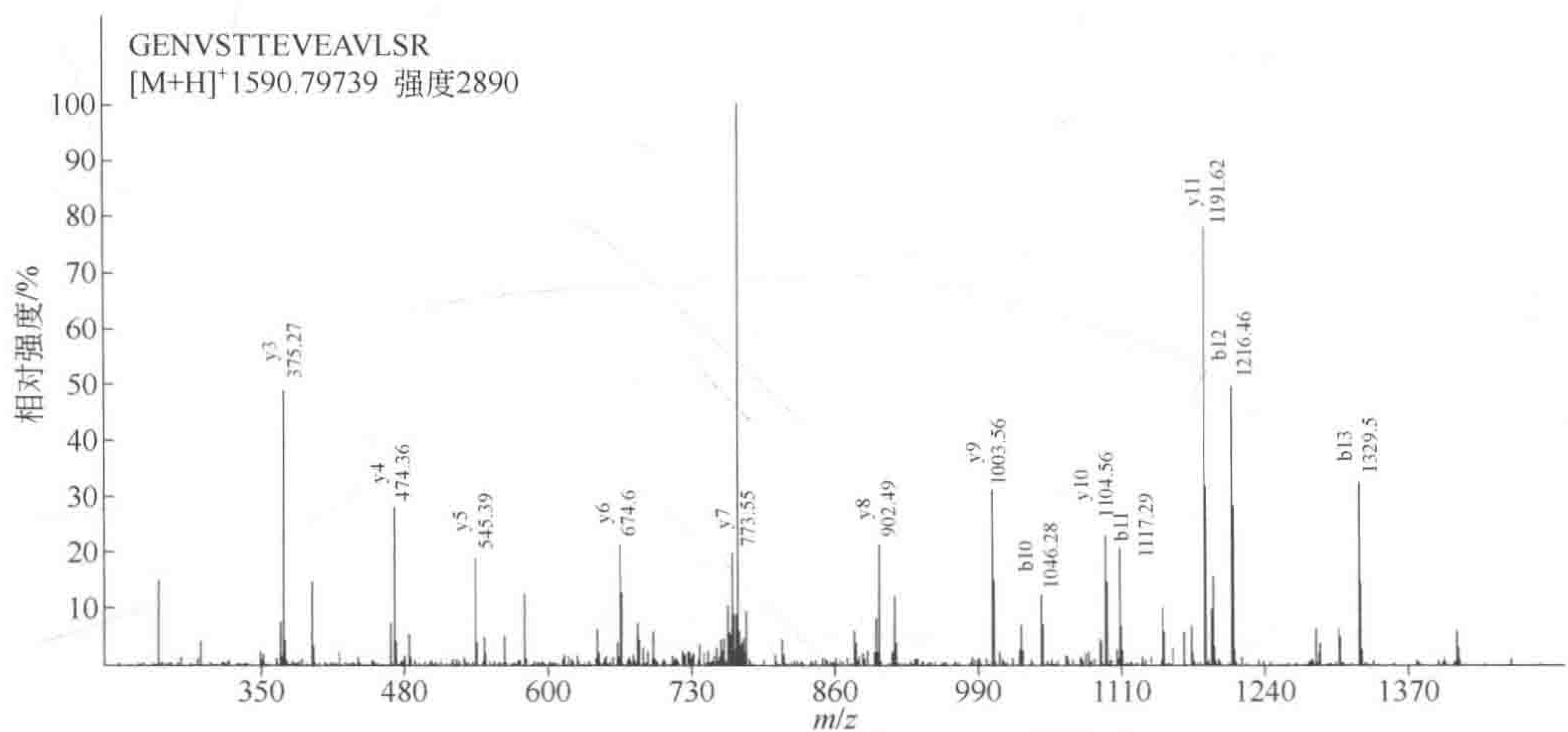


图 21-168 脂肪酸转运蛋白 1（Fatty acid transport protein 1, S27A1_MOUSE）

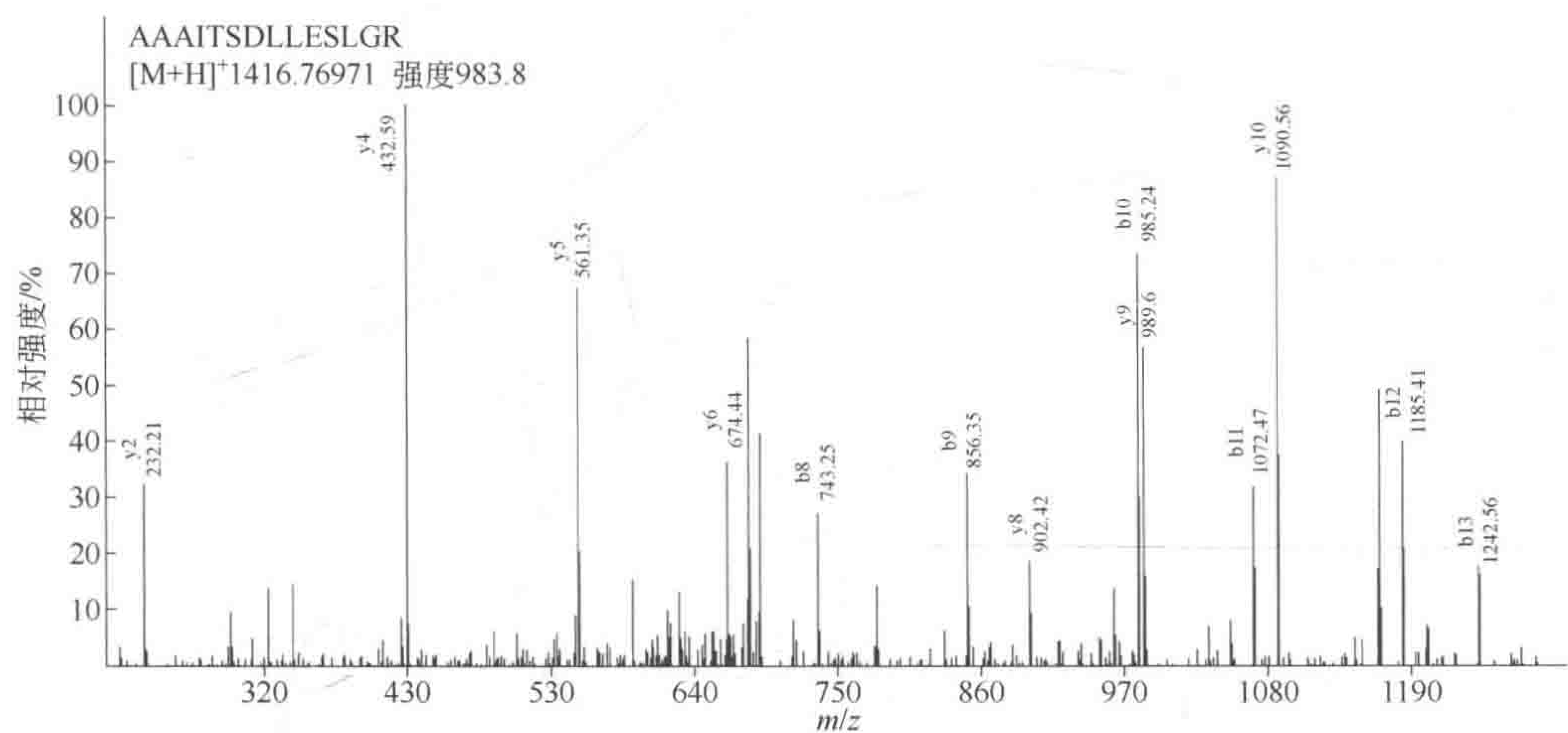


图 21-169 成骨细胞特异性因子 2（Osteoblast-specific factor 2, POSTN_MOUSE）

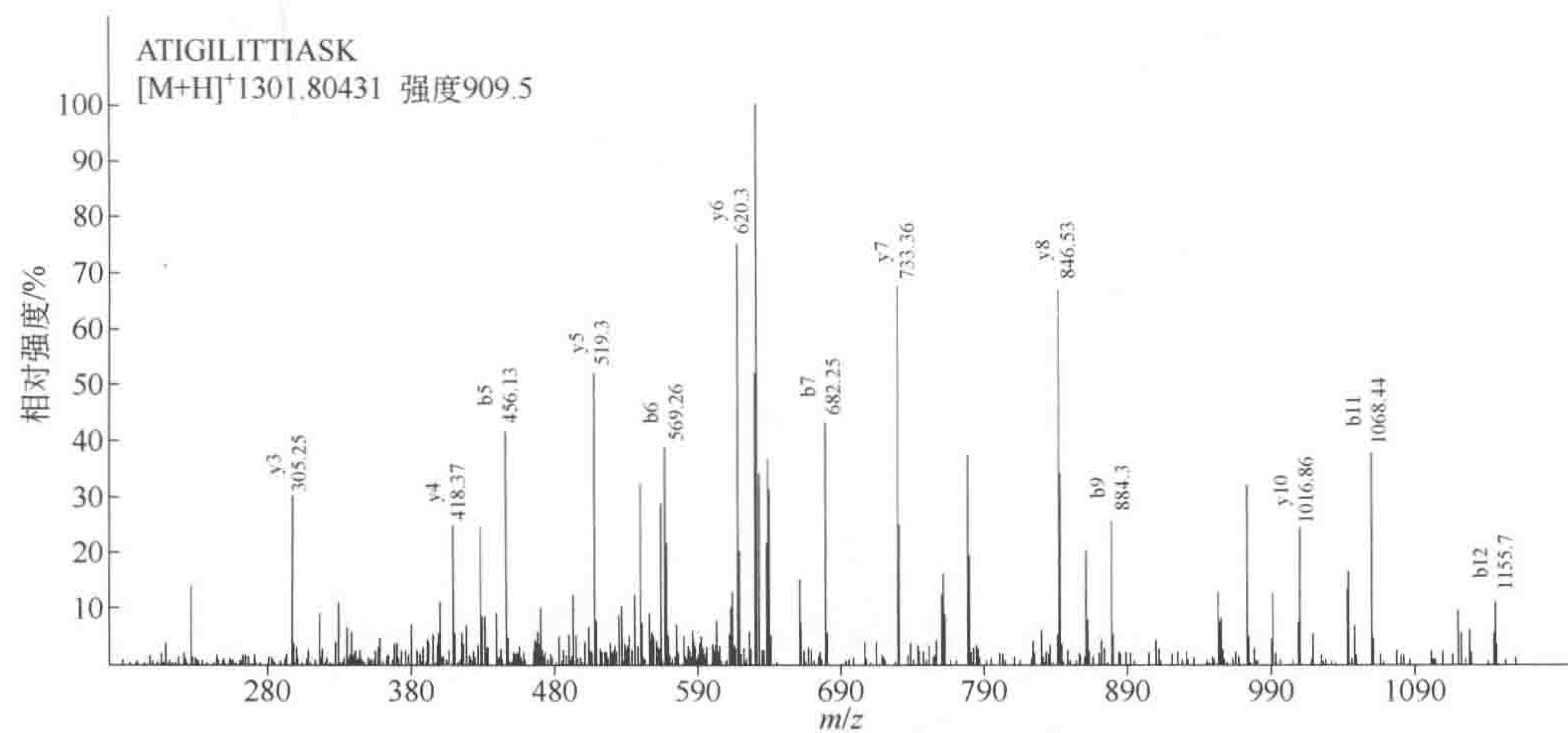


图 21-170 核转运蛋白 β-2b（Karyopherin-β-2b, TNPO2_MOUSE）

第三篇

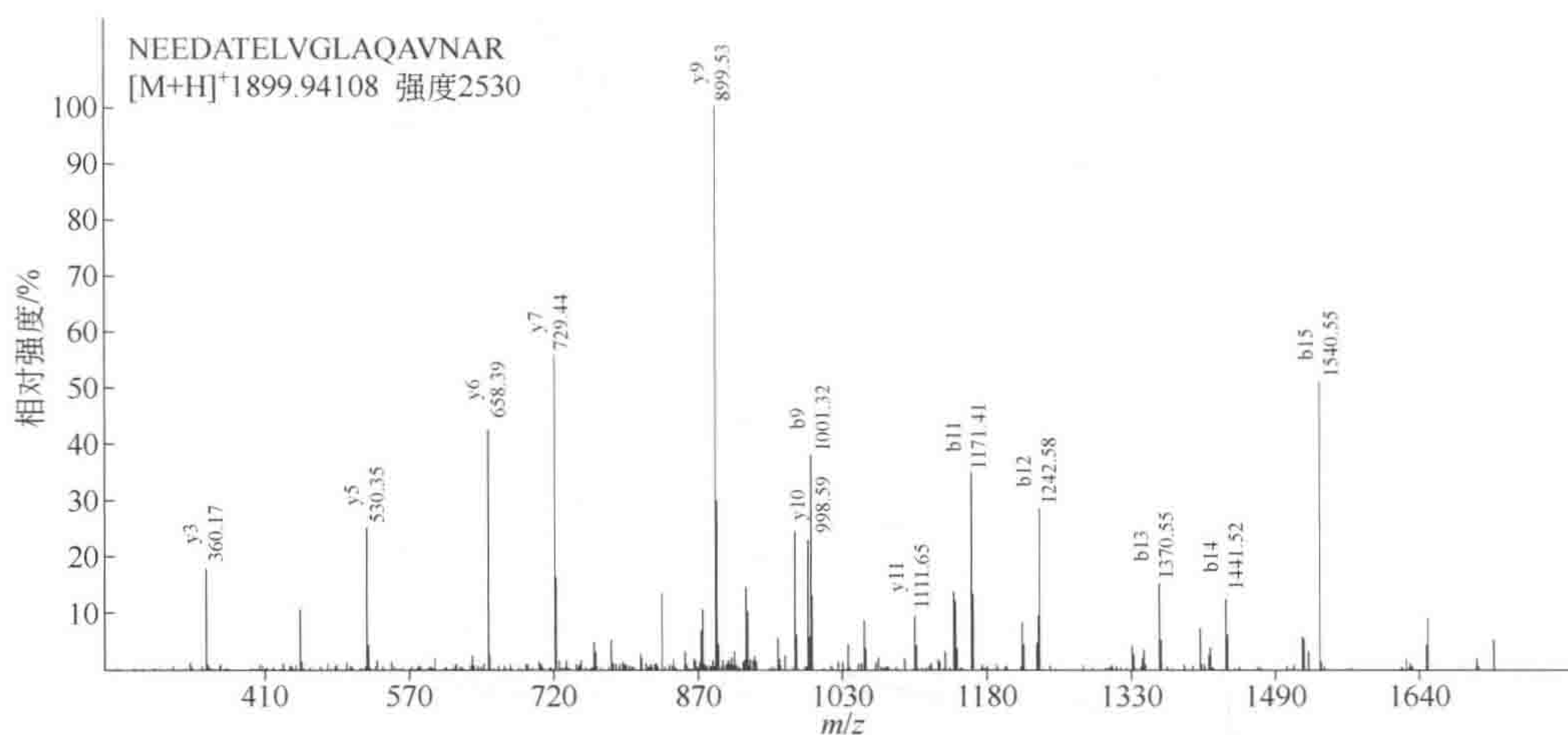


图 21-171 泛素样修饰激活酶 1（Ubiquitin-like modifier-activating enzyme 1, UBA1_MOUSE）

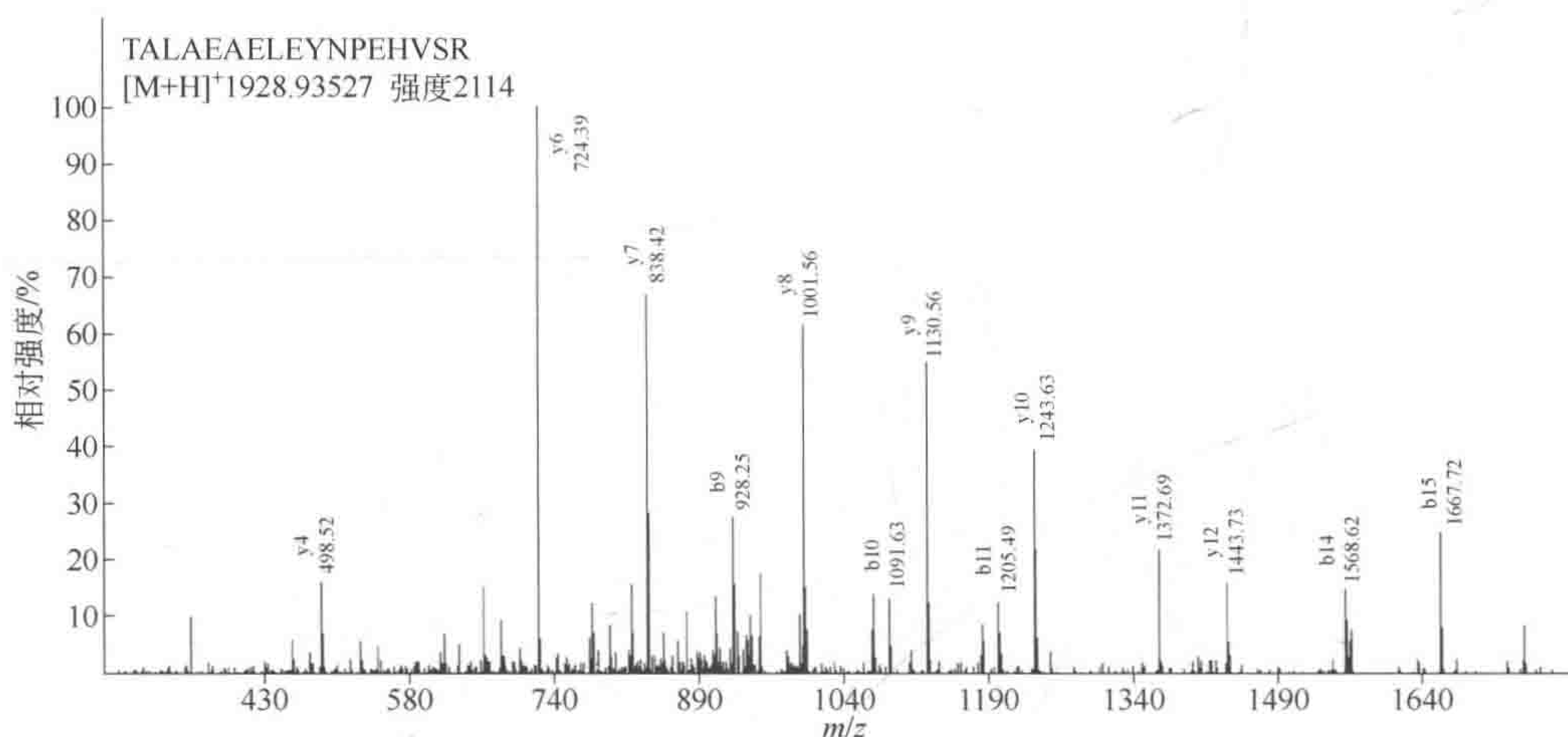


图 21-172 异亮氨酸-tRNA 连接酶（Isoleucine-tRNA ligase, SYIM_MOUSE）

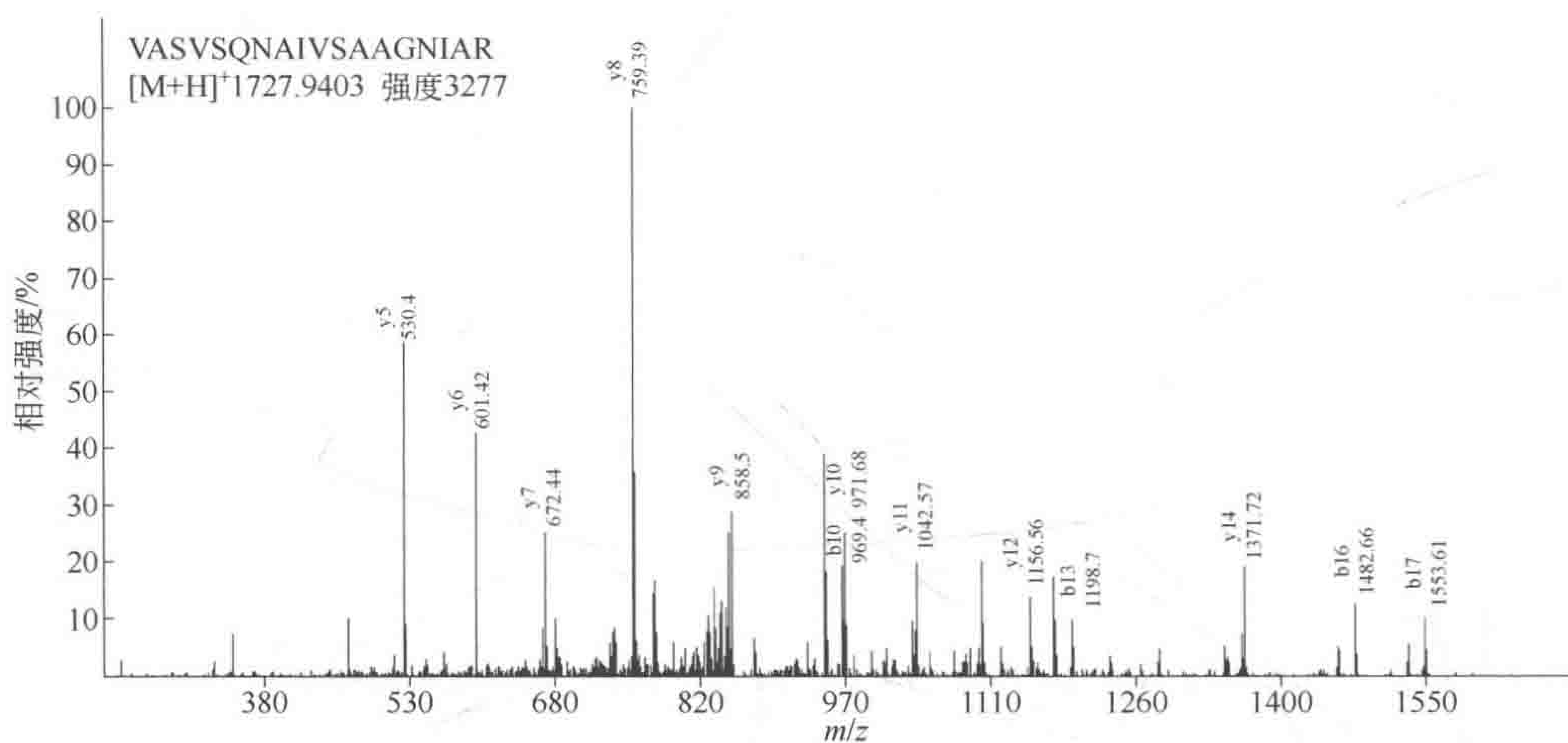


图 21-173 核孔复合体蛋白 NUP155（Nuclear pore complex protein Nup155, NU155_MOUSE）

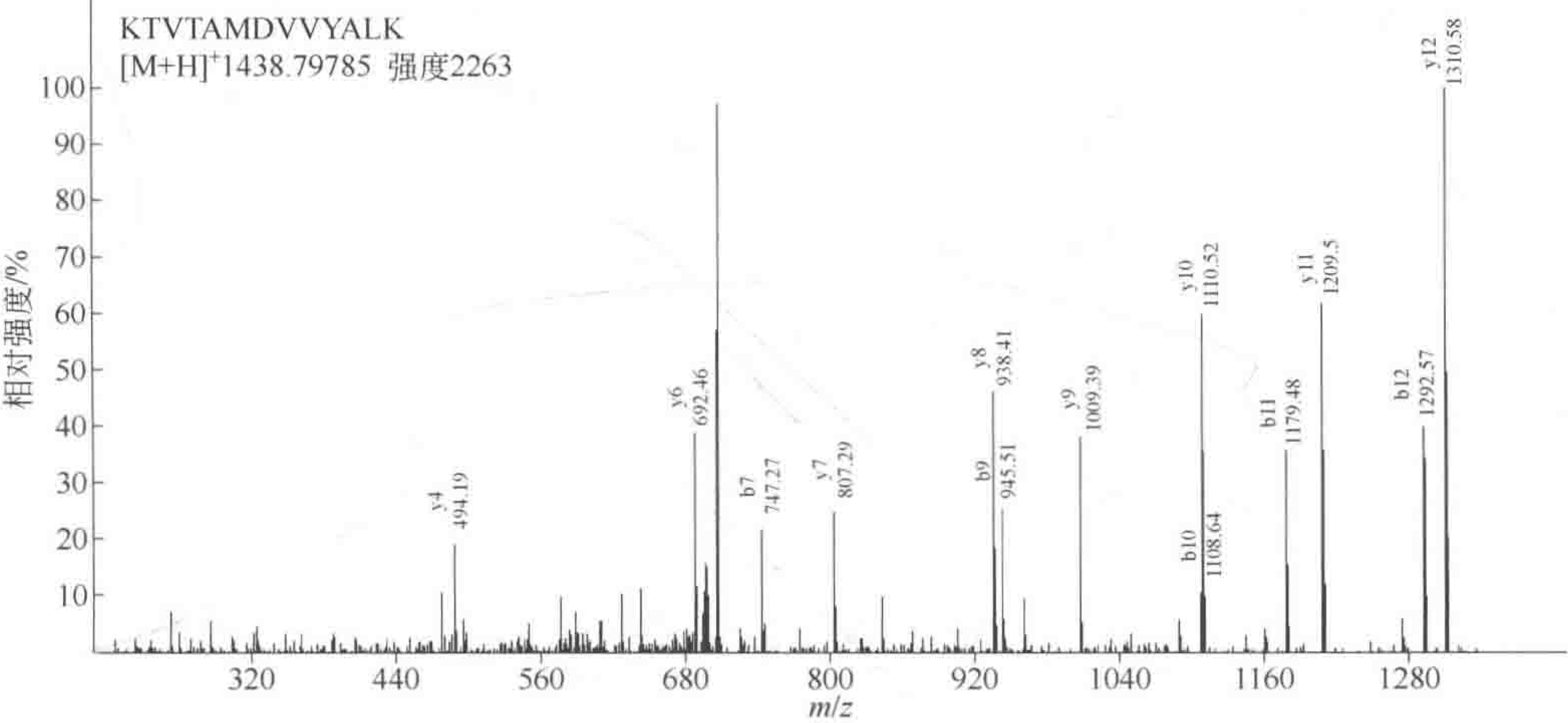


图 21-174　组蛋白 H4（Histone H4, H4_MOUSE）

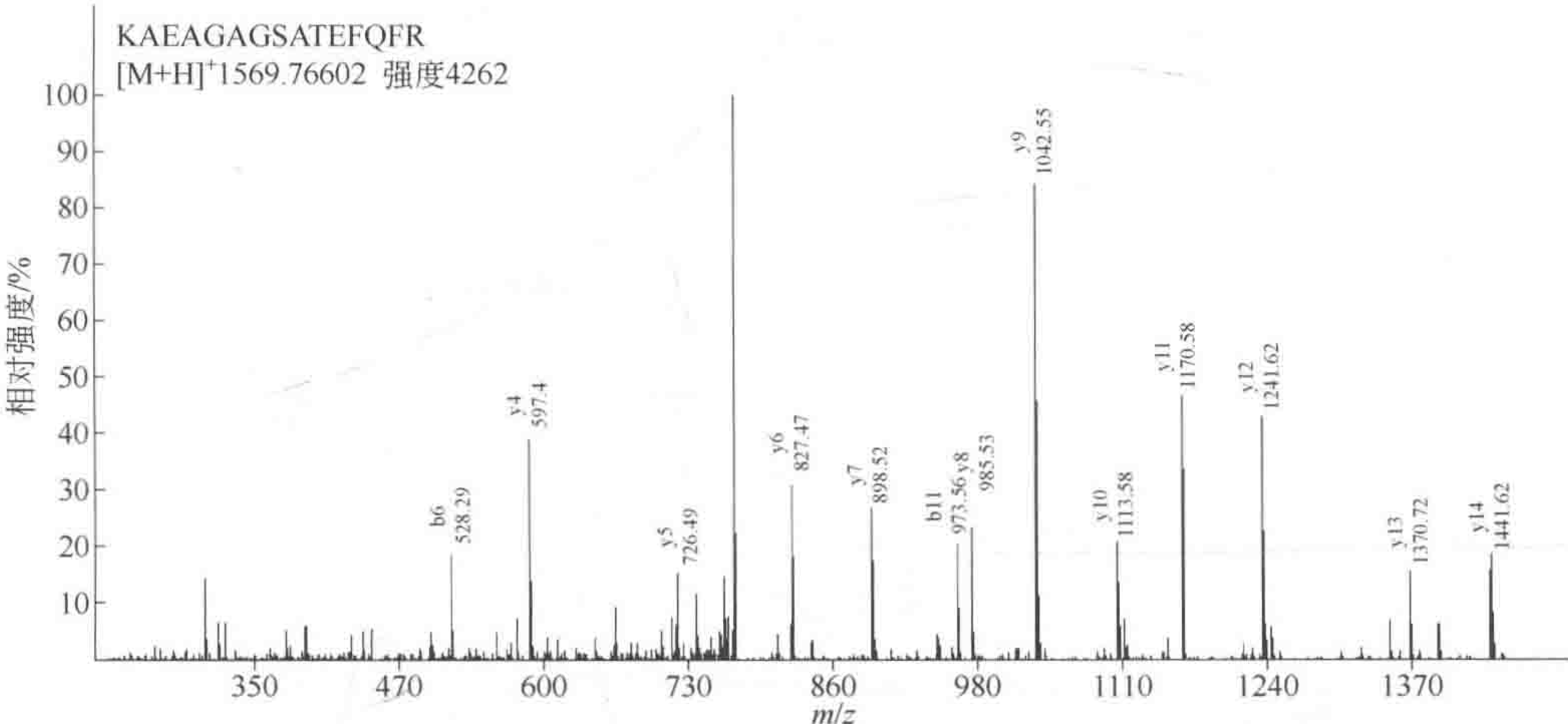


图 21-175　40S 核糖体蛋白 S10（40S ribosomal protein S10, RS10_MOUSE）

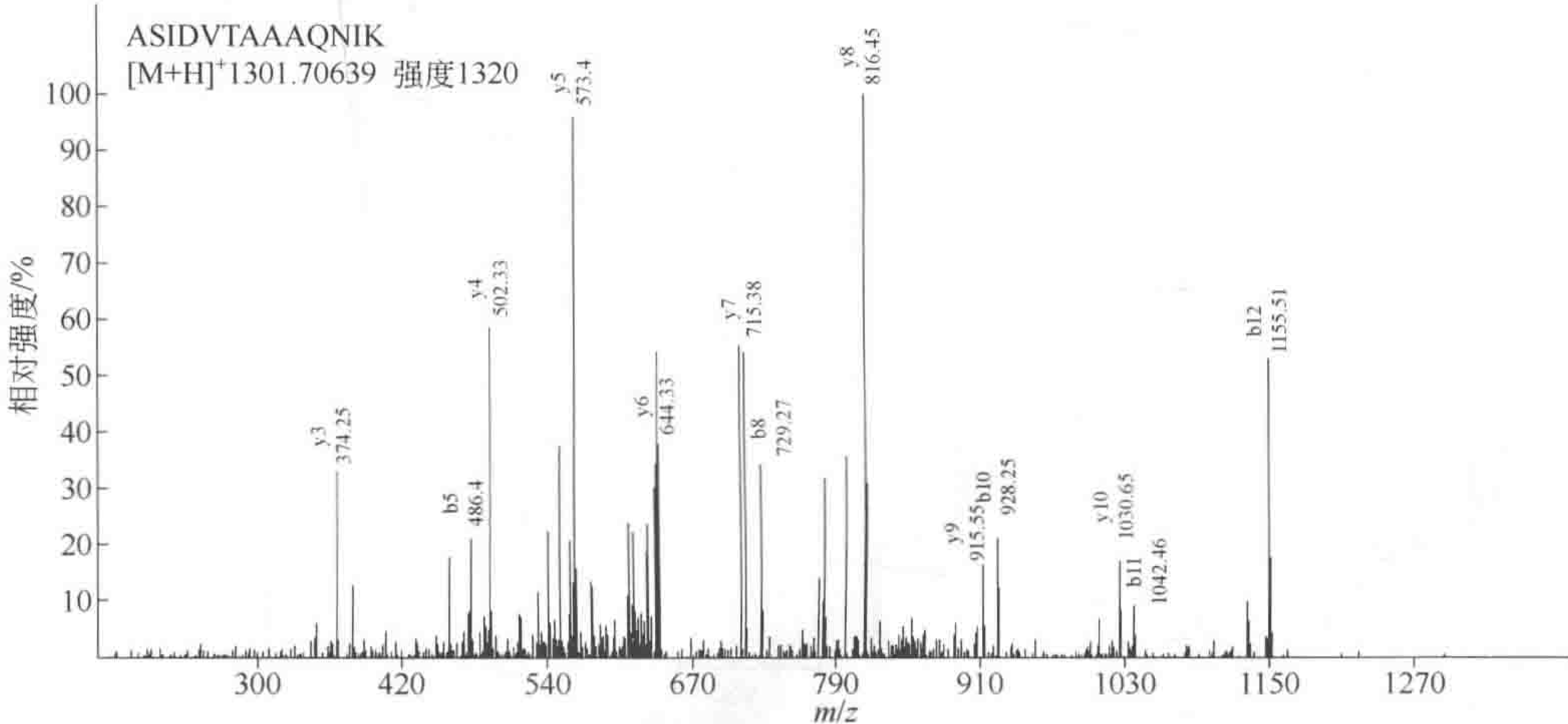


图 21-176　CD49 抗原样家族成员 F（CD49 antigen-like family member F, ITA6_MOUSE）

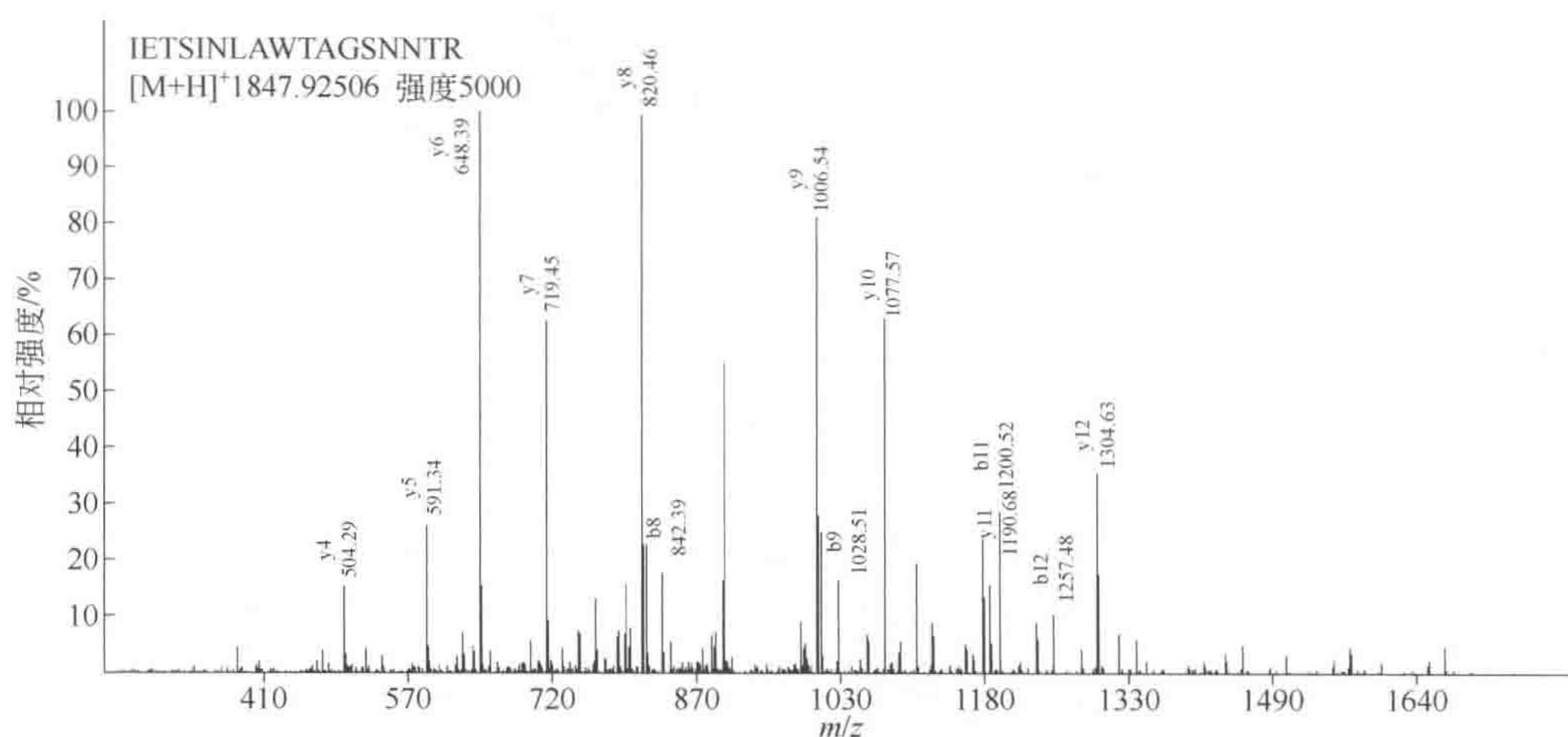


图 21-177 电压依赖型阴离子通道蛋白 3（VDAC-3）（Voltage-dependent anion-selective channel protein 3, VDAC3_MOUSE）

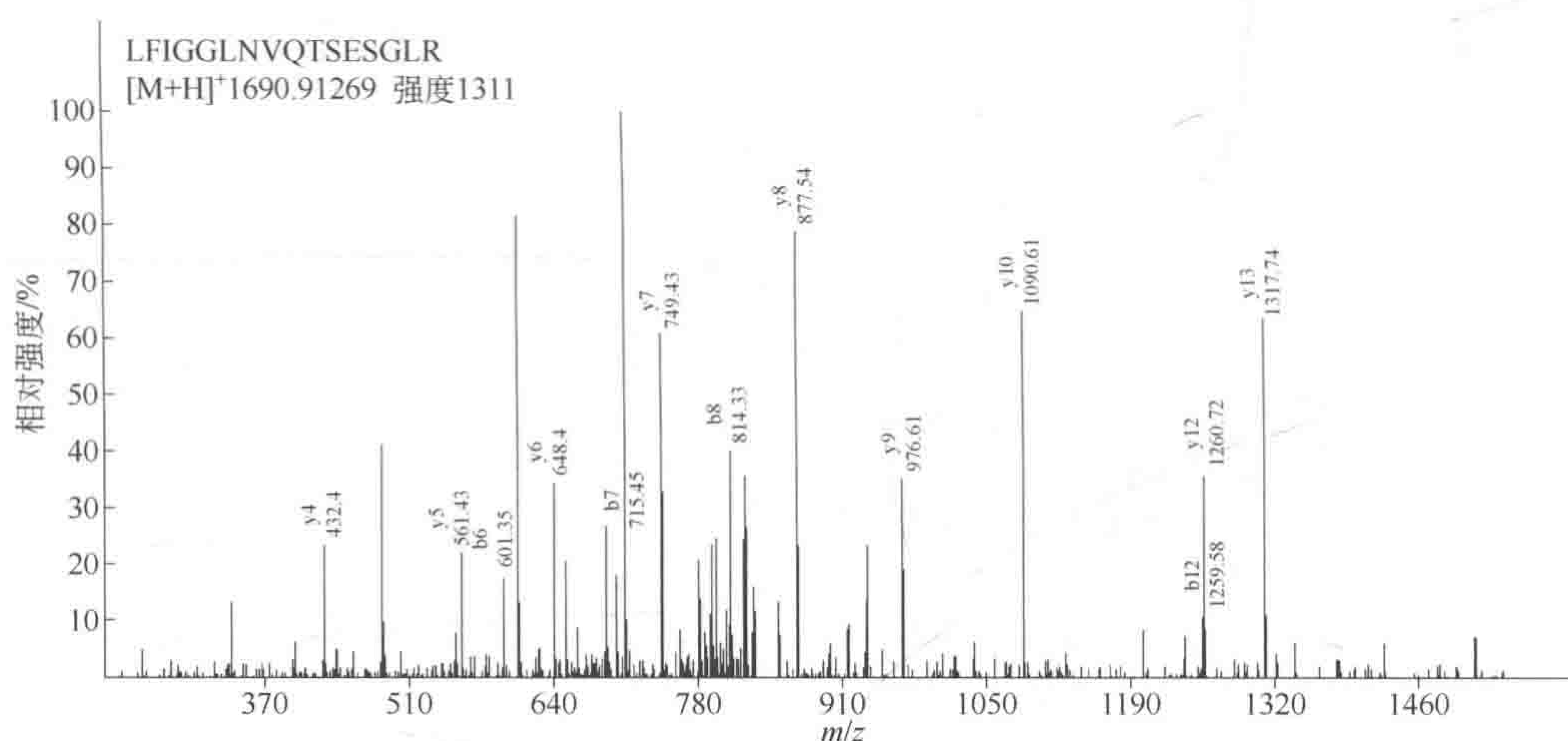


图 21-178 异核核糖核蛋白 A0（Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A0, ROA0_MOUSE）

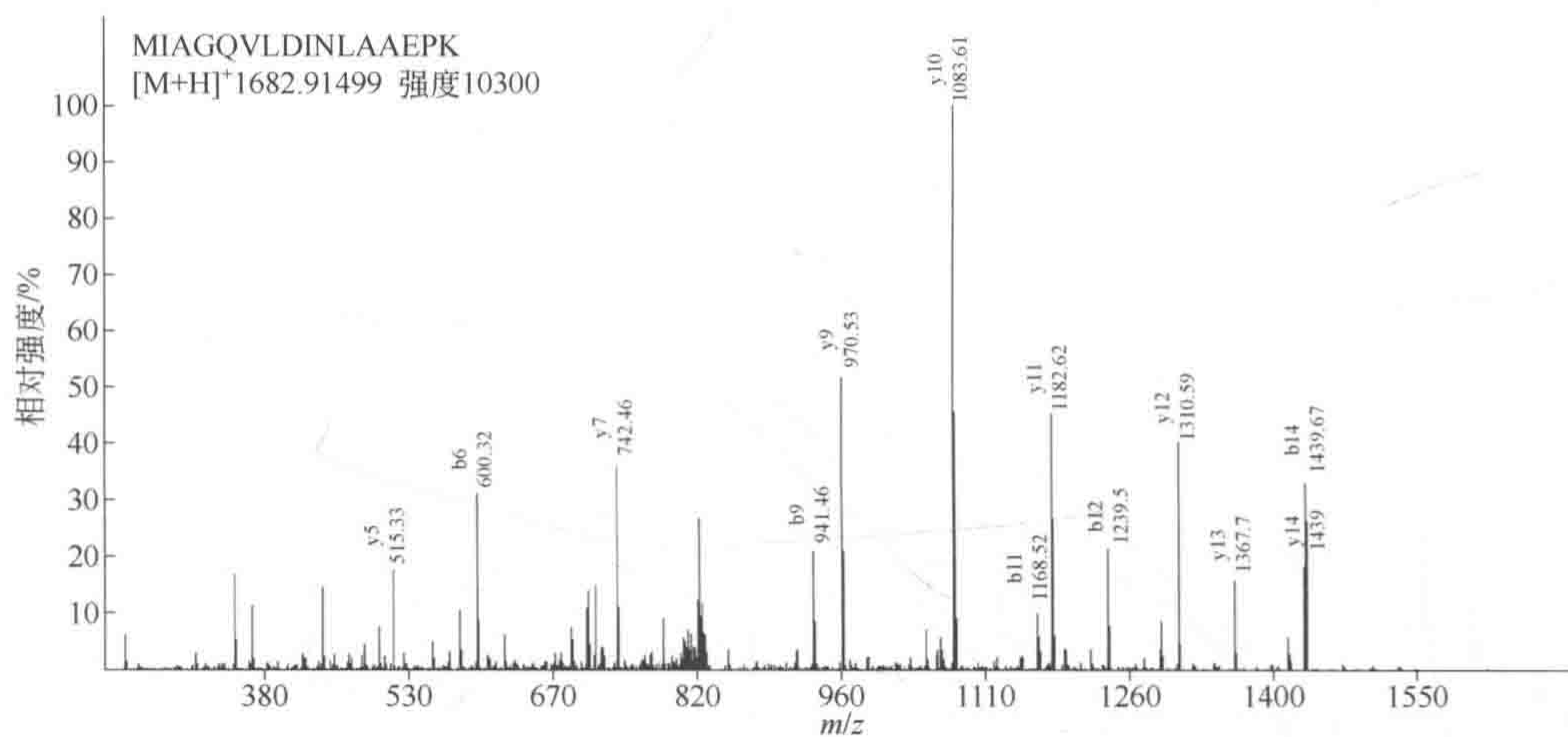


图 21-179 异核核糖核蛋白 C1 I C2（hnRNP C1 I C2）（Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein C1 I C2 (hnRNP C1 I C2), HNRPC_MOUSE）

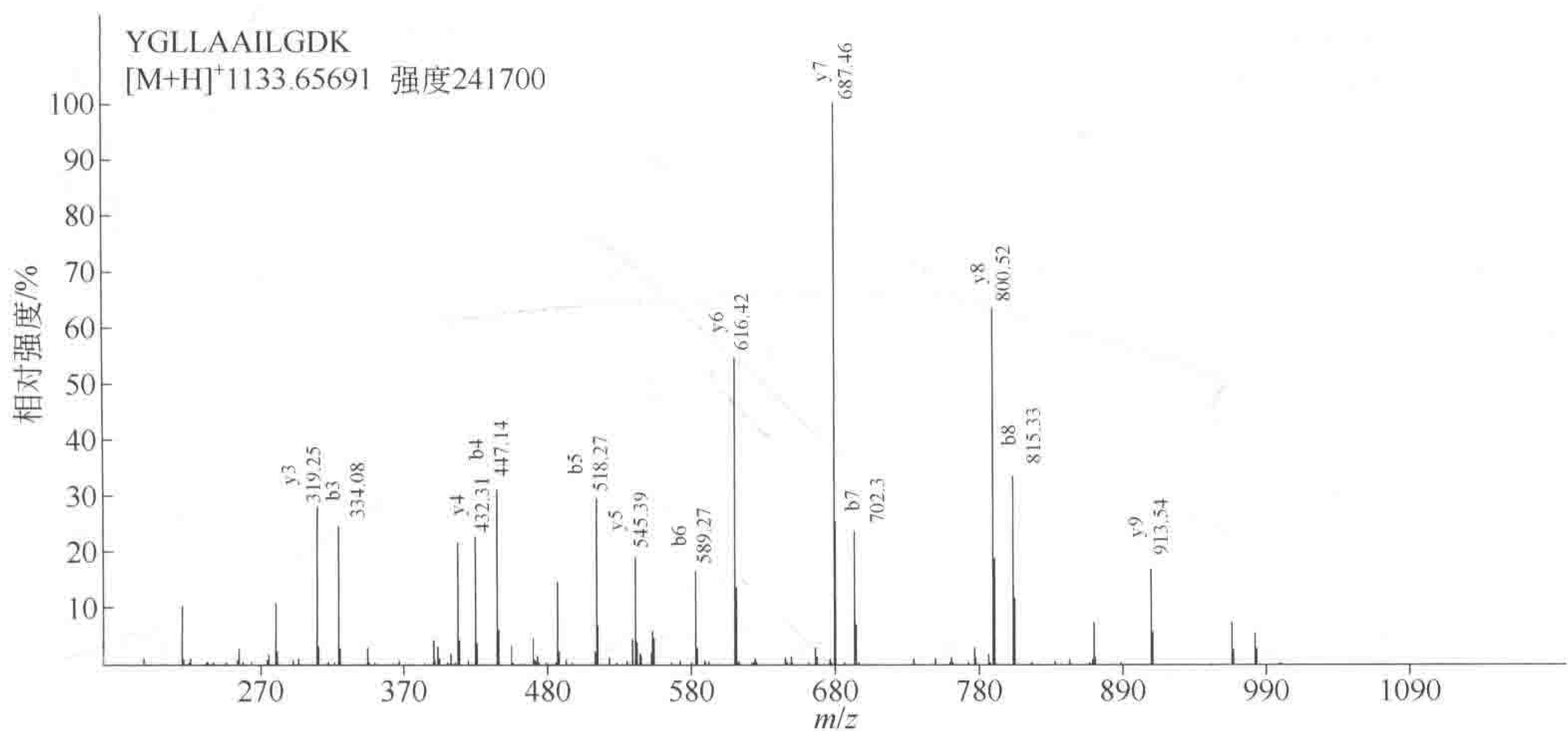


图 21-180　NADH-泛醌氧化还原酶 42kDa 亚基（NADH-ubiquinone oxidoreductase subunit 42kDa, NDUAA_MOUSE）

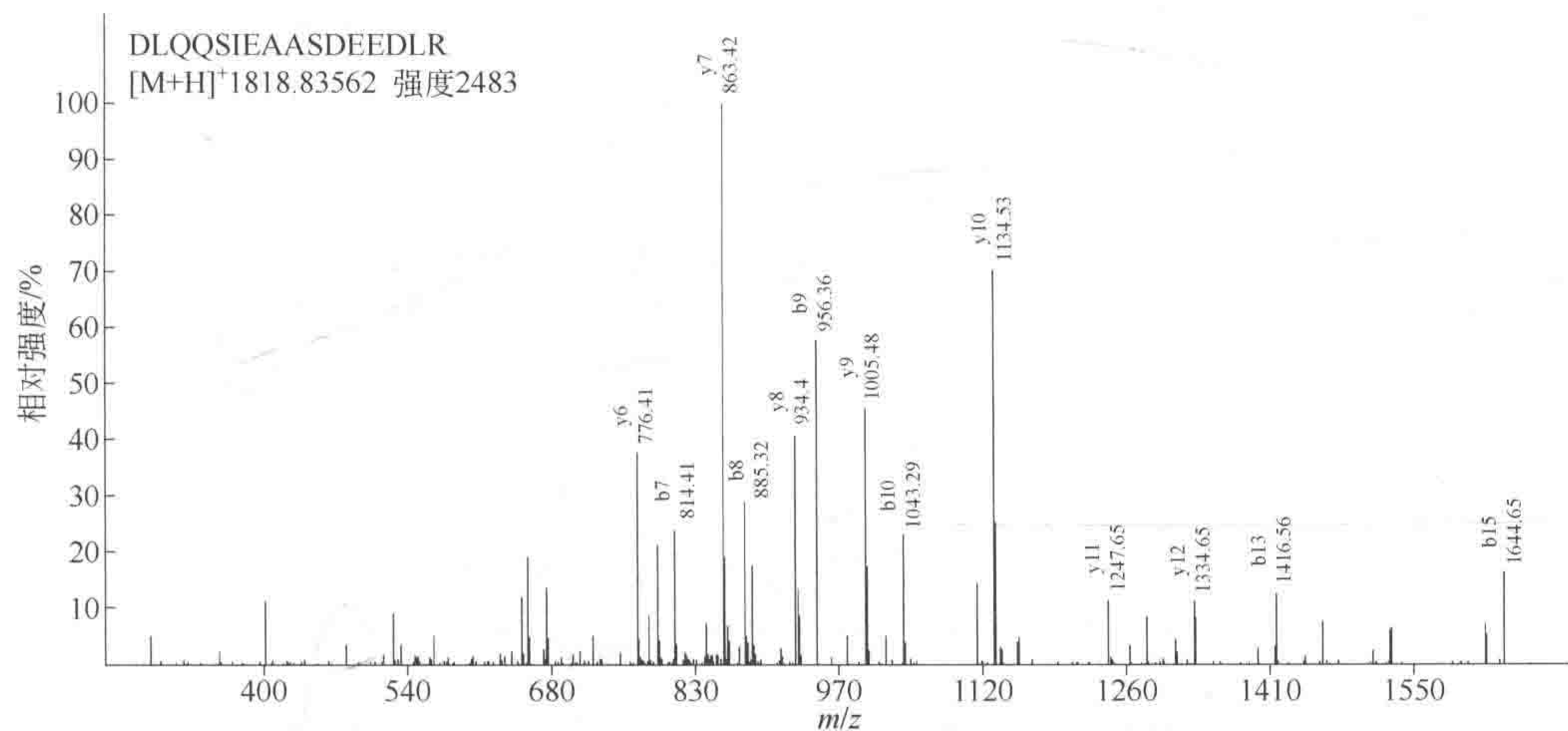


图 21-181　蛋白激酶 C 与酪蛋白激酶 Ⅱ 的底物蛋白 3（Protein kinase C and casein kinase Ⅱ substrate protein 3, PACN3_MOUSE）

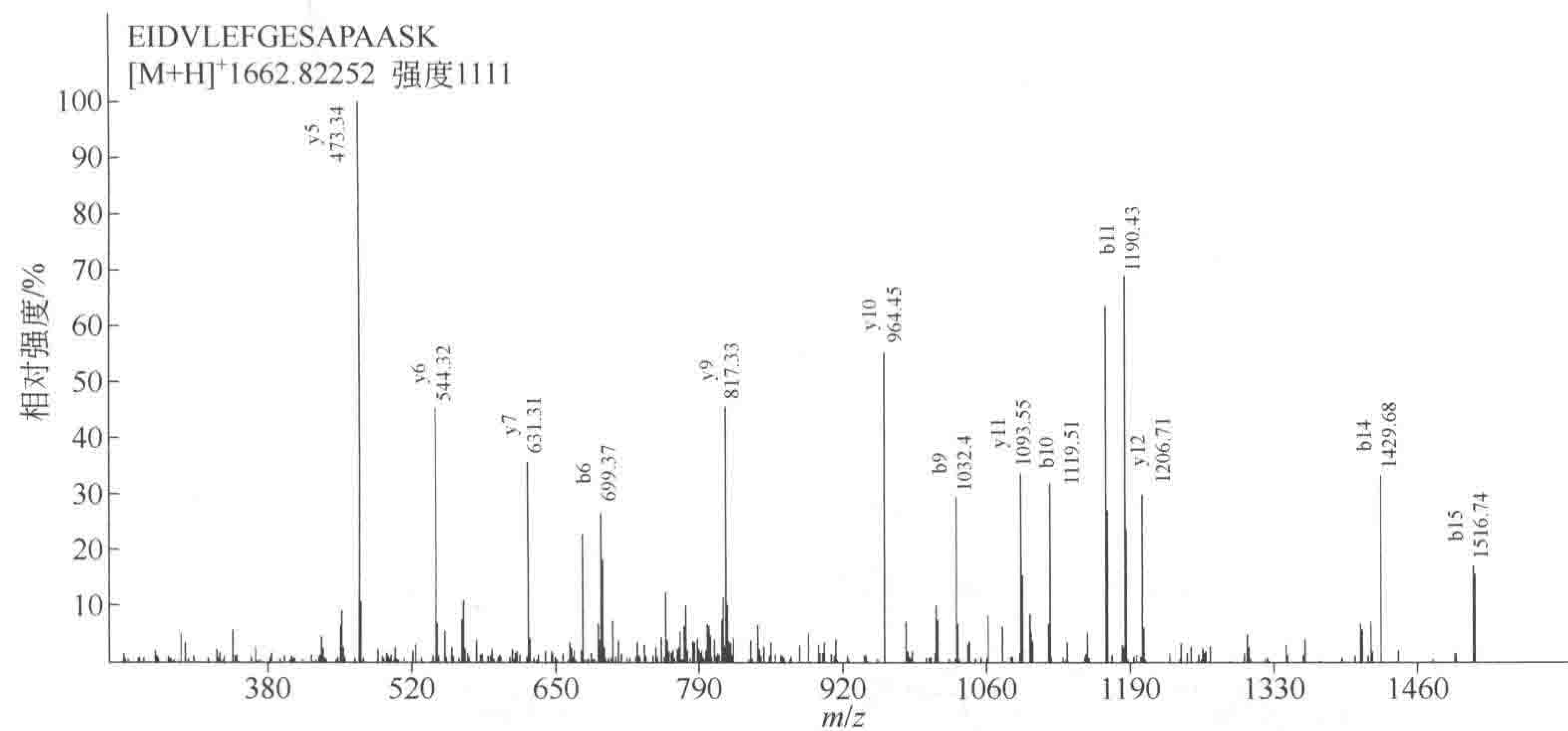


图 21-182　细胞膜调控蛋白 1（Paralemmin-1, PALM_MOUSE）

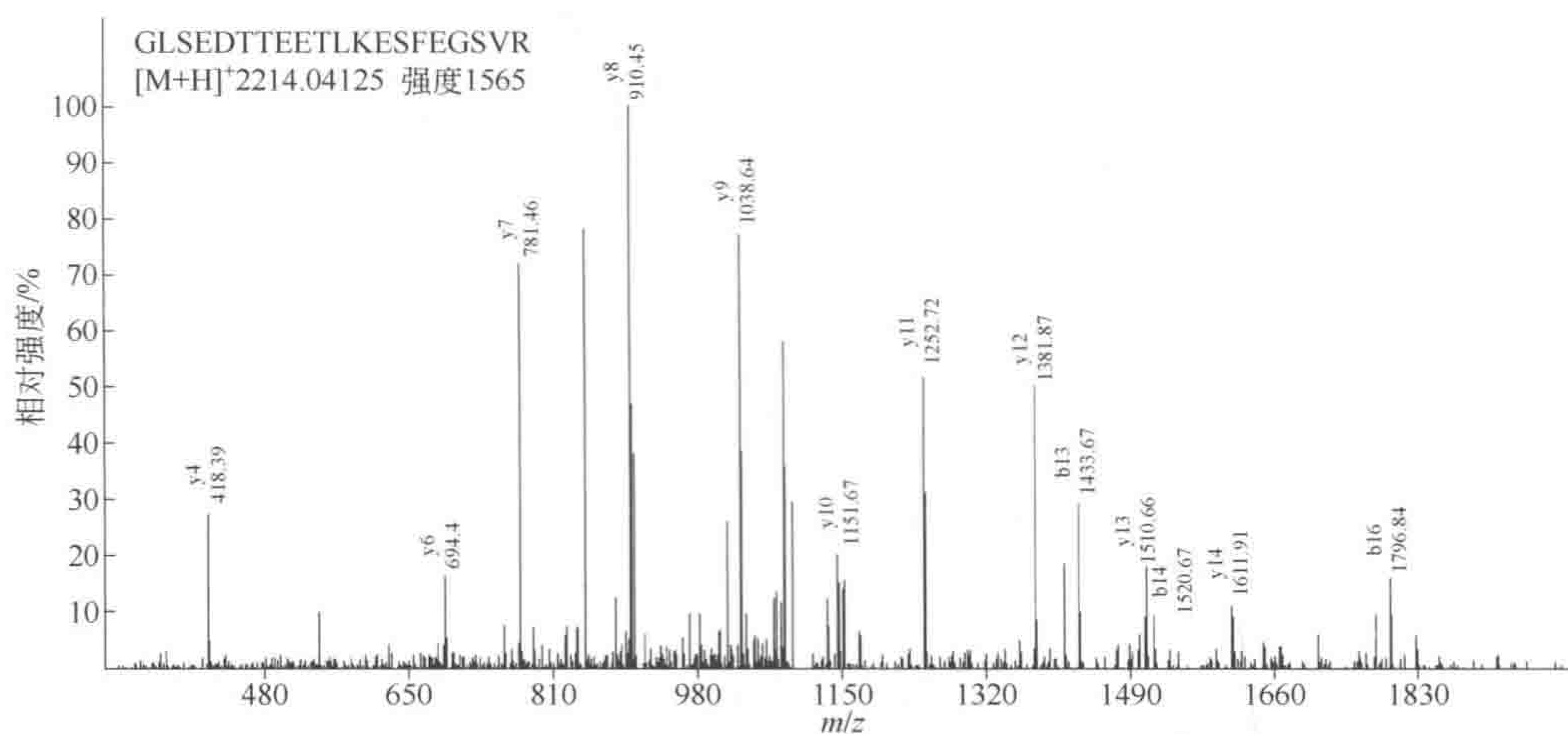


图 21-183 核仁素蛋白 C23（Nucleolin protein C23, NUCL_MOUSE）

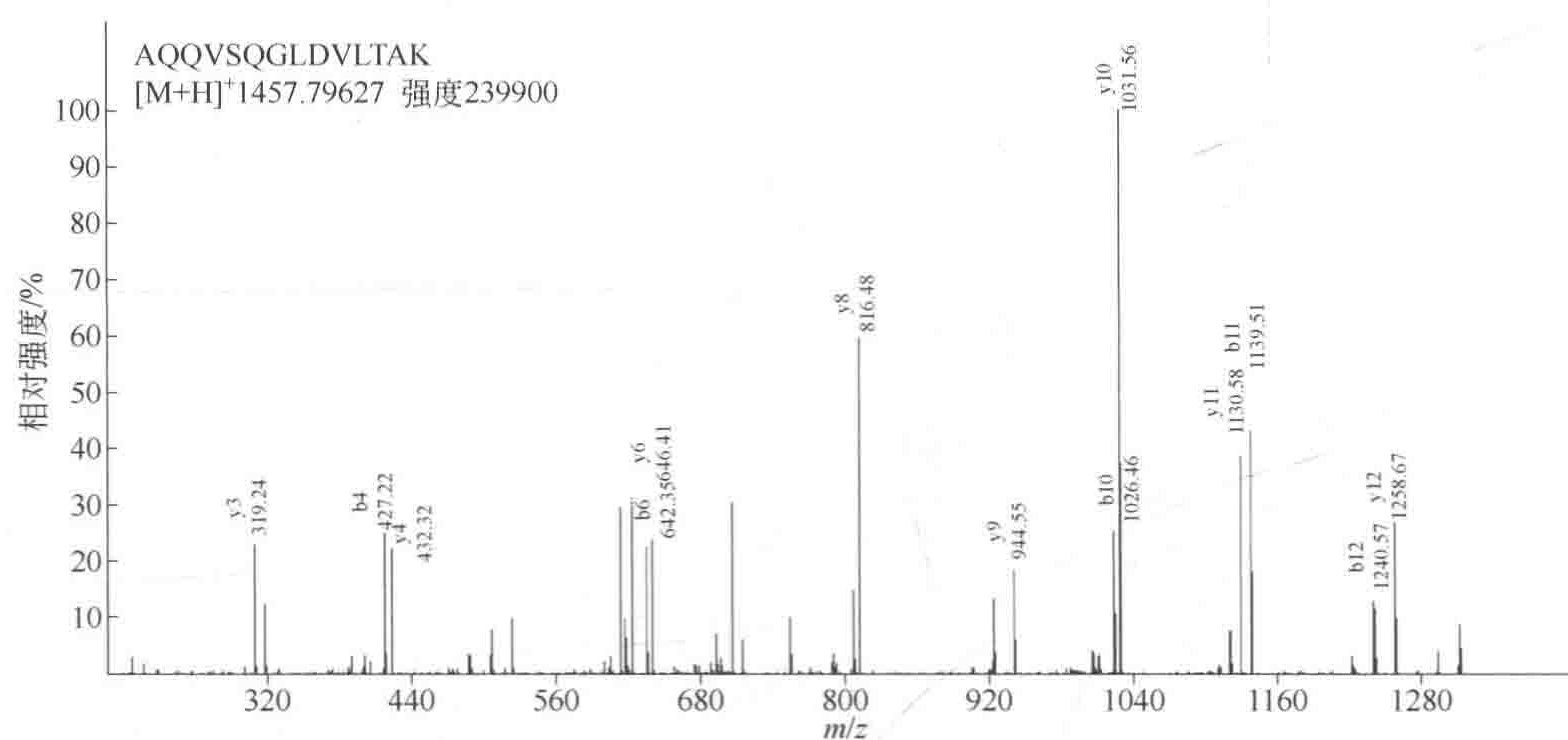


图 21-184 黏着斑蛋白（Vinculin, VINC_MOUSE）

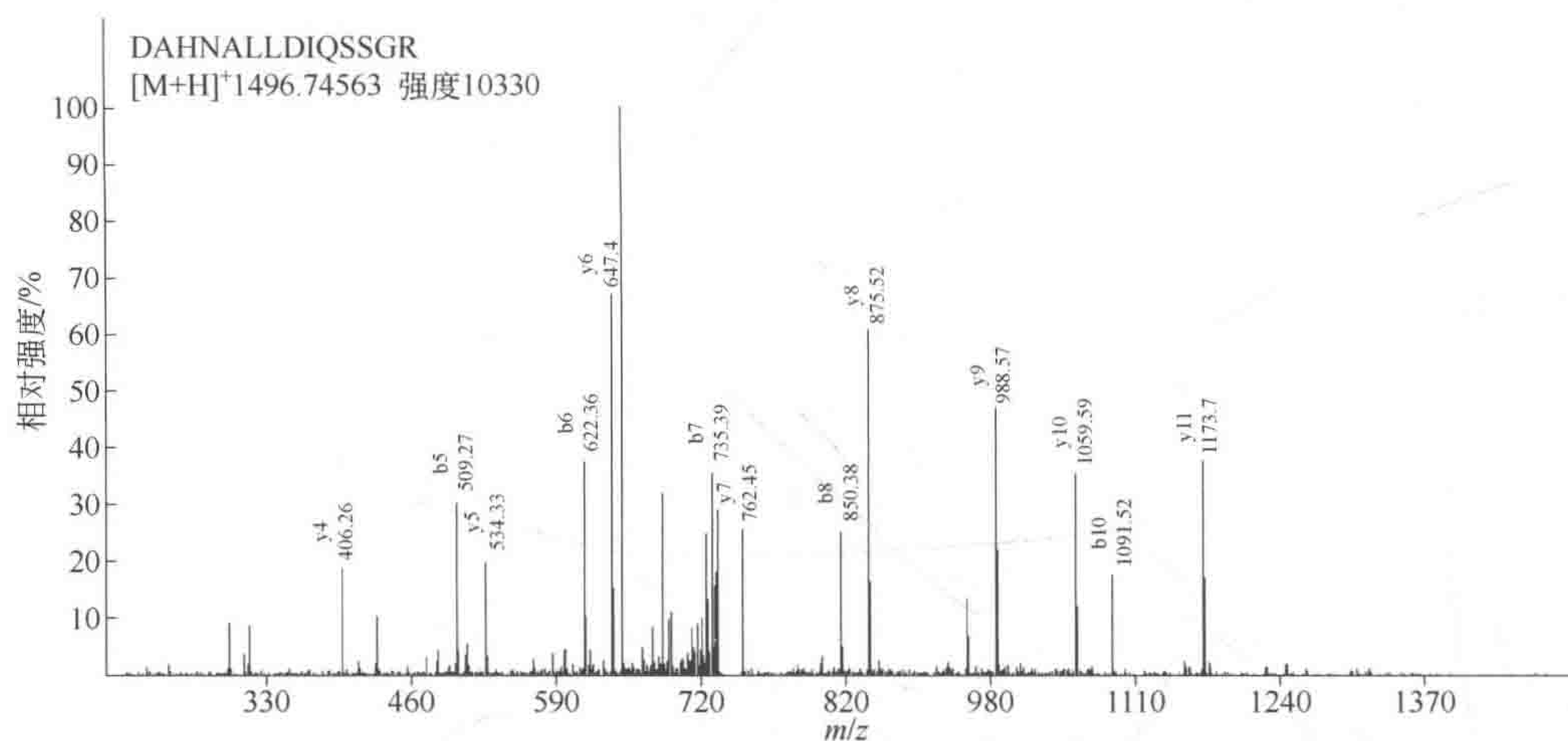


图 21-185 真核翻译起始因子 3 亚基 C（Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit C, EIF3C_MOUSE）

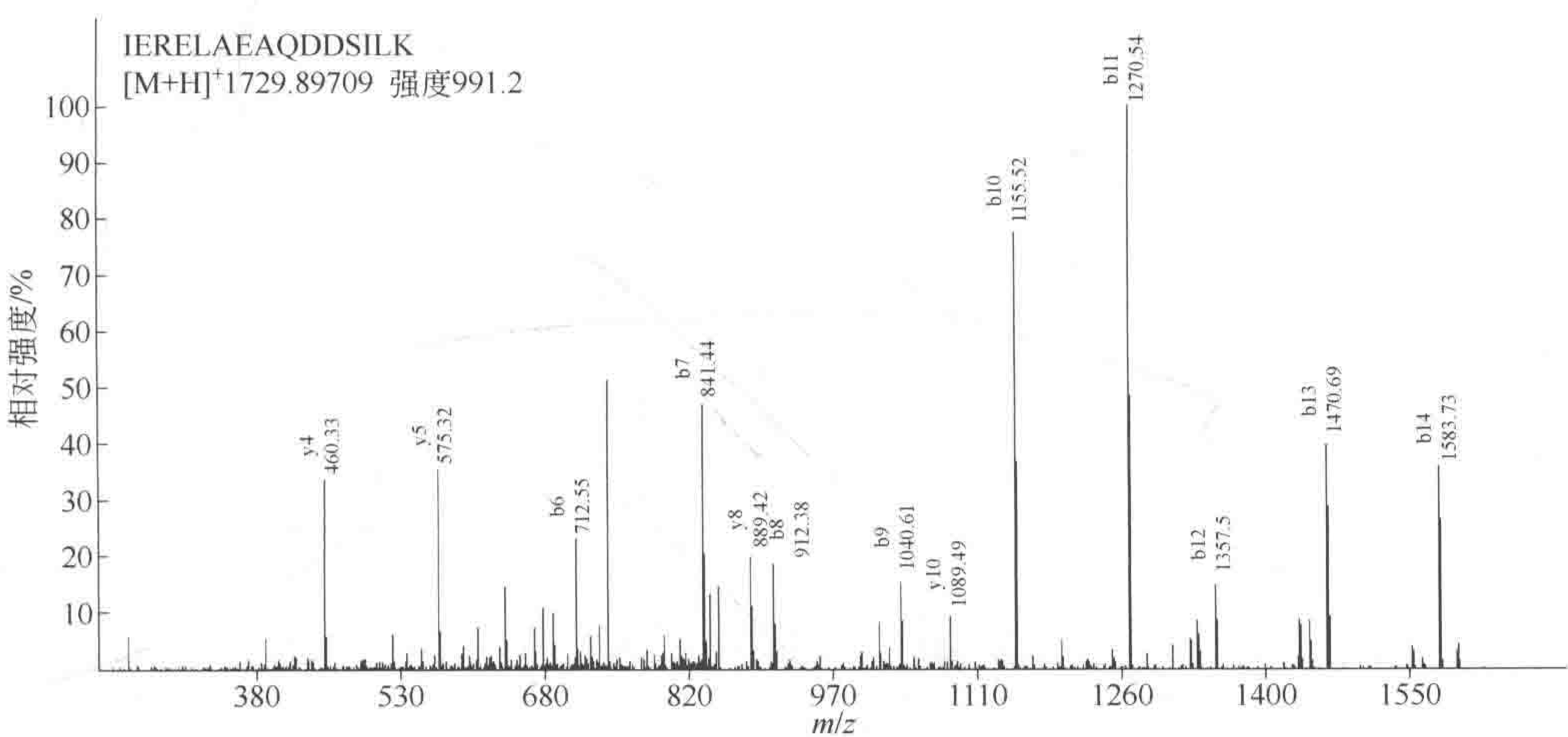


图 21-186　ATP 合酶 e 亚基（ATP synthase subunit e, ATP5I_MOUSE）

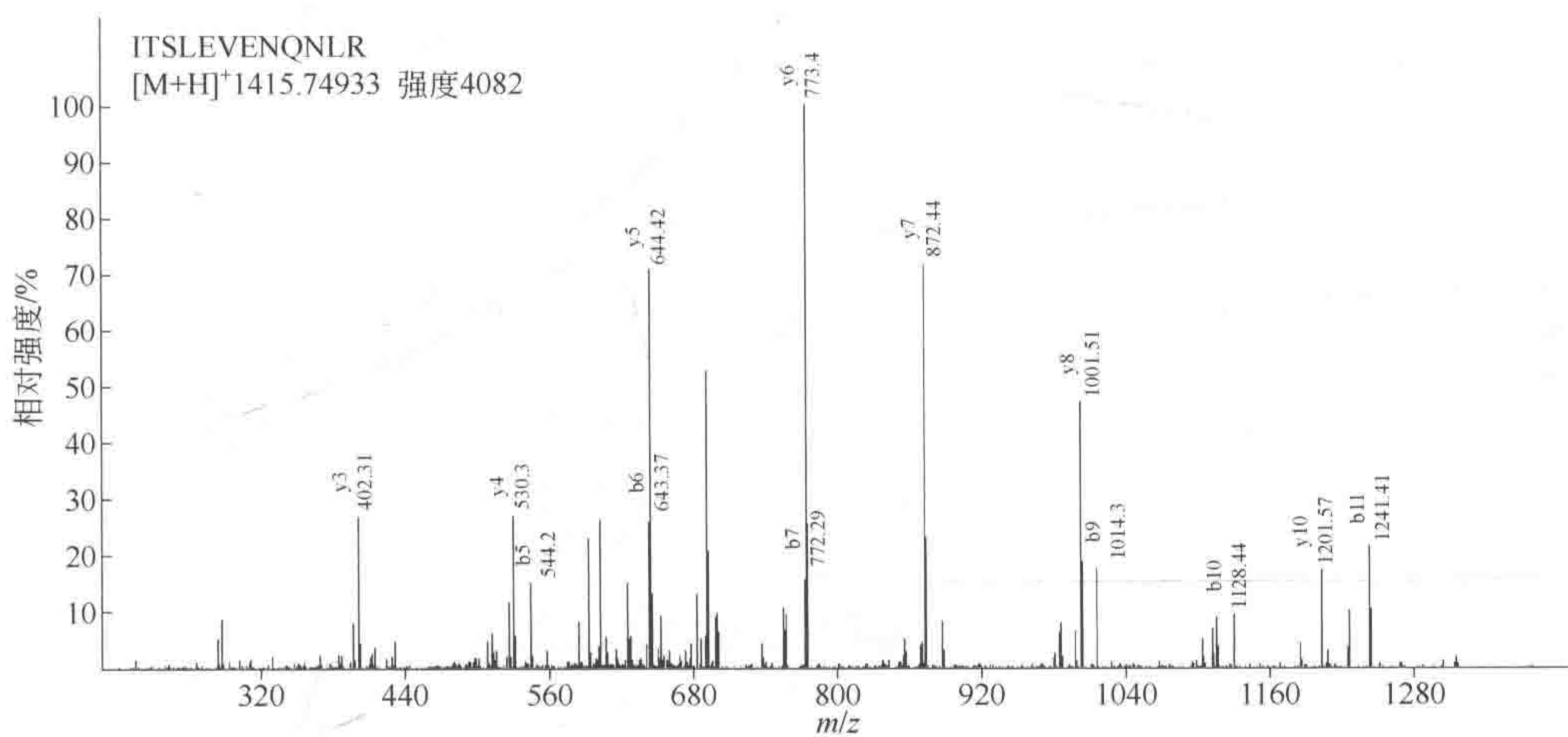


图 21-187　延伸因子 1-δ（Elongation factor 1-delta, EF1D_MOUSE）

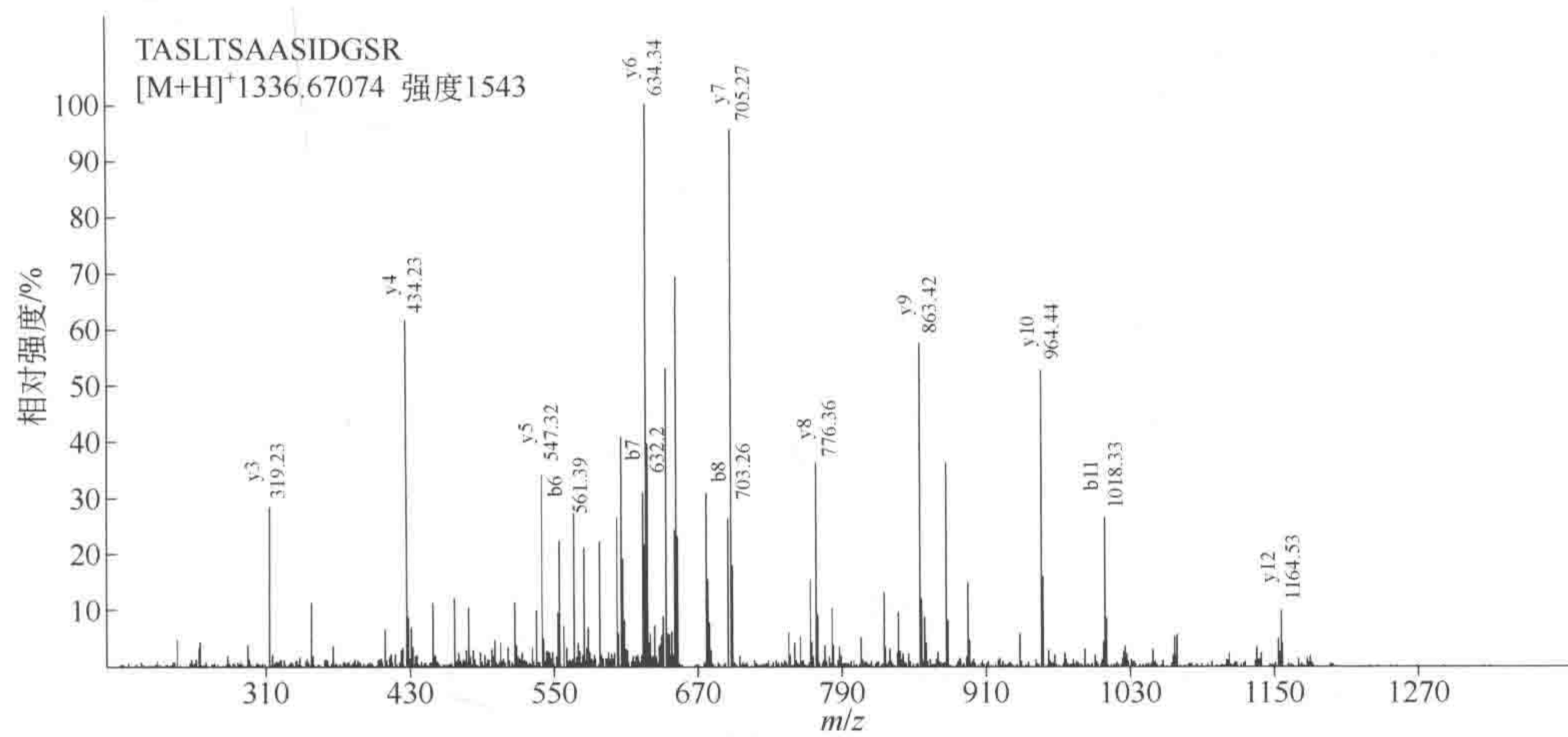


图 21-188　N-myc 下游调节基因 2 蛋白 NDRG2（N-myc downstream-regulated gene 2 protein NDRG2, NDRG2_MOUSE）

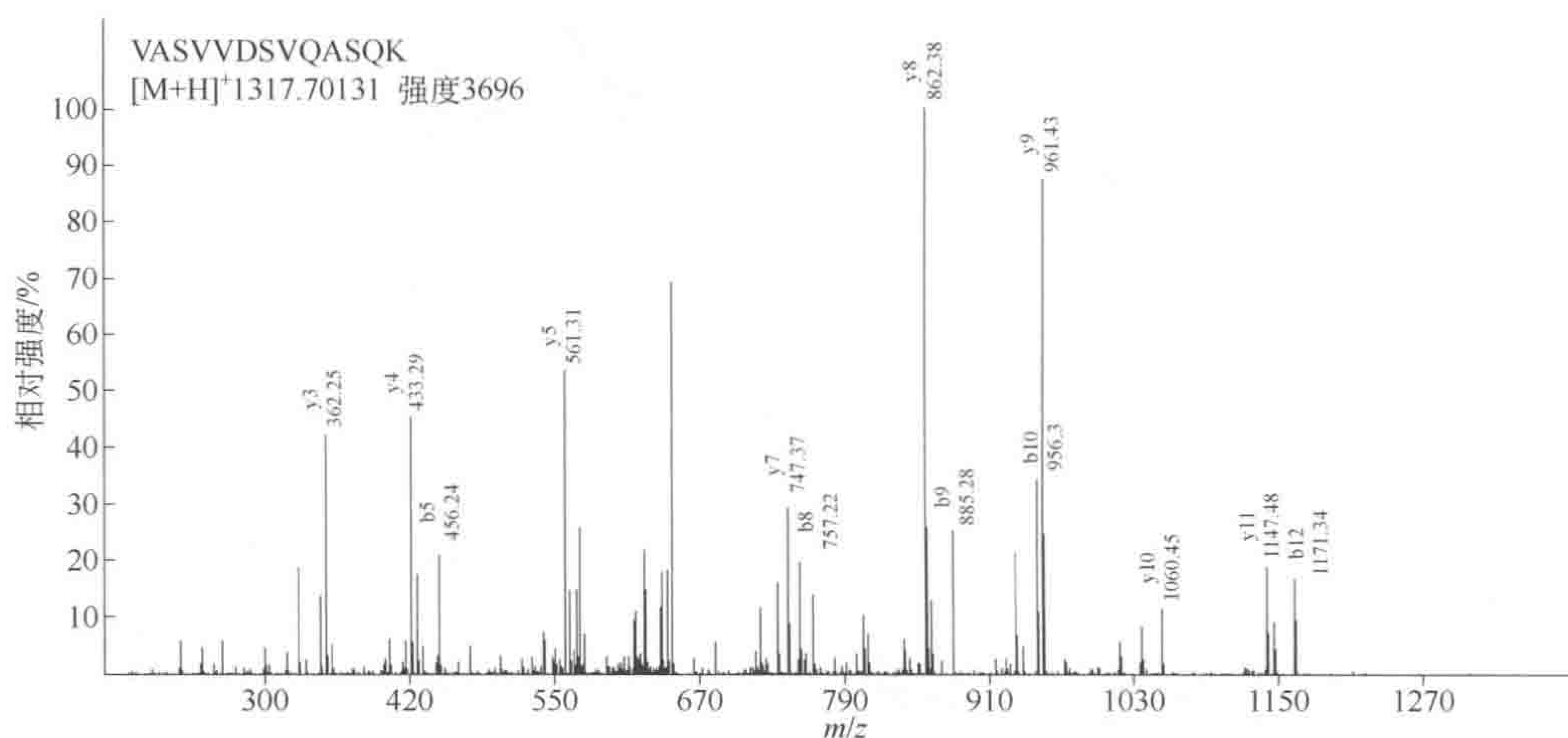


图 21-189 肌肉限制性卷曲蛋白（Muscle-restricted coiled-coil protein, MURC_MOUSE）

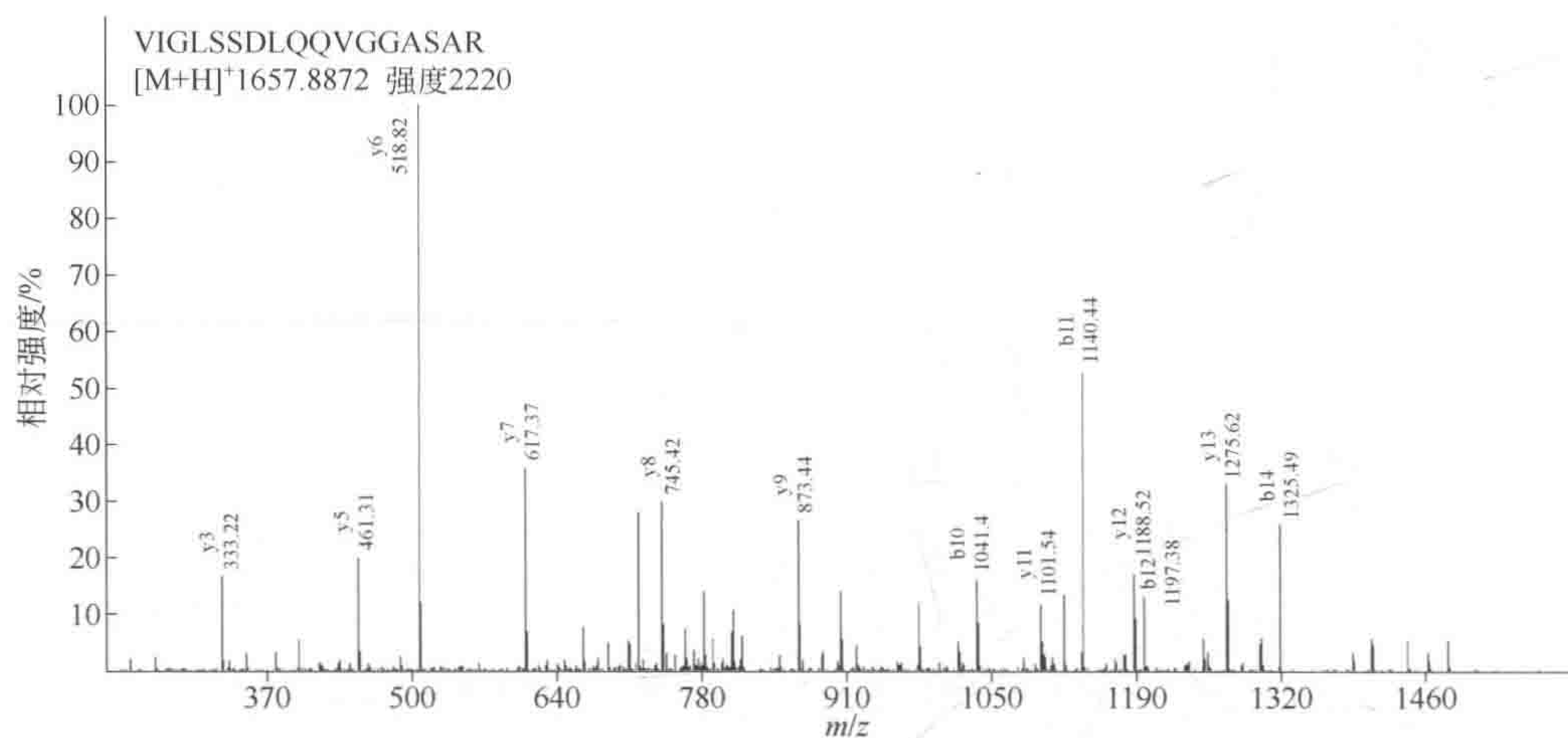


图 21-190 真核翻译起始因子 3 亚基 F（Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit F, EIF3F_MOUSE）

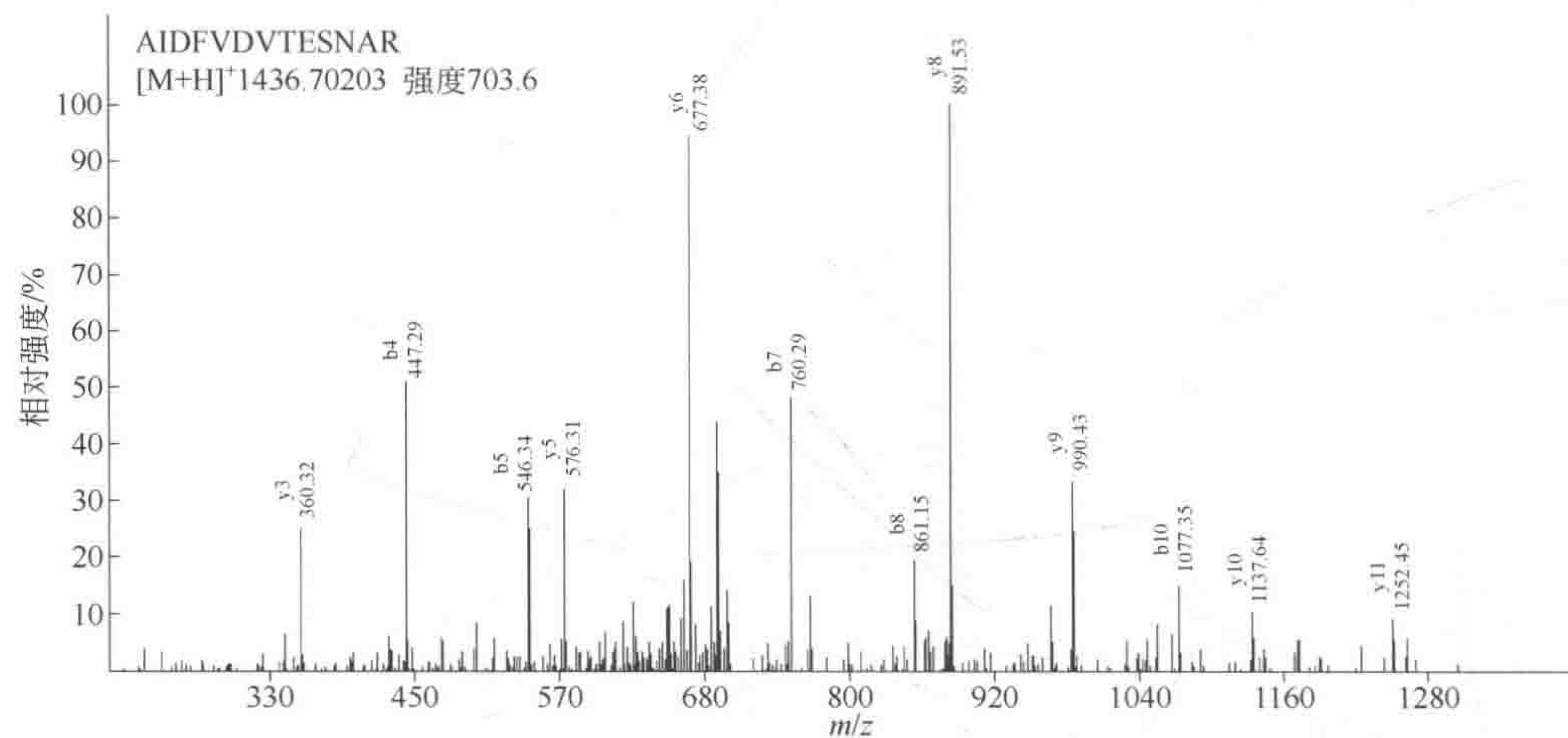


图 21-191 帕金森病 7 域包含蛋白质 1（Parkinson disease 7 domain-containing protein 1, PDDC1_MOUSE）

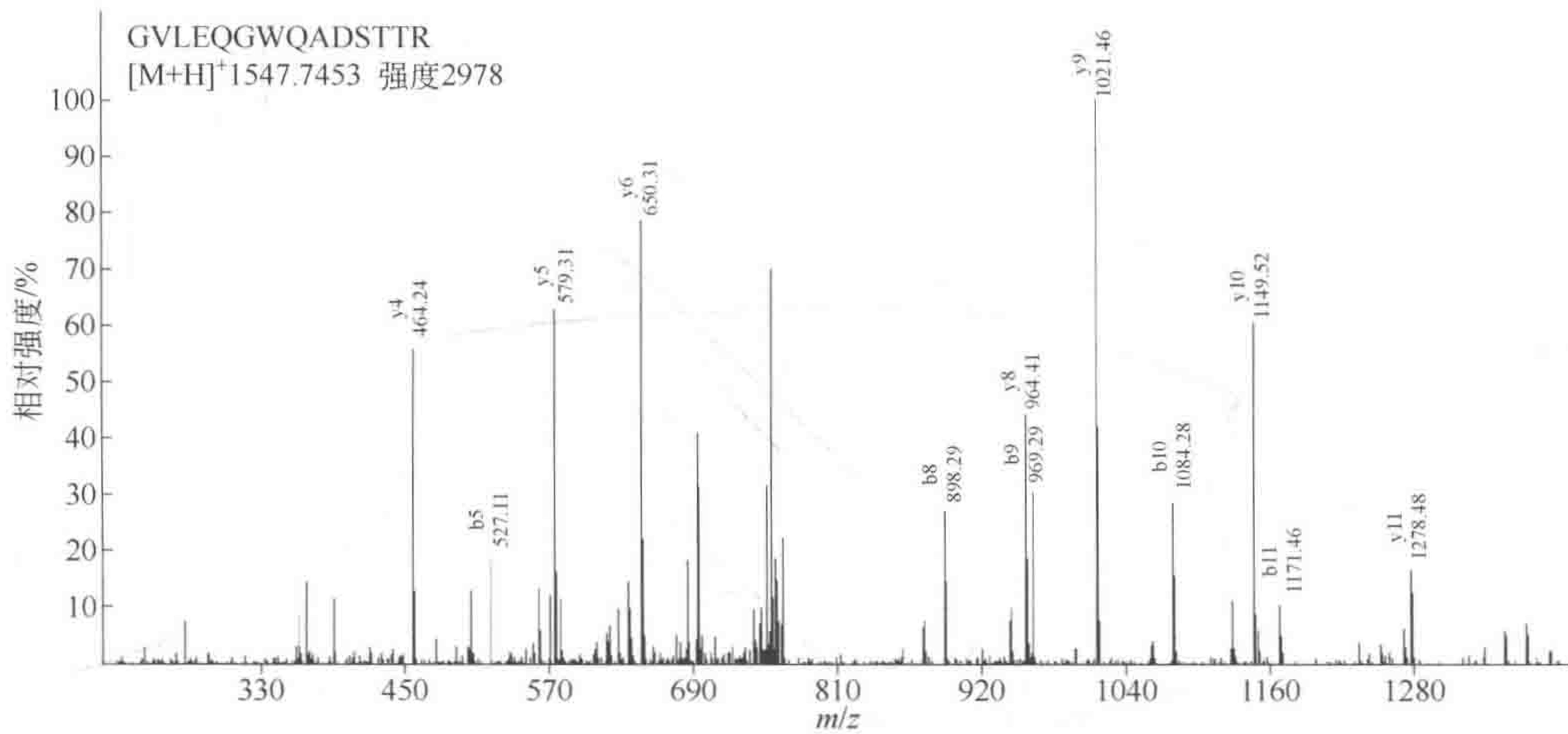


图 21-192 信号转导体 e 亚基 8（Signalosome subunit 8, CSN8_MOUSE）

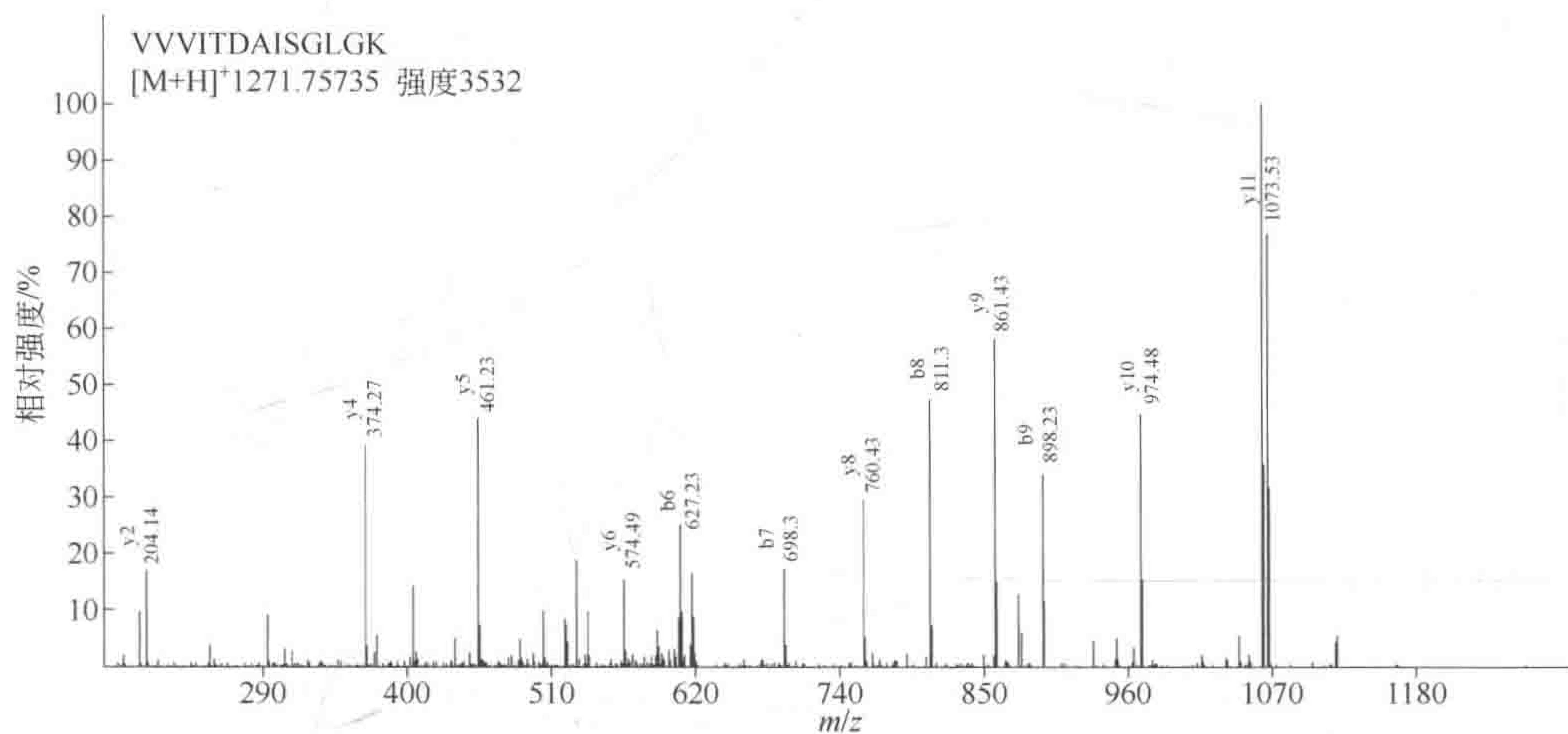


图 21-193 脱氢酶 I 还原酶 SDR 家族成员 7C（Dehydrogenase I reductase SDR family member 7C, DRS7C_MOUSE）

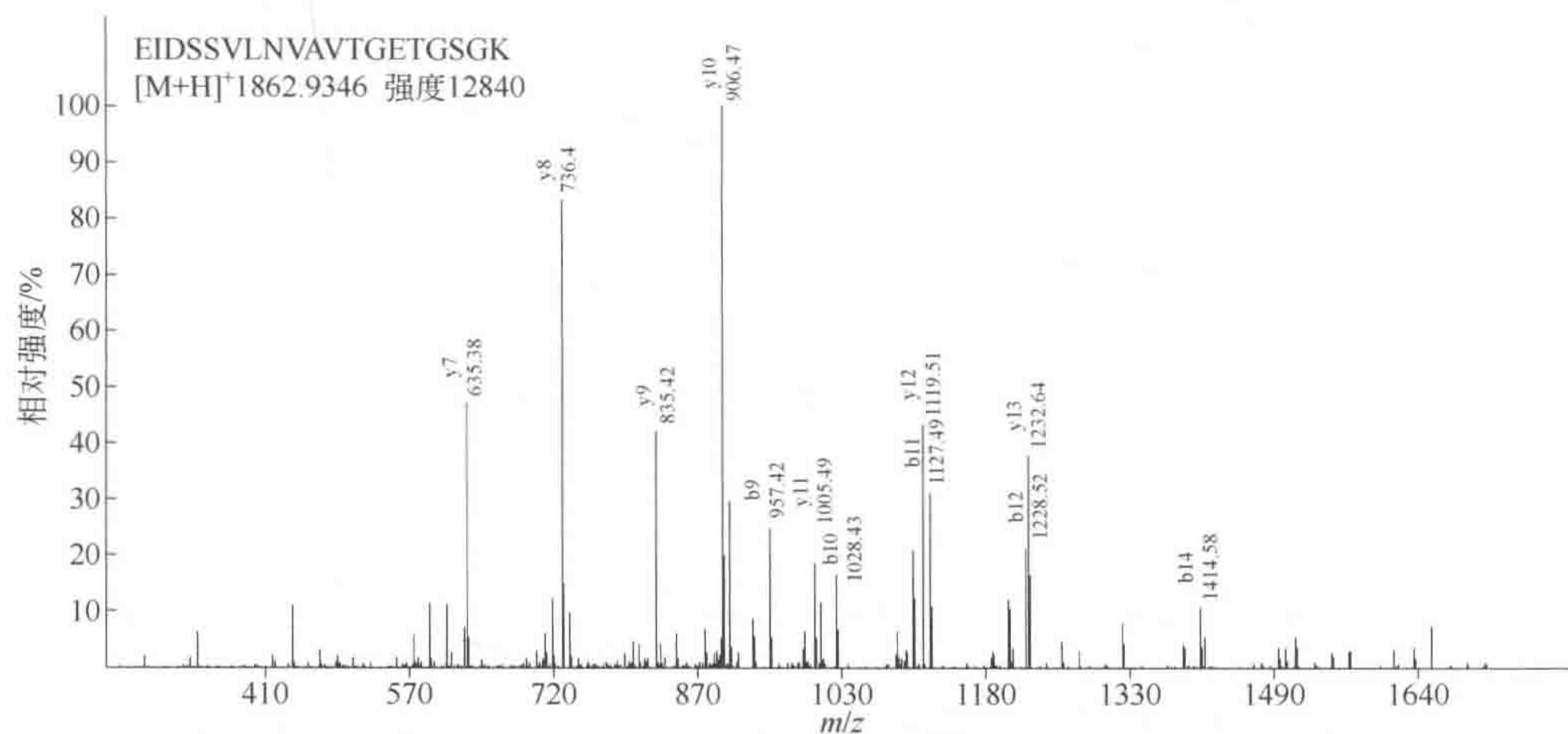


图 21-194 干扰素诱导 GTP 酶 1（Interferon-inducible GTP synthase 1, IIGP1_MOUSE）

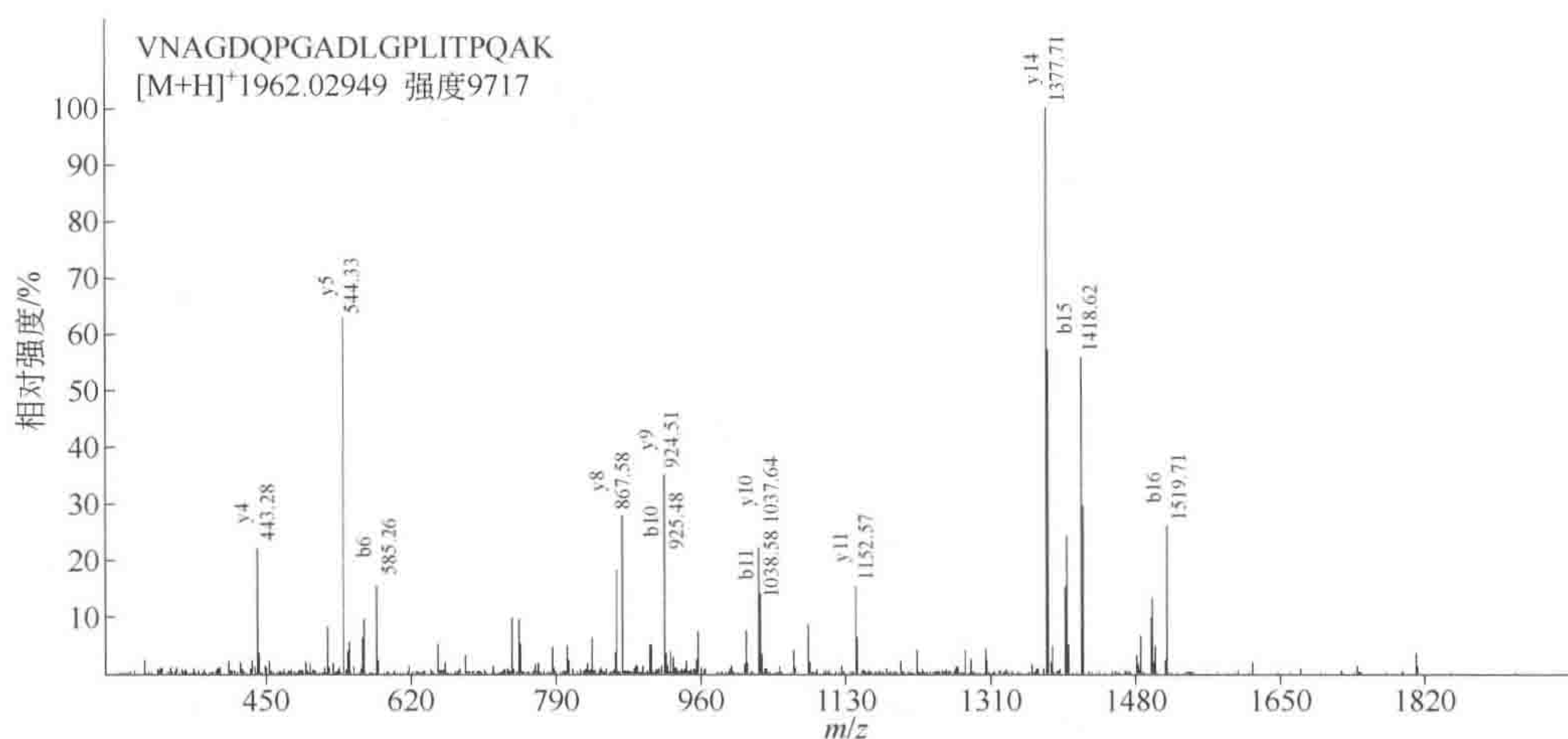


图 21-195 醛脱氢酶家族 6 成员 A1（Methylmalonate-semialdehyde dehydrogenase, MMSA_MOUSE）

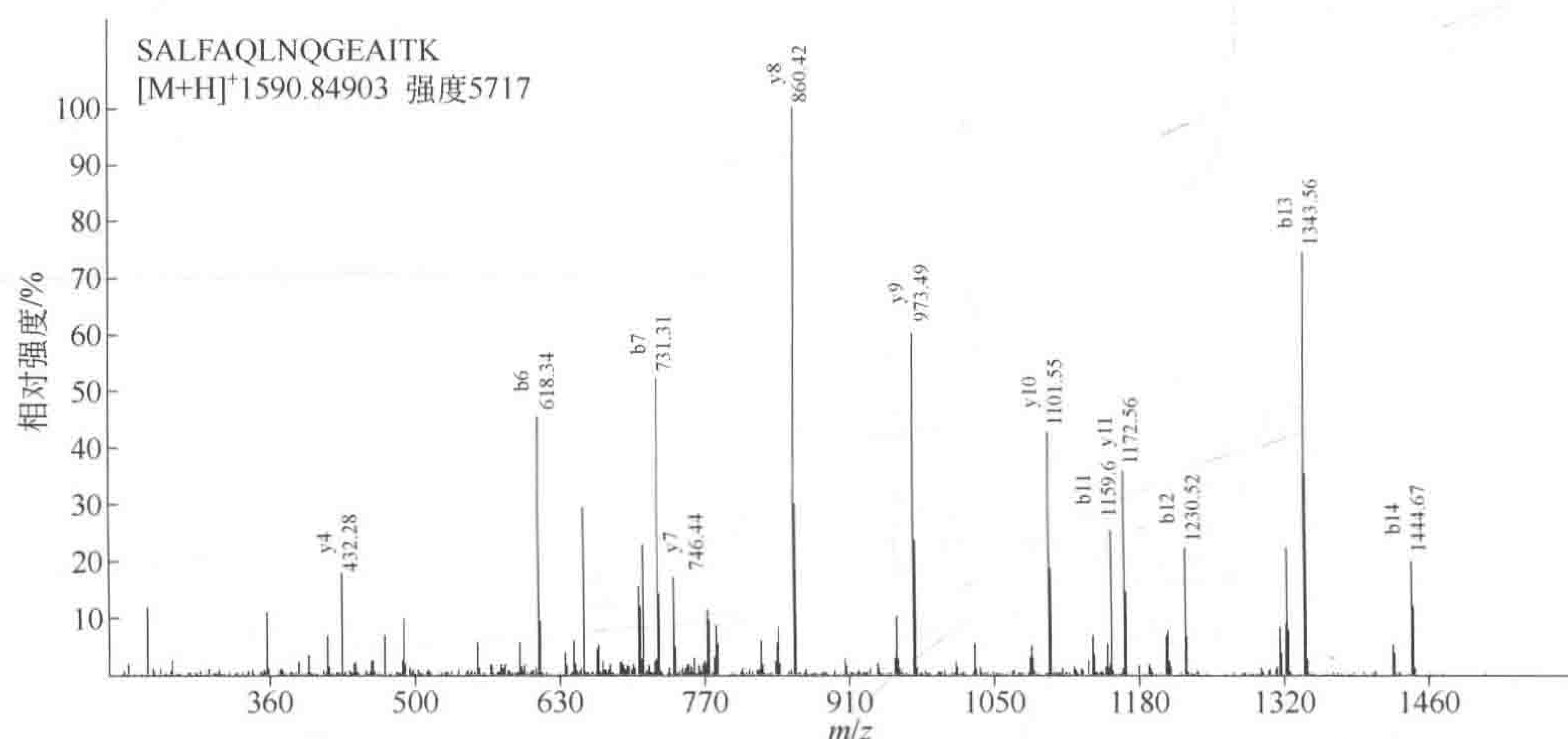


图 21-196 腺苷环化酶相关蛋白 2（Adenylyl cyclase associated protein 2, CAP2_MOUSE）

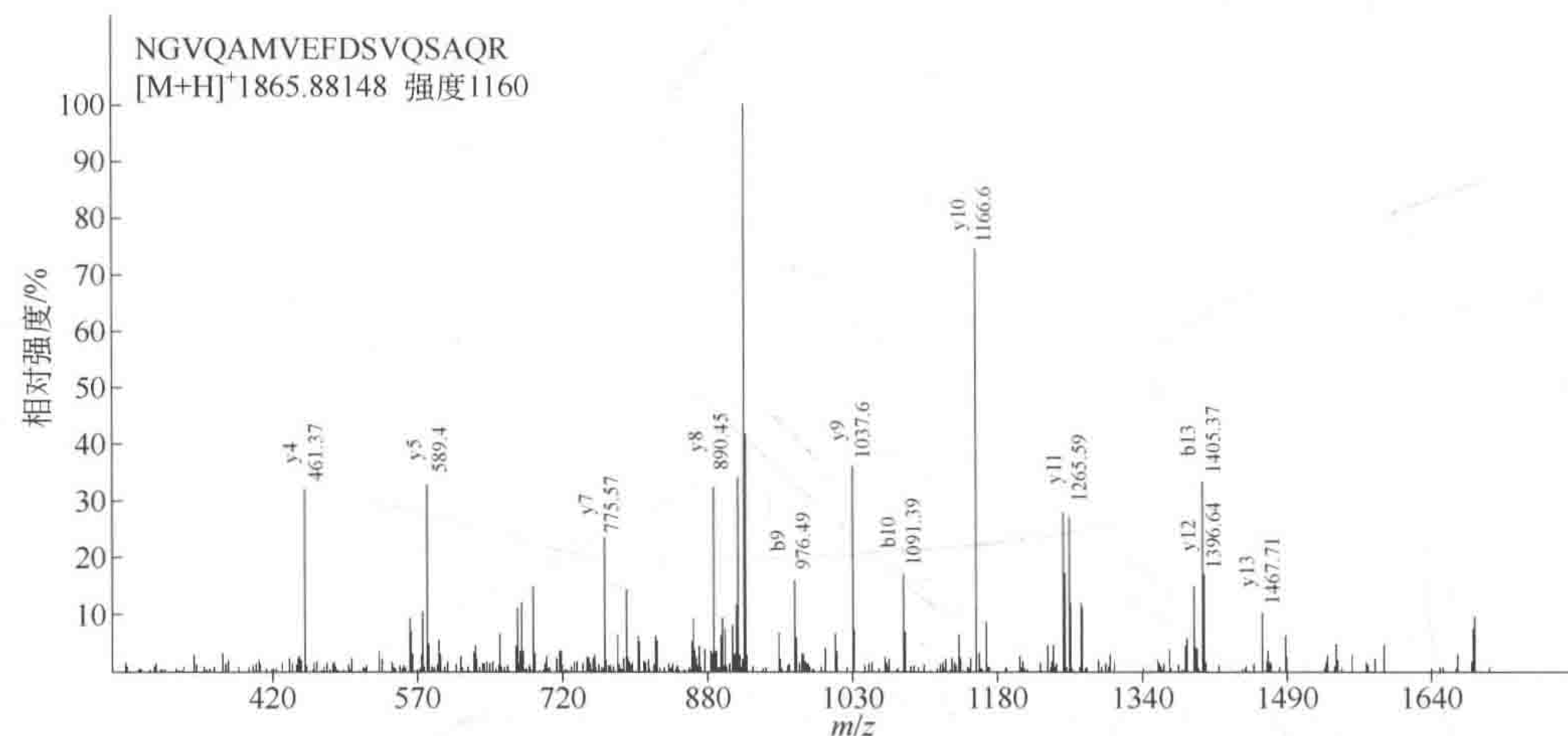


图 21-197 异核核糖核蛋白 L（hnRNP L）（Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein L (hnRNP L), HNRPL_MOUSE）

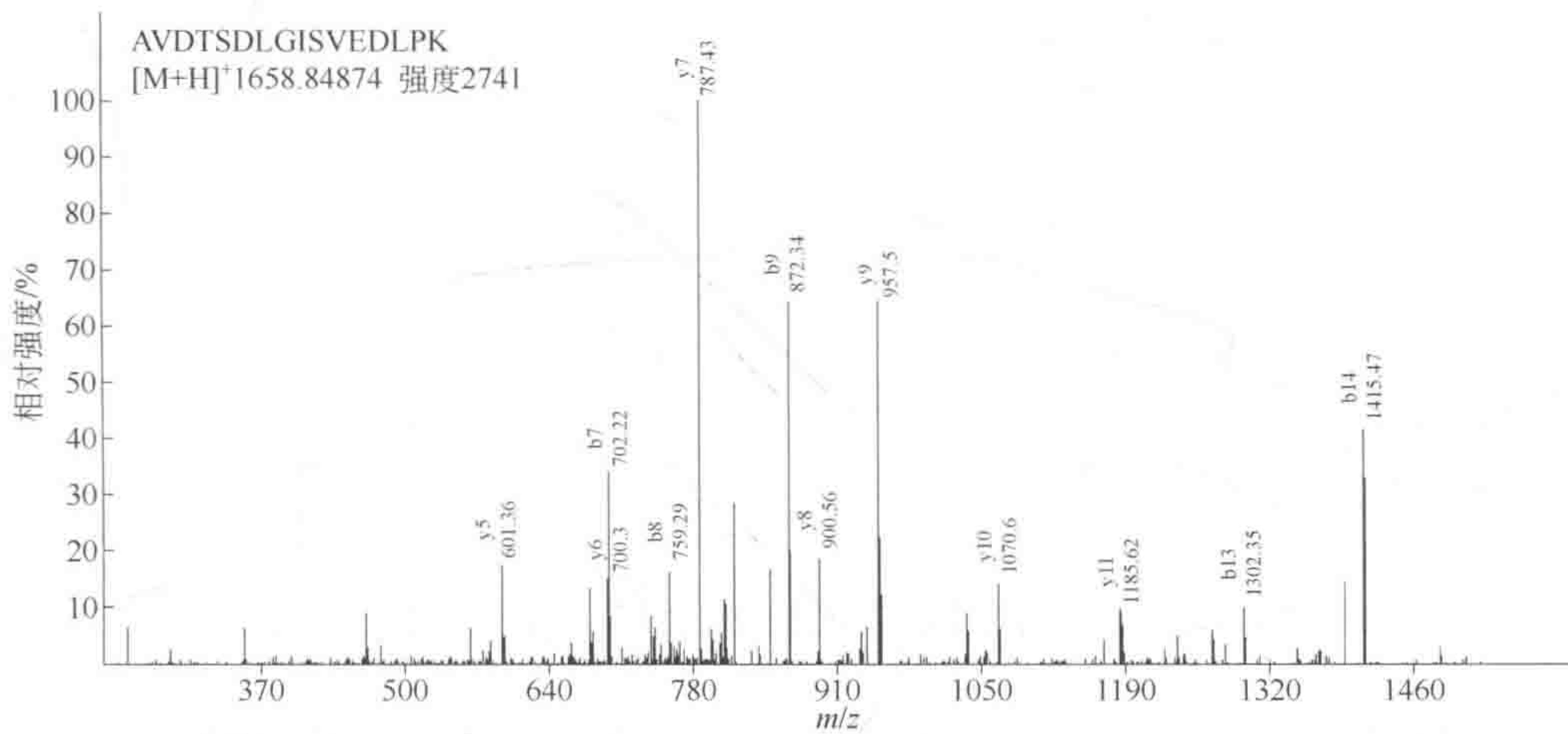


图 21-198 F-box 蛋白 40（F-box only protein 40, FBX40_MOUSE）

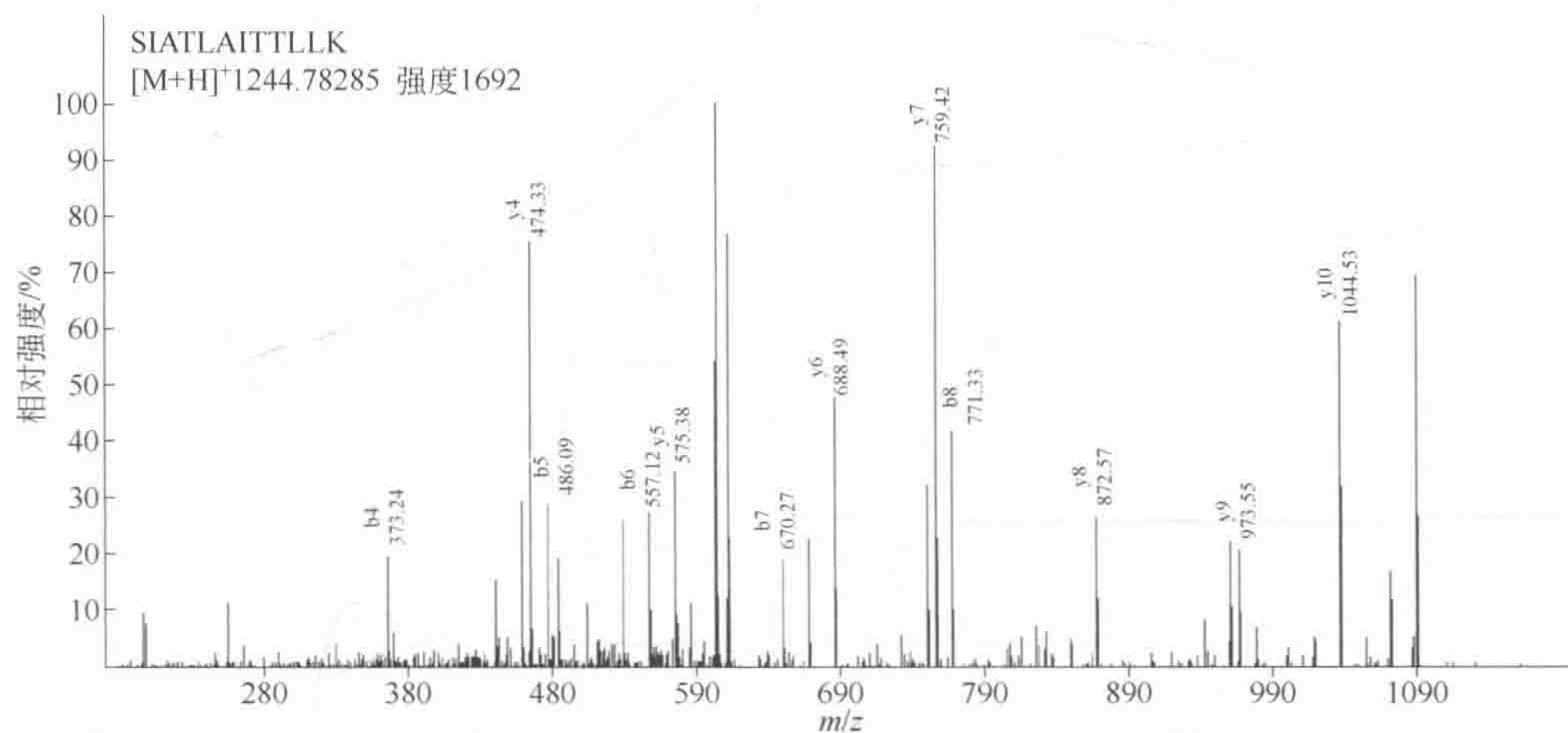


图 21-199 外被体蛋白亚基 γ-1（Coatomer subunit gamma-1, COPG1_MOUSE）

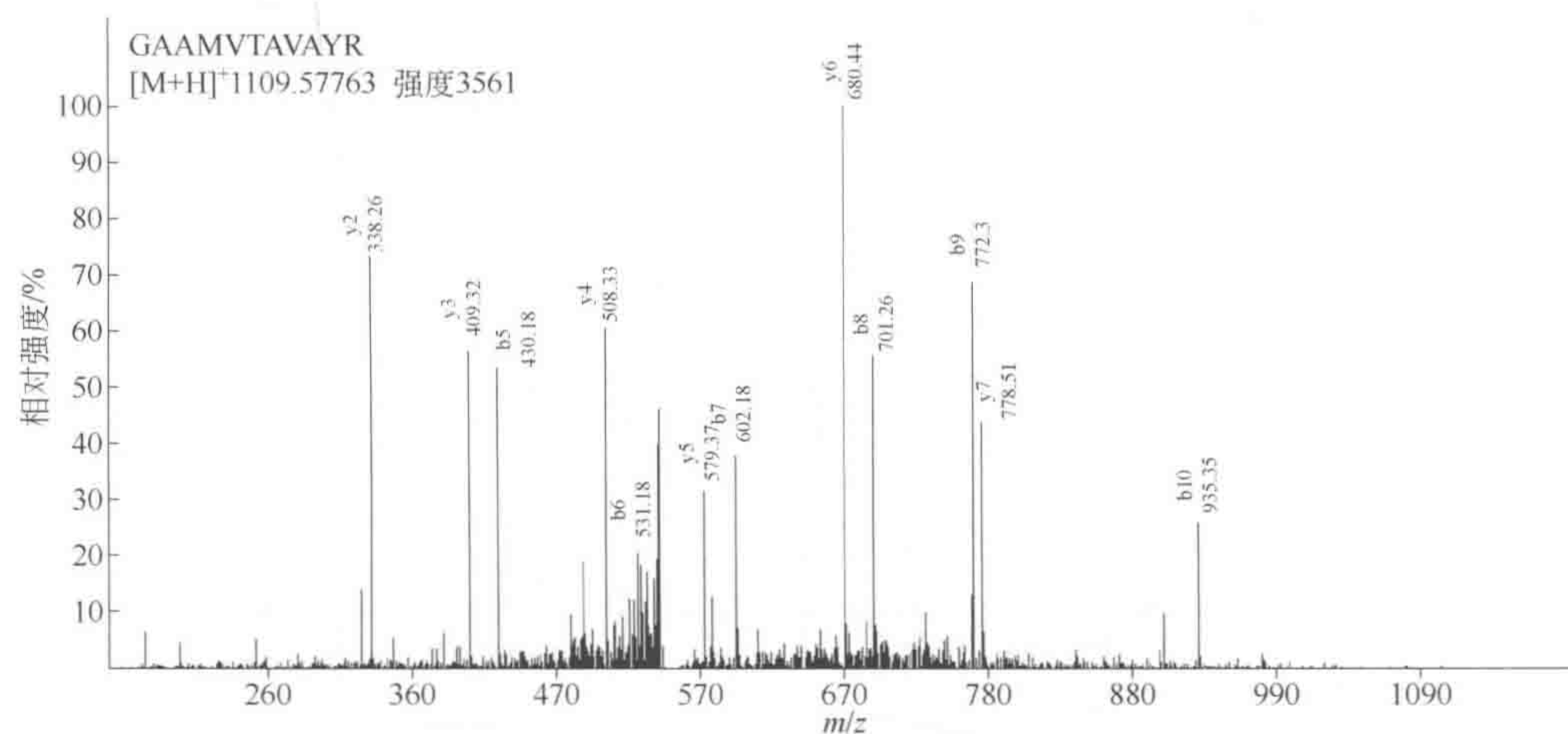


图 21-200 己糖激酶-2（Hexokinase-2, HXK2_MOUSE）

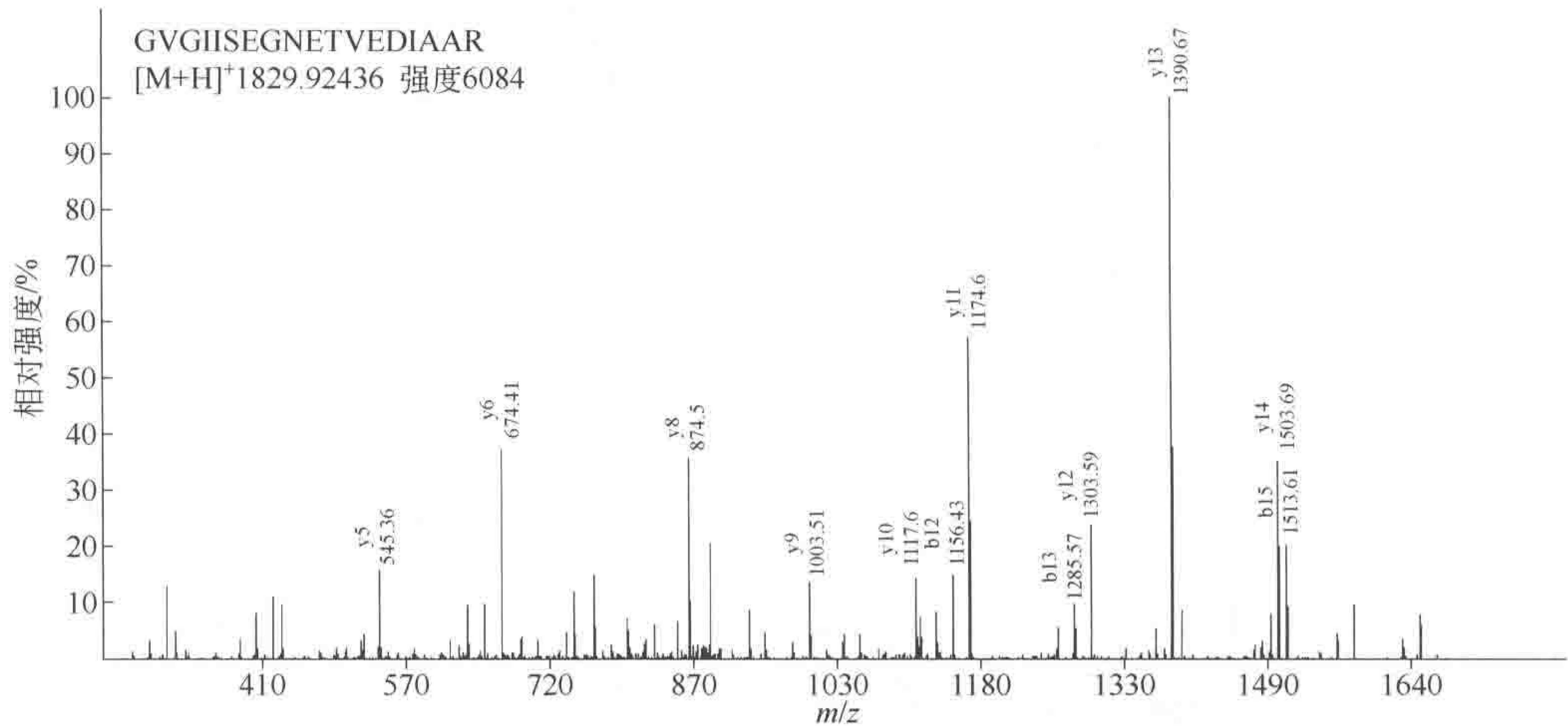


图 21-201 钠泵亚基 α-1（Sodium pump subunit alpha-1, AT1A1_MOUSE）

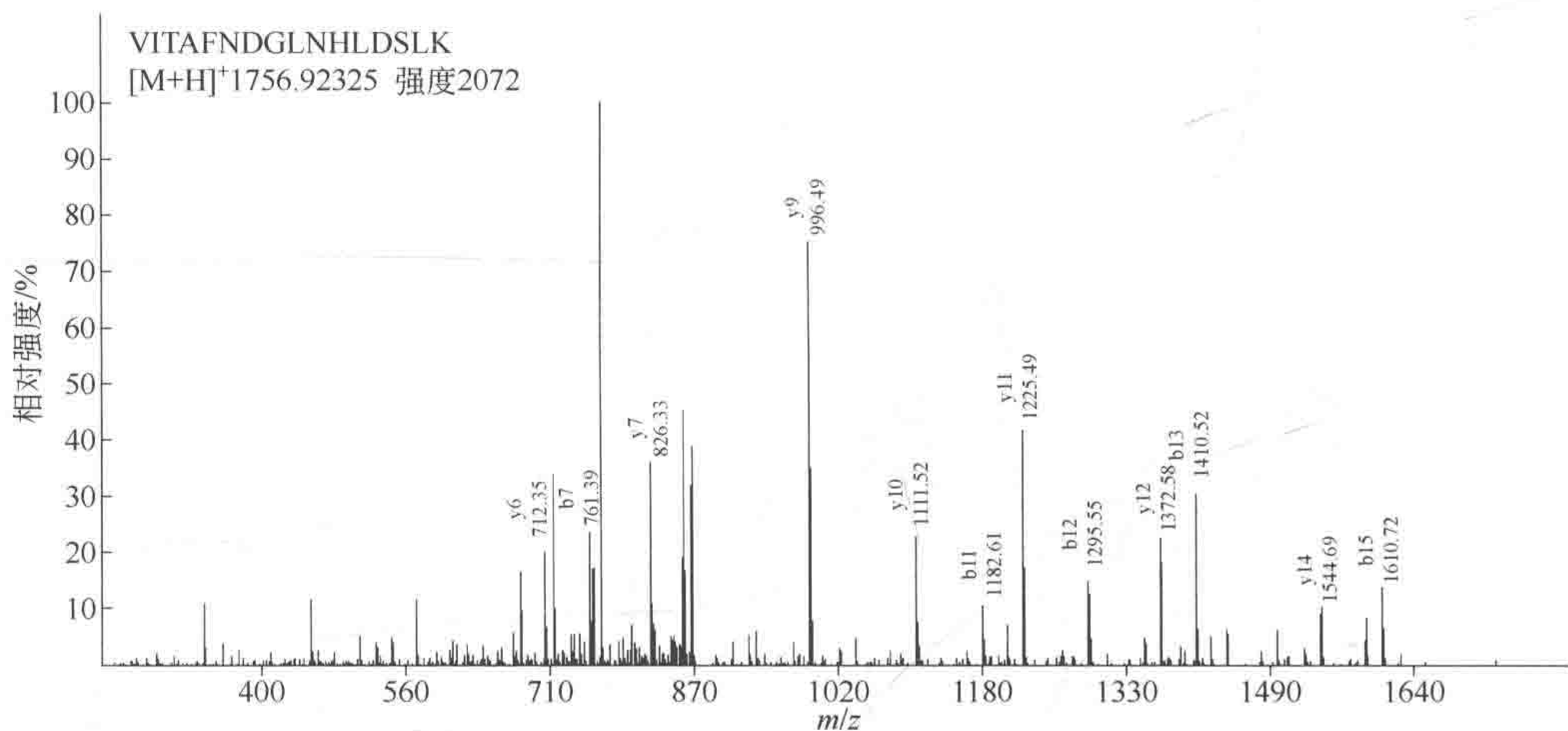


图 21-202 血红蛋白亚基 β1（Hemoglobin subunit beta-1, HBB1_MOUSE）

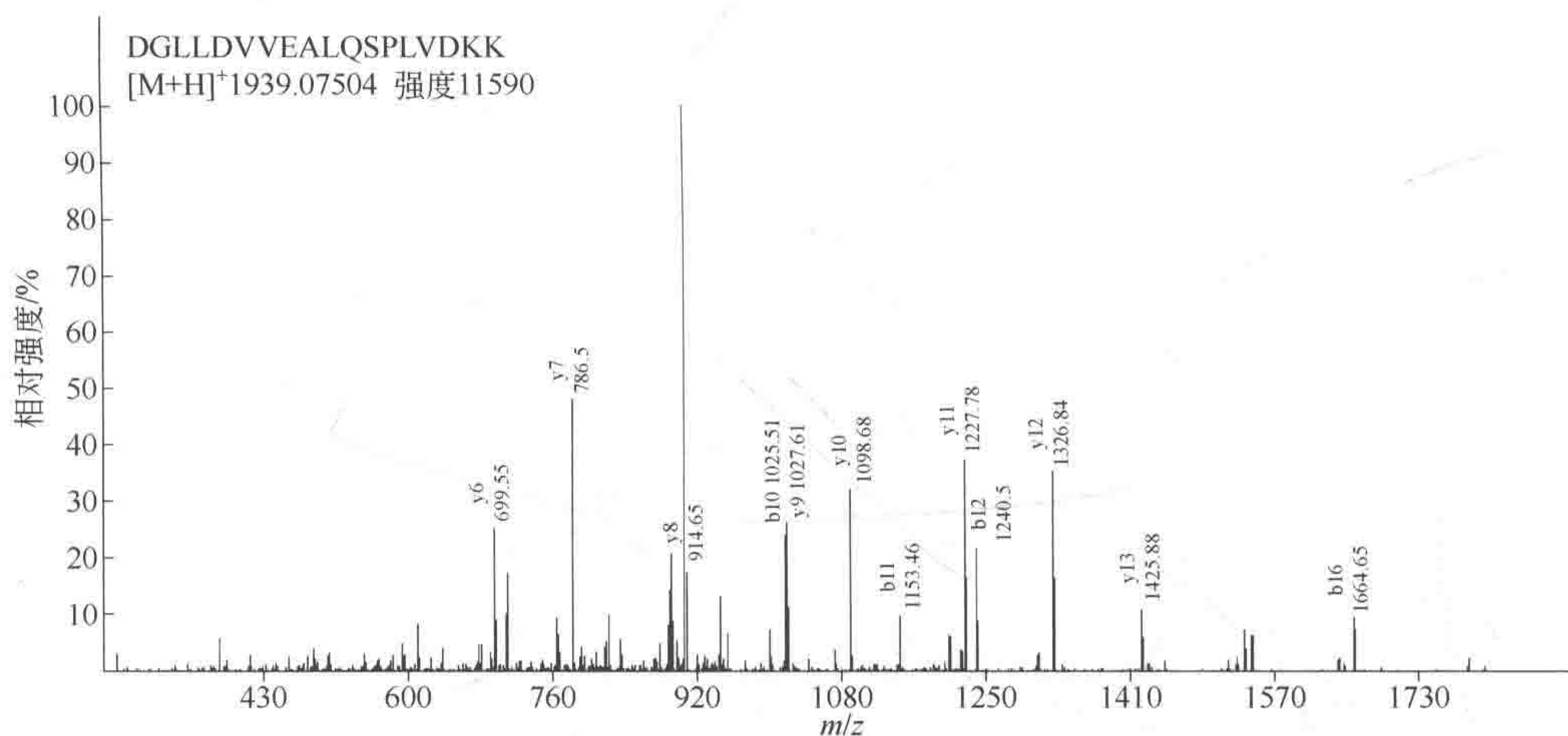


图 21-203 酰基辅酶 A 硫酯酶 2（Acyl-CoA thioesterase 2, ACOT2_MOUSE）

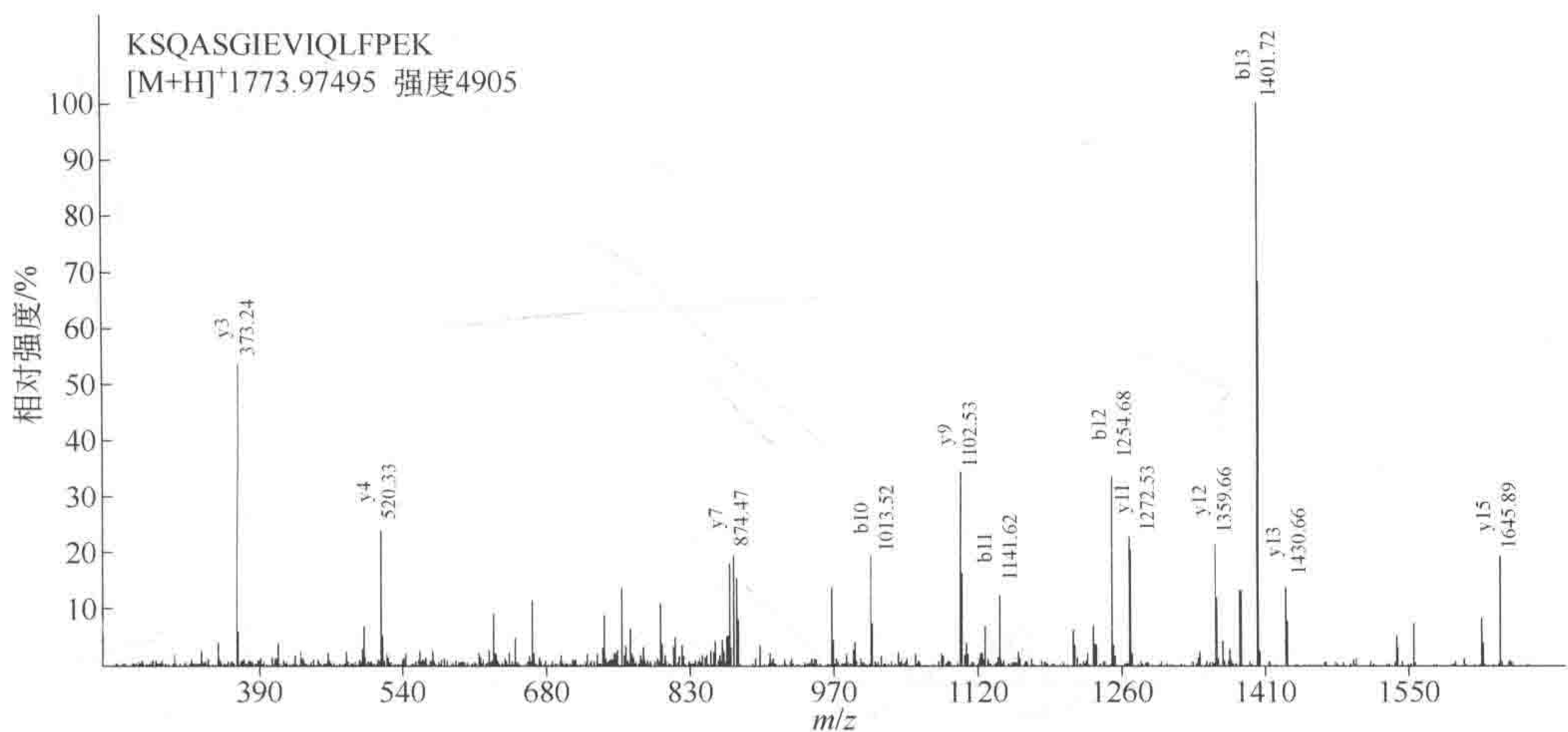


图 21-204 细胞凋亡诱导因子 1（Apoptosis inducing factor 1, AIFM1_MOUSE）

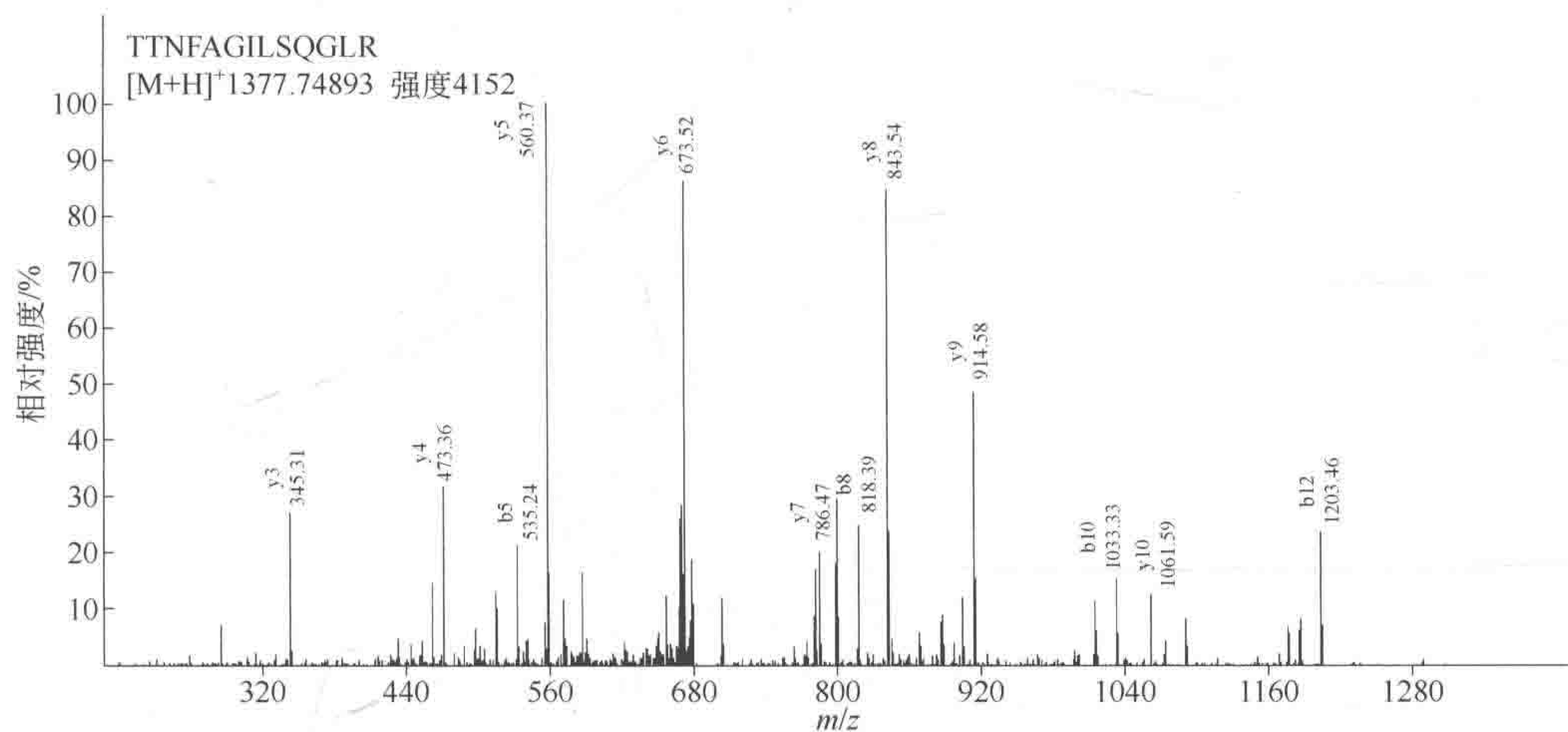


图 21-205 NAD（+）ADP-核糖基转移酶 1（NAD(+) ADP-ribosyltransferase 1, PARP1_MOUSE）

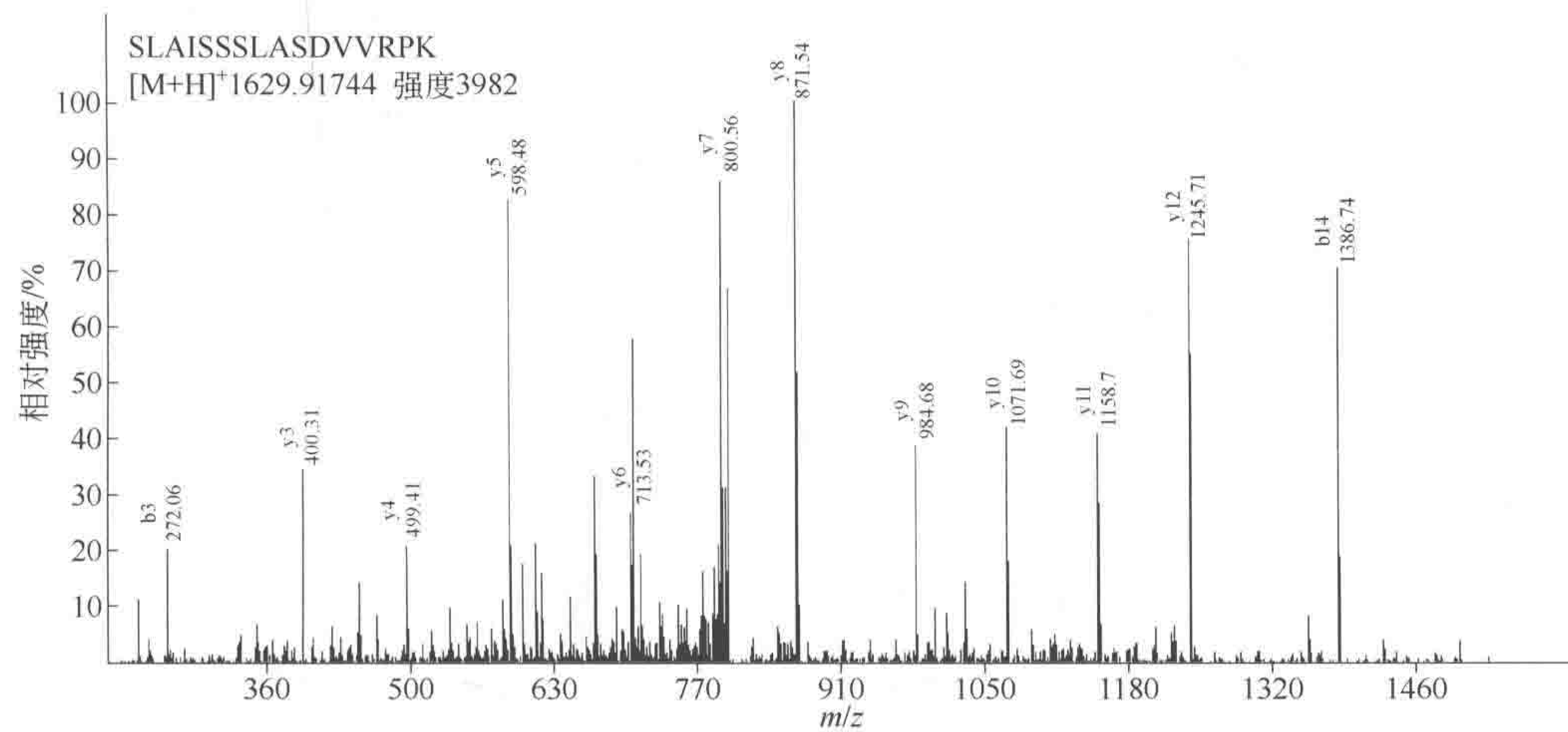


图 21-206 肌肉富集 A 型层黏连蛋白相互作用的蛋白（Muscular-enriched A-type laminin-interacting protein, MLIP_MOUSE）

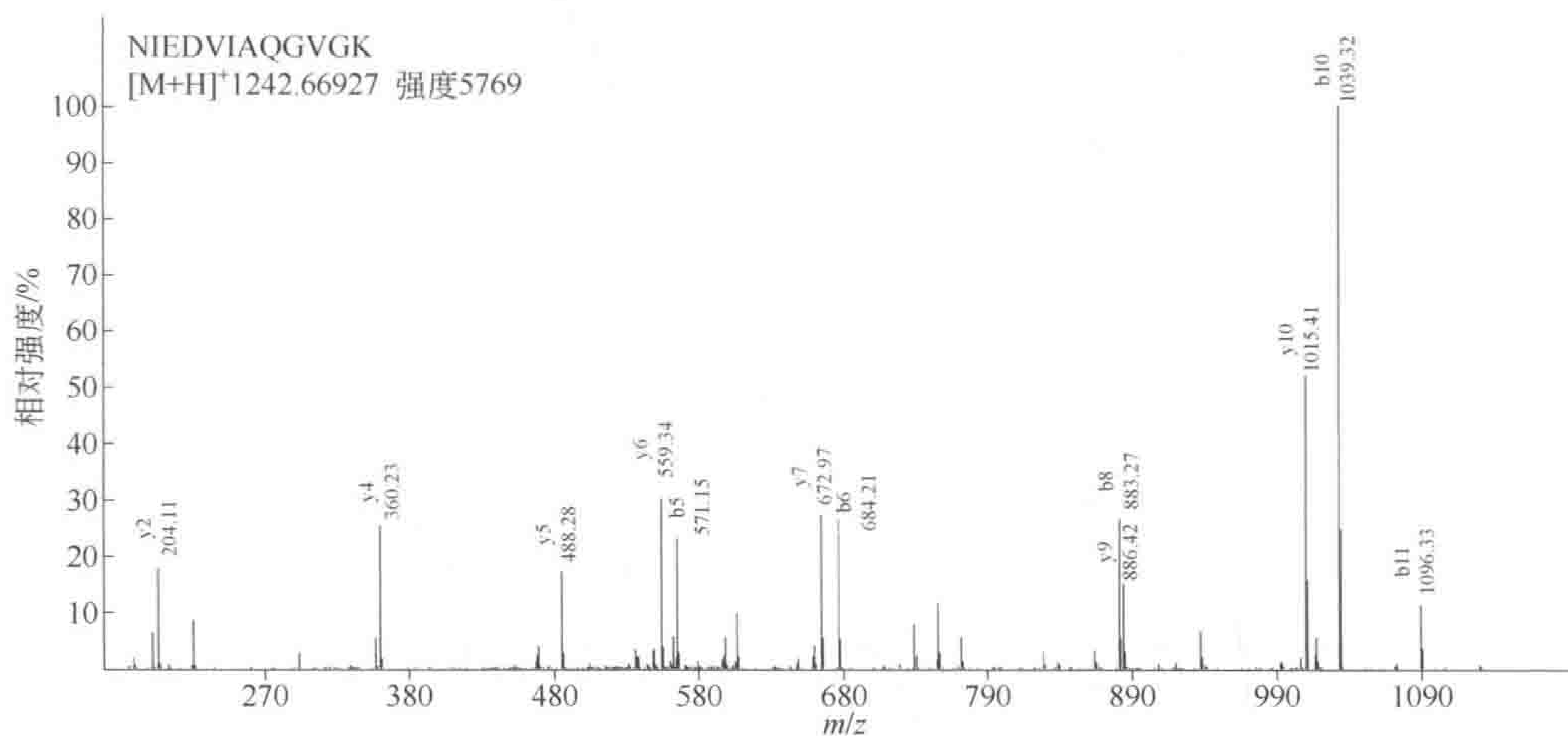


图 21-207 60S 酸性核糖体蛋白 P2（60S acidic ribosomal protein P2, RLA2_MOUSE）

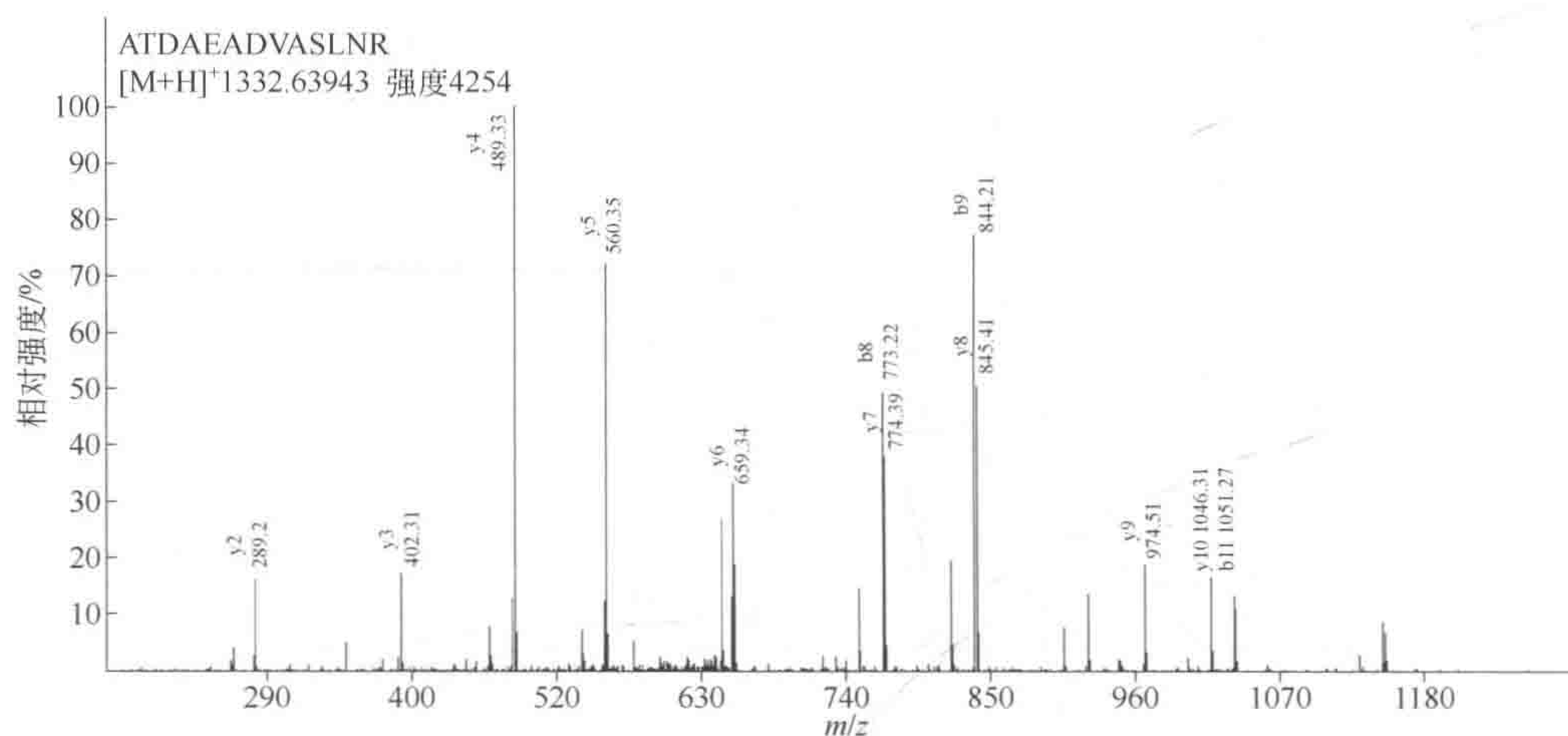


图 21-208 原肌球蛋白-2（Tropomyosin -2, TPM2_MOUSE）

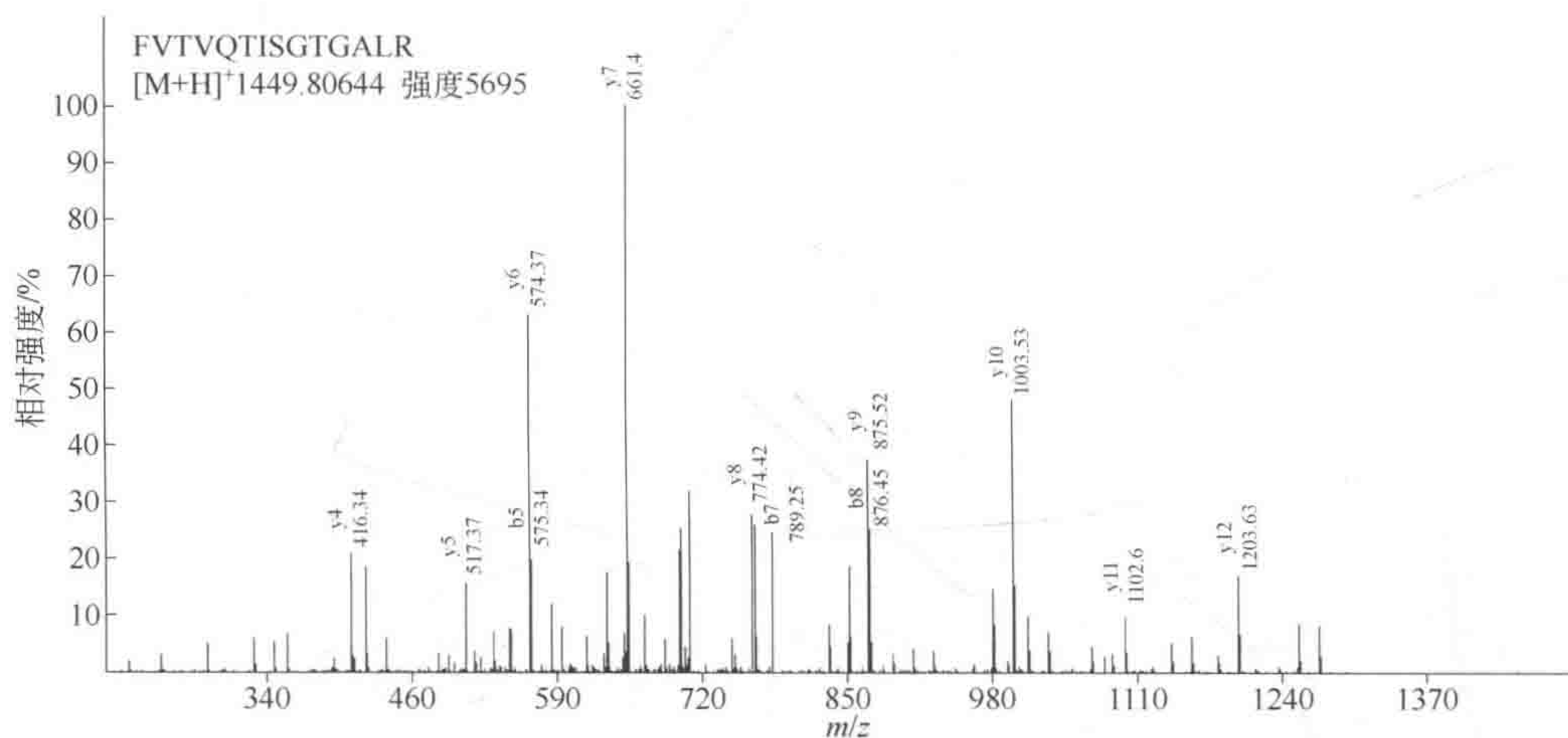


图 21-209 天冬氨酸转氨酶（Aspartate aminotransferase, AATM_MOUSE）

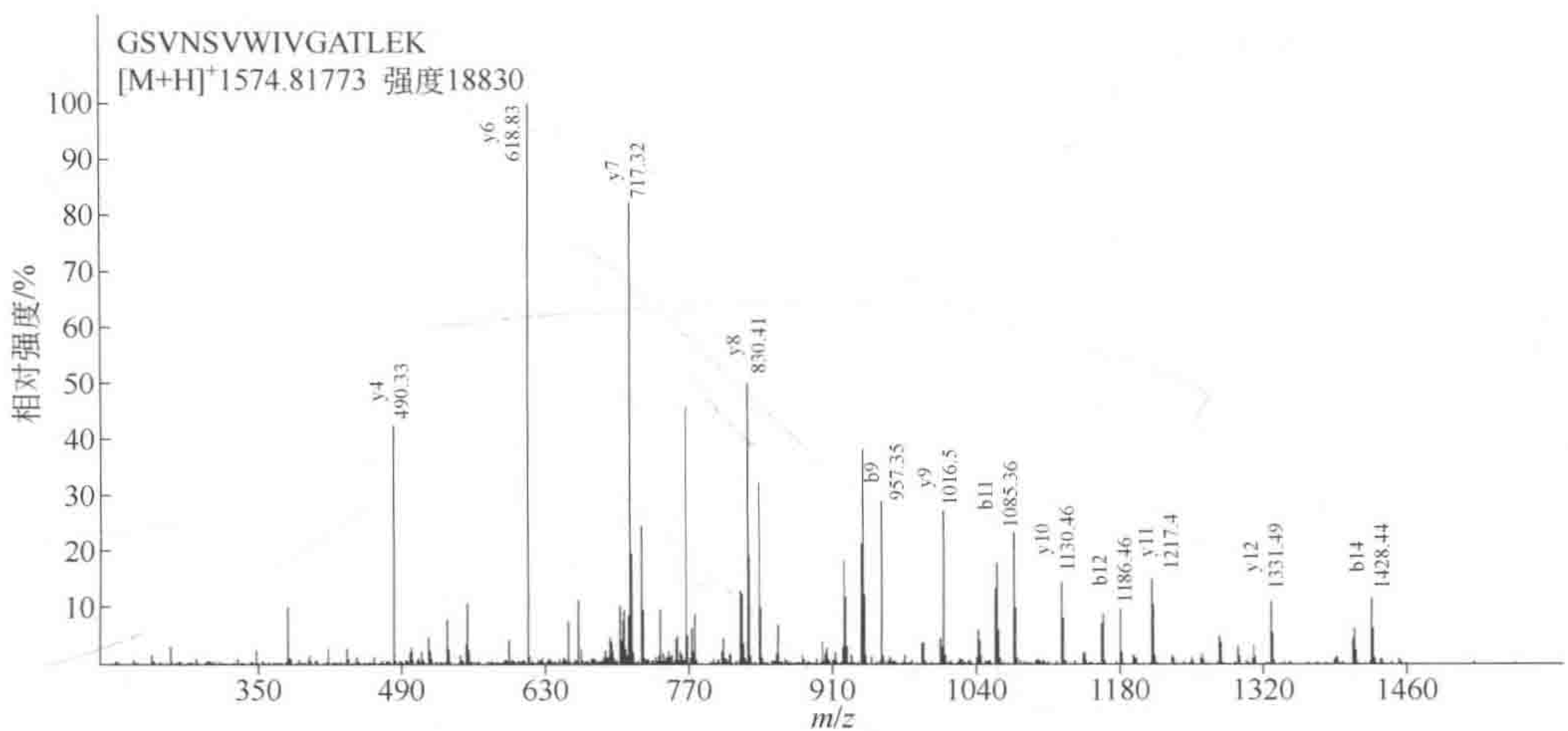


图 21-210 线粒体外膜蛋白（MOM35）（Mitochondrial outer membrane protein of 35 kDa (MOM35), TOM40_MOUSE）

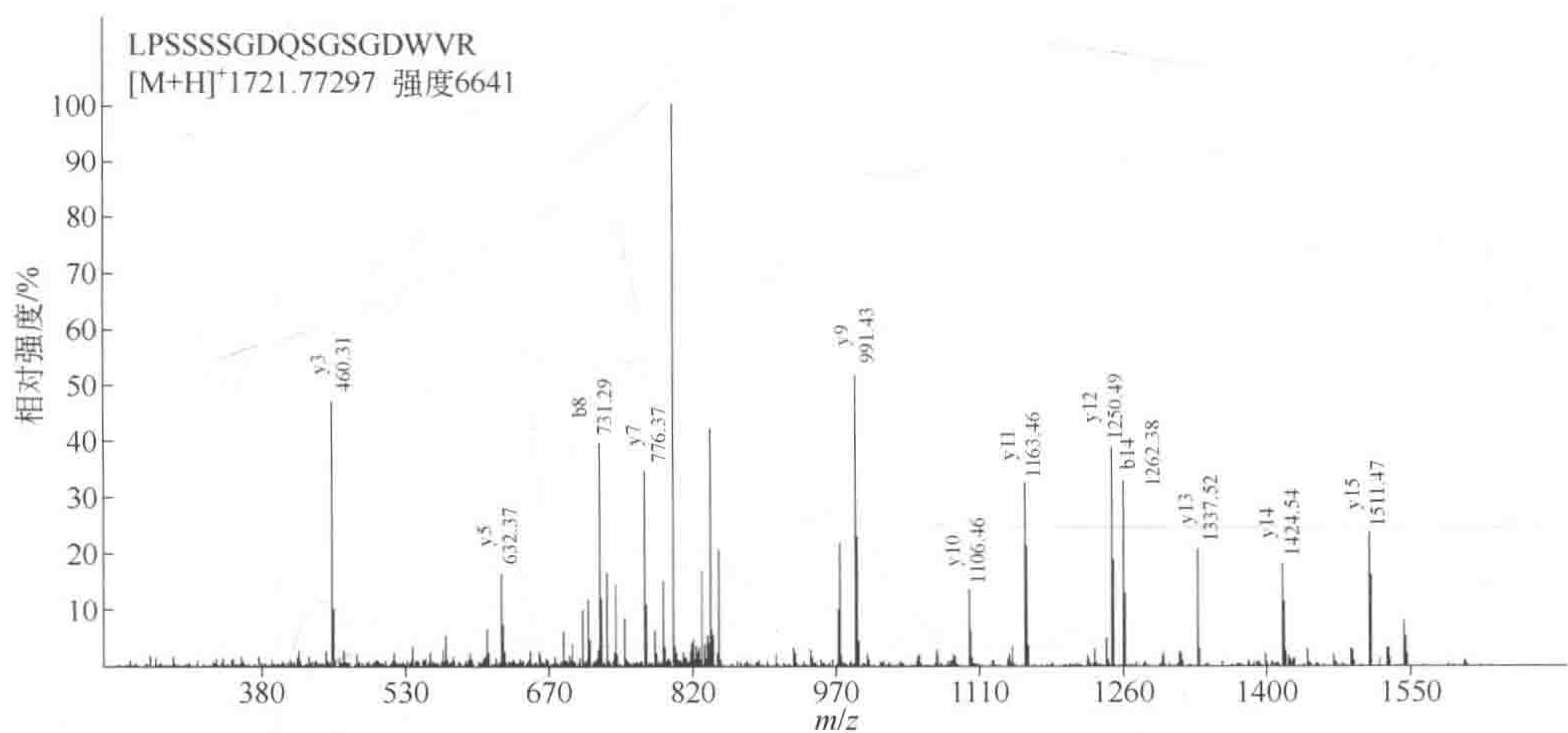


图 21-211 β-肌糖蛋白 43DAG（Beta-sarcoglycan, SGCB_MOUSE）

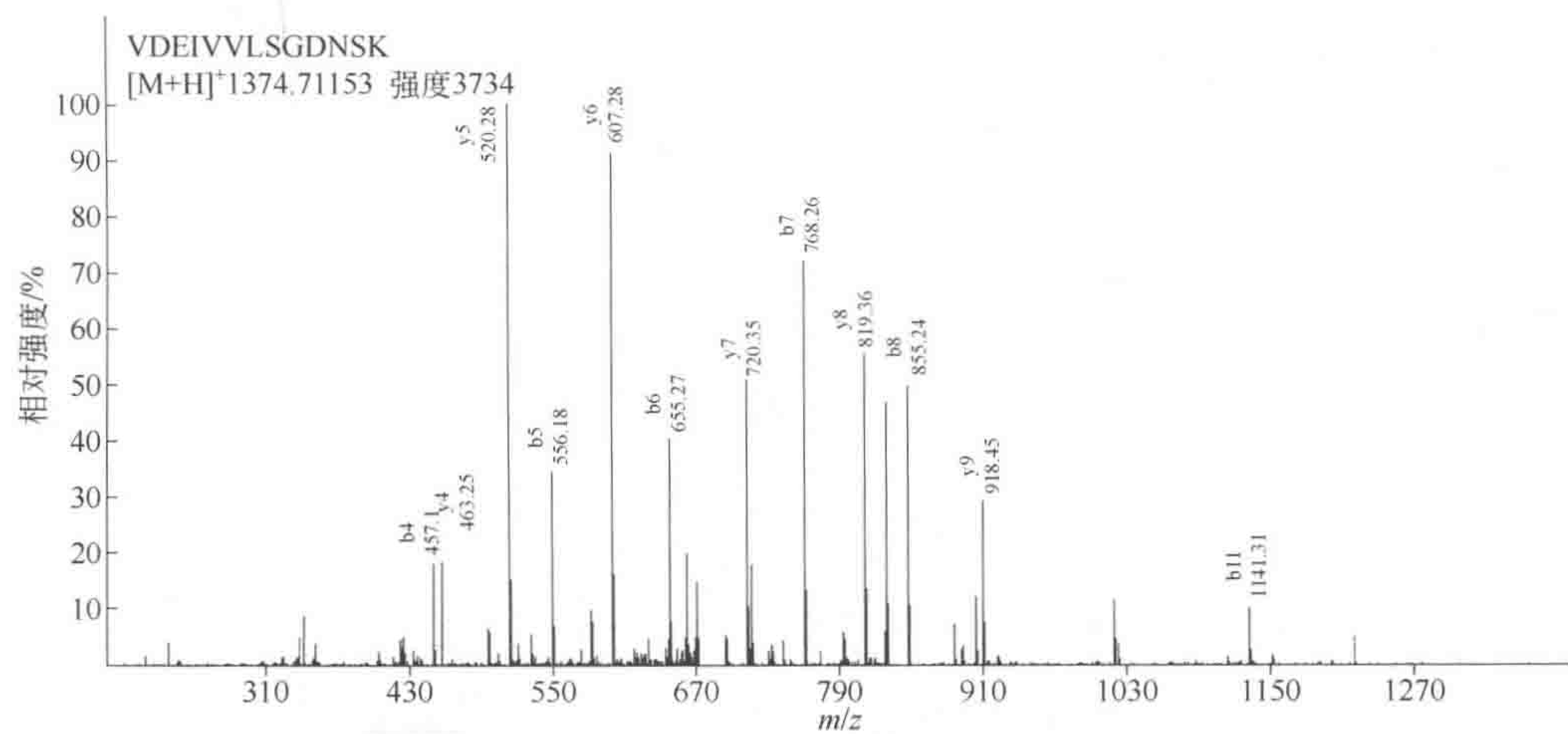


图 21-212 脂筏蛋白-2（Flotillin-2, FLOT2_MOUSE）

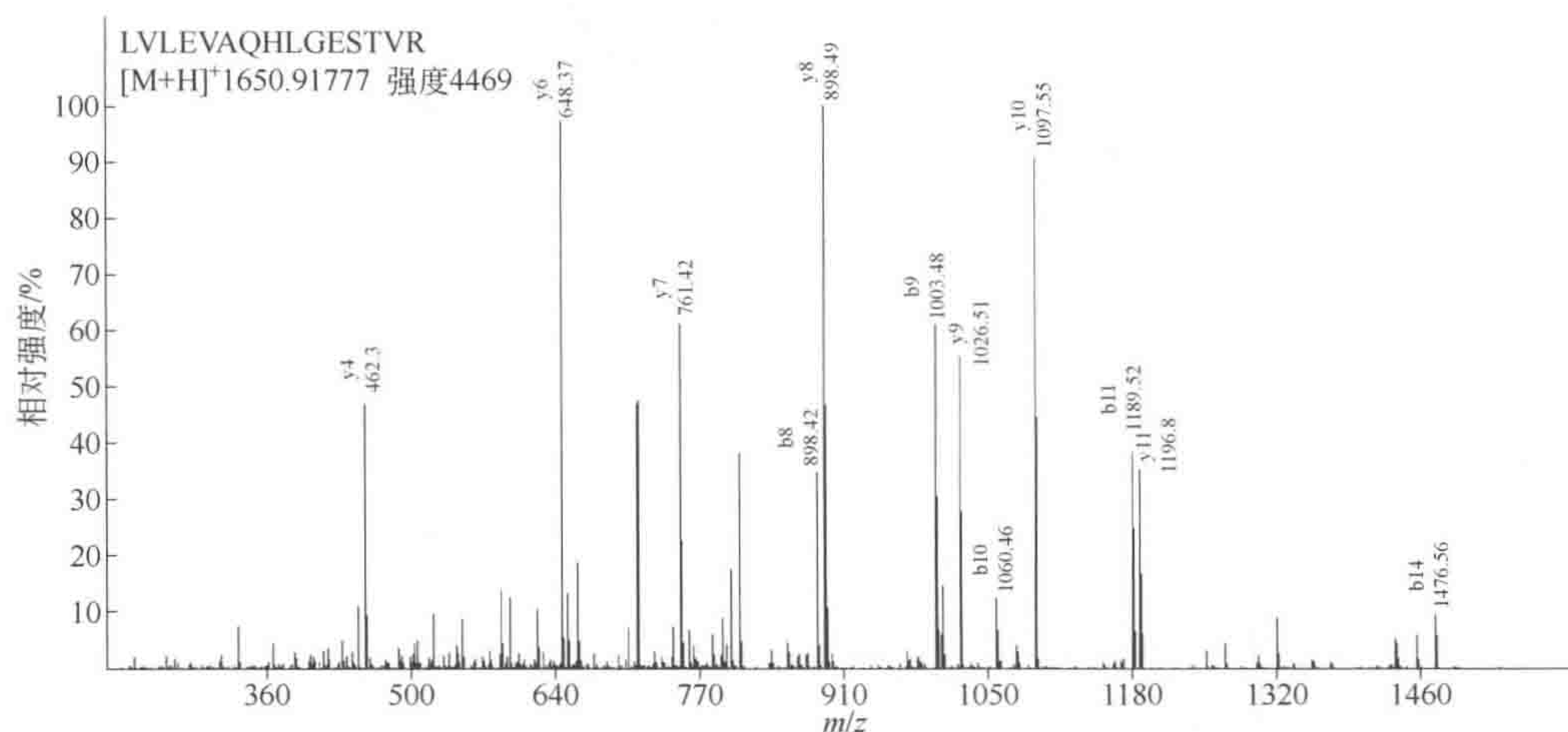


图 21-213 ATP 合酶 β 亚基（ATP synthase subunit beta, ATPB_MOUSE）

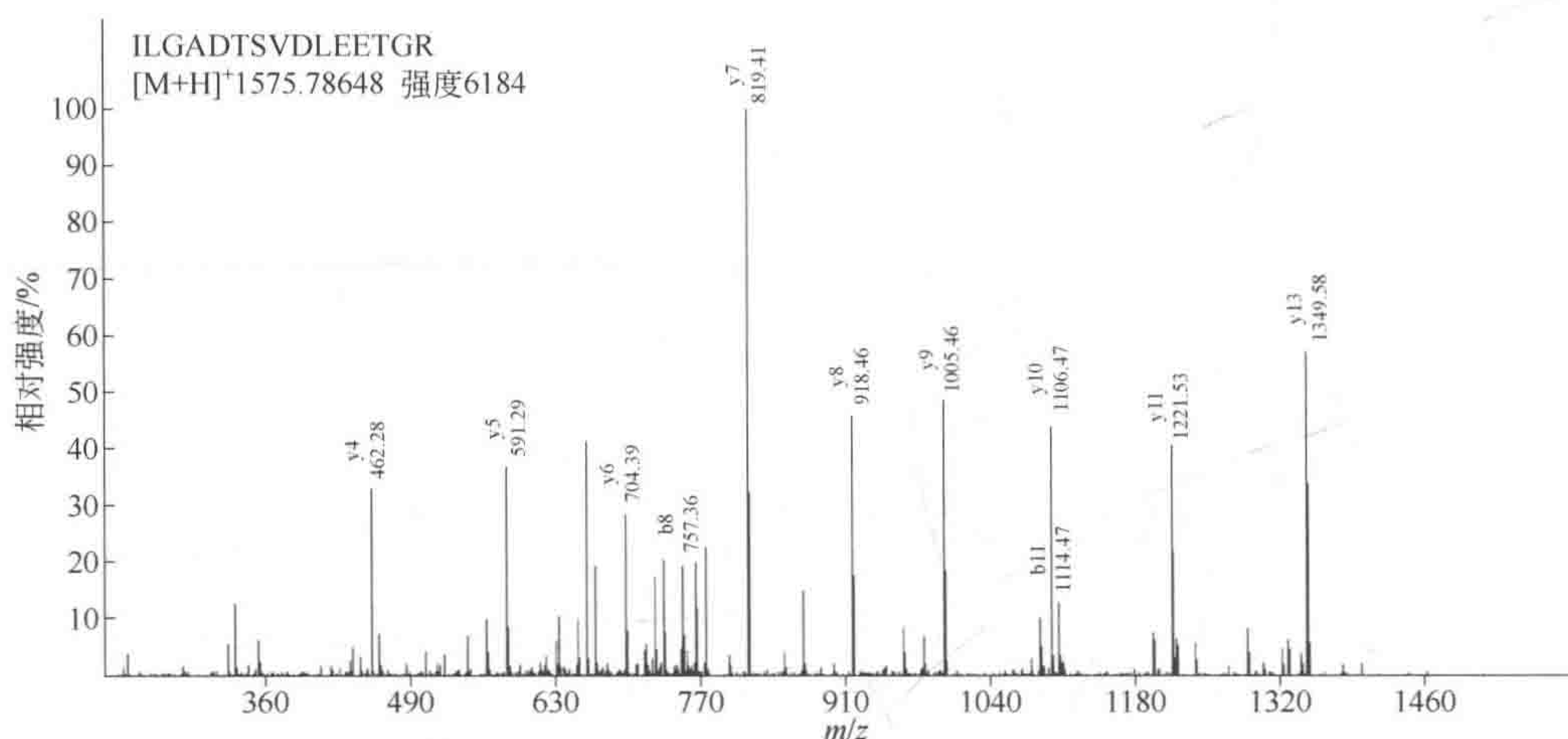


图 21-214 ATP 合酶 α 亚基（ATP synthase subunit alpha, ATPA_MOUSE）

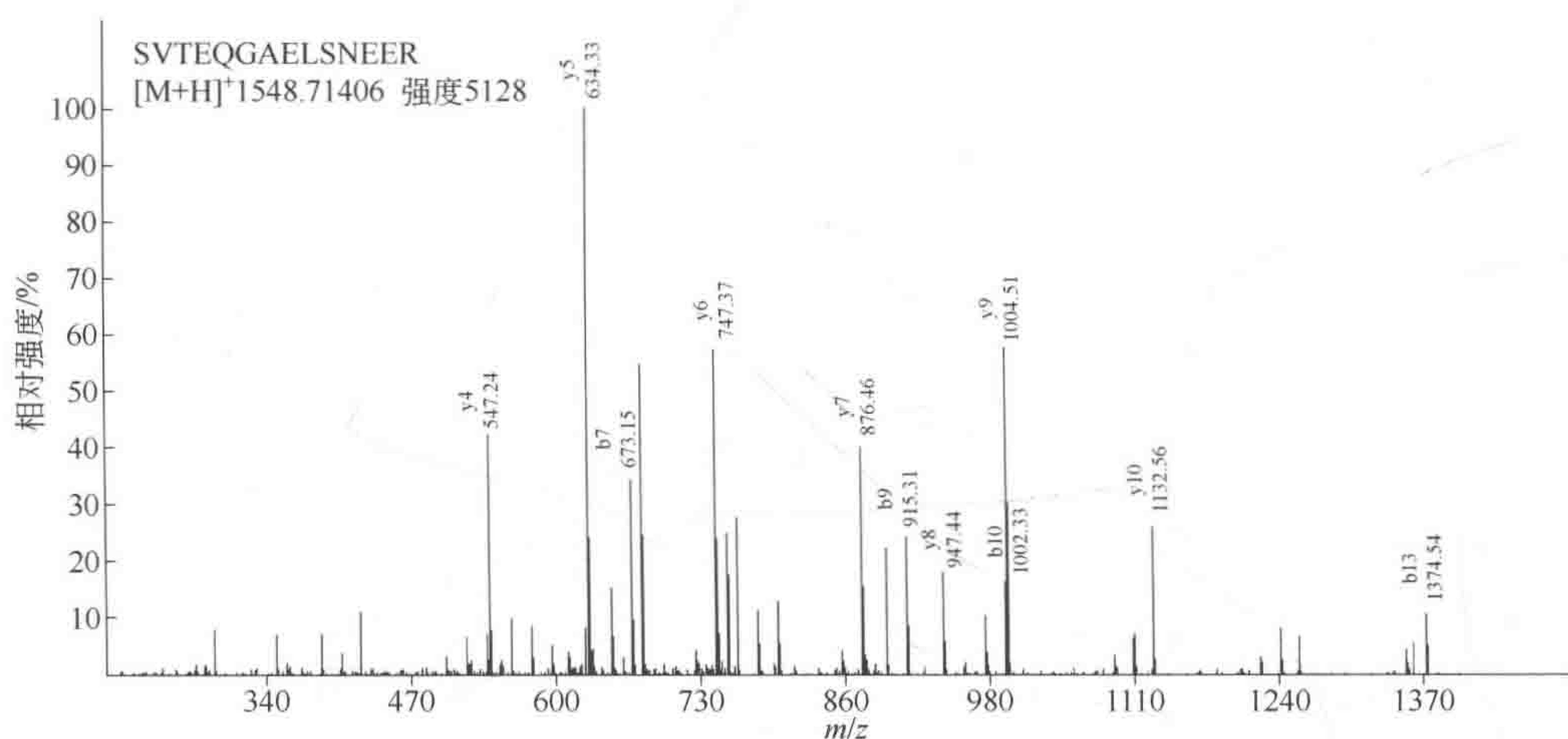


图 21-215 14-3-3ζ|δ 蛋白（14-3-3 protein zeta|delta, 1433Z_MOUSE）

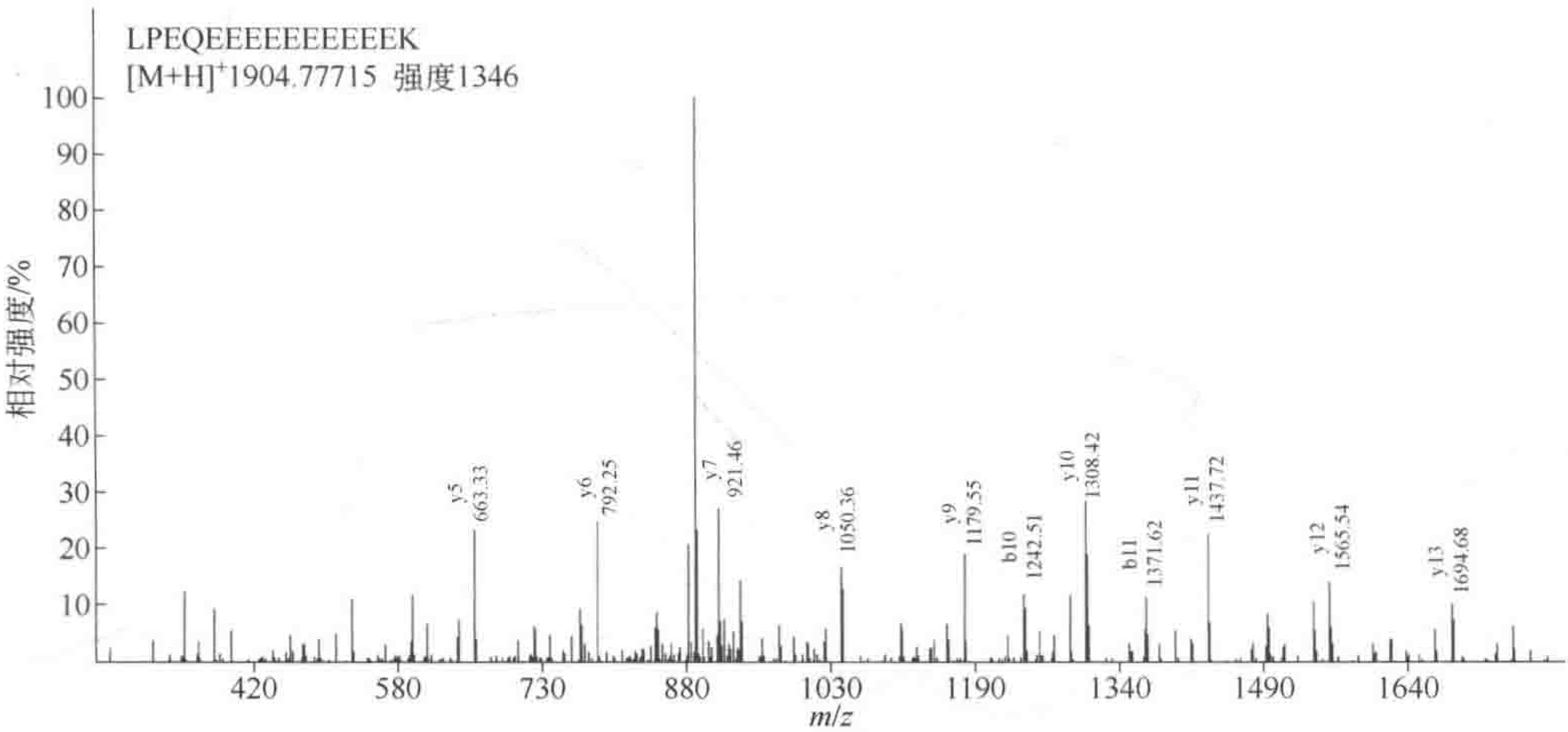


图 21-216　蛋白磷酸酶 1F（Protein phosphatase 1F, PPM1F_MOUSE）

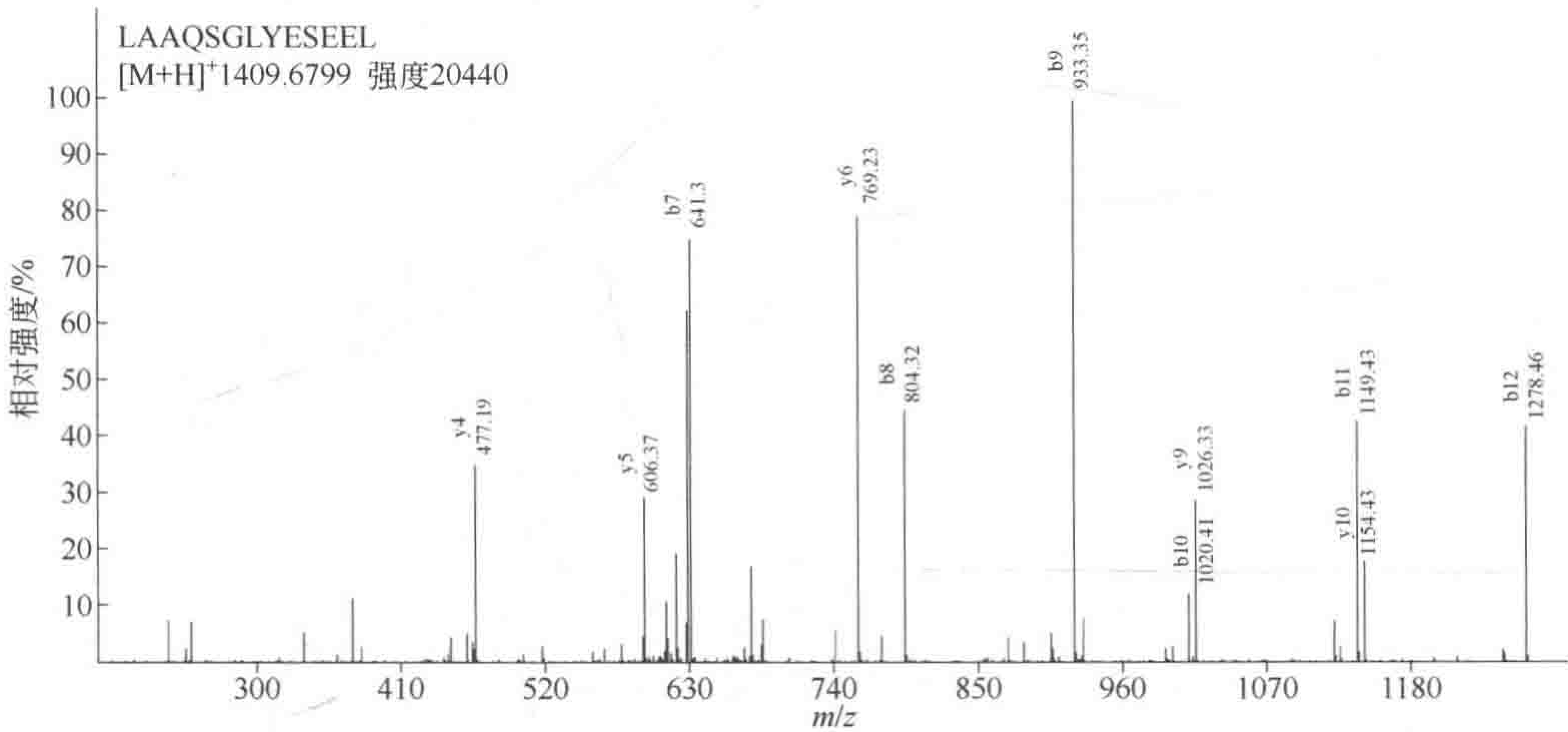


图 21-217　肌收缩蛋白 MYOT（Myotilin ,MYOTI_MOUSE）

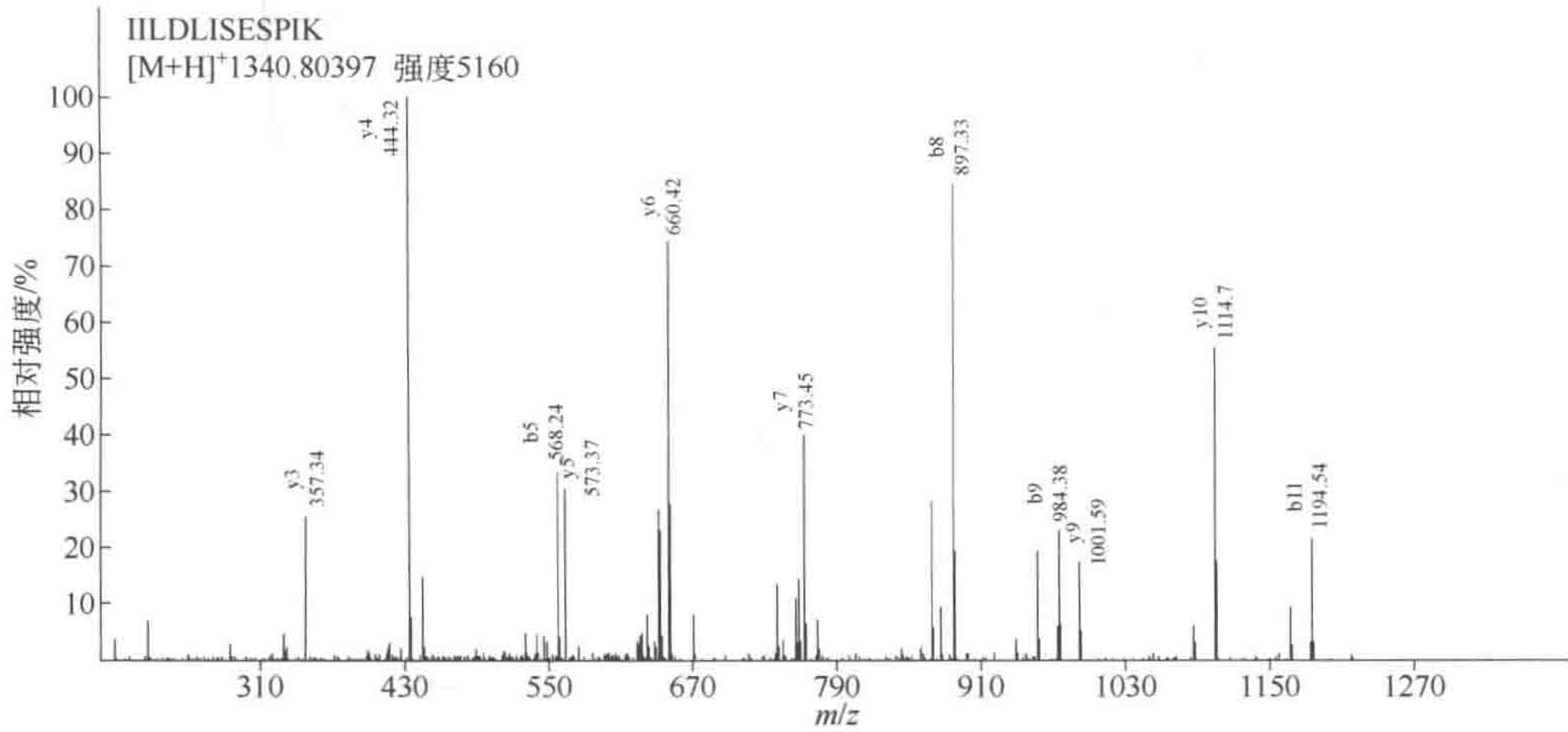


图 21-218　异核核糖核蛋白 K（hnRNP K）（Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K (hnRNP K), HNRPK_MOUSE）

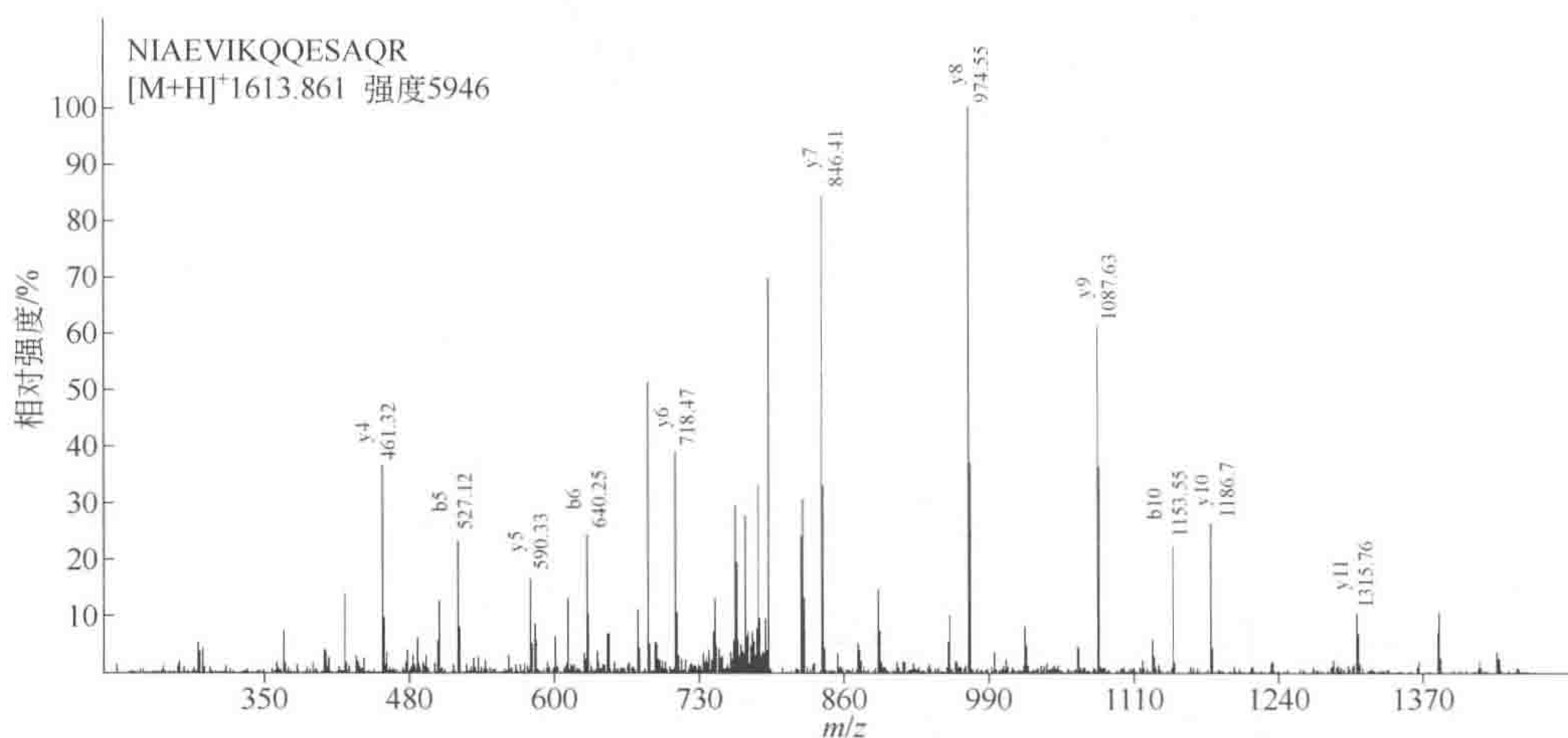


图 21-219 心脏平滑肌蛋白（Cardiac leiomodin, LMOD2_MOUSE）

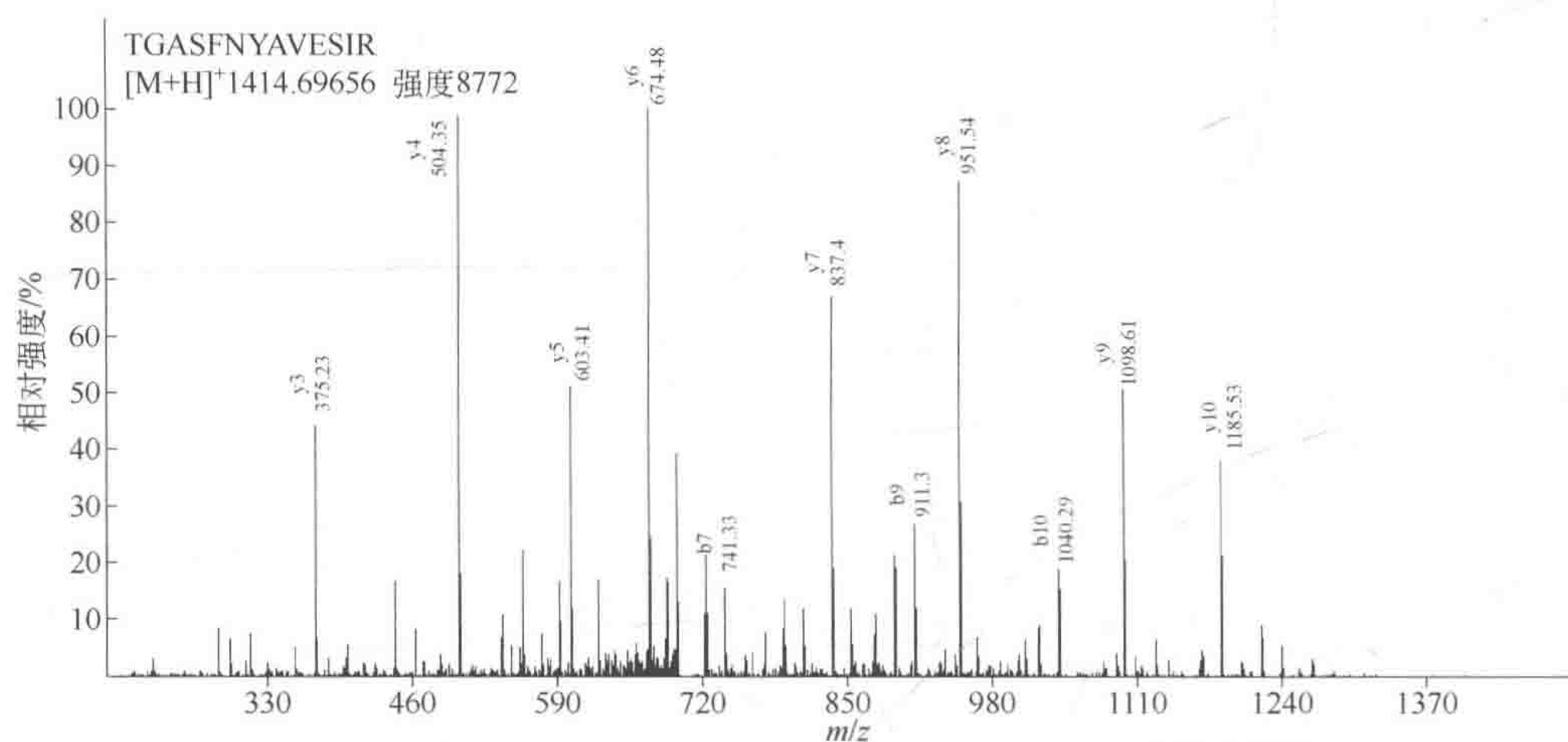


图 21-220 核糖体释放因子 2（Ribosome-releasing factor 2, RRF2M_MOUSE）

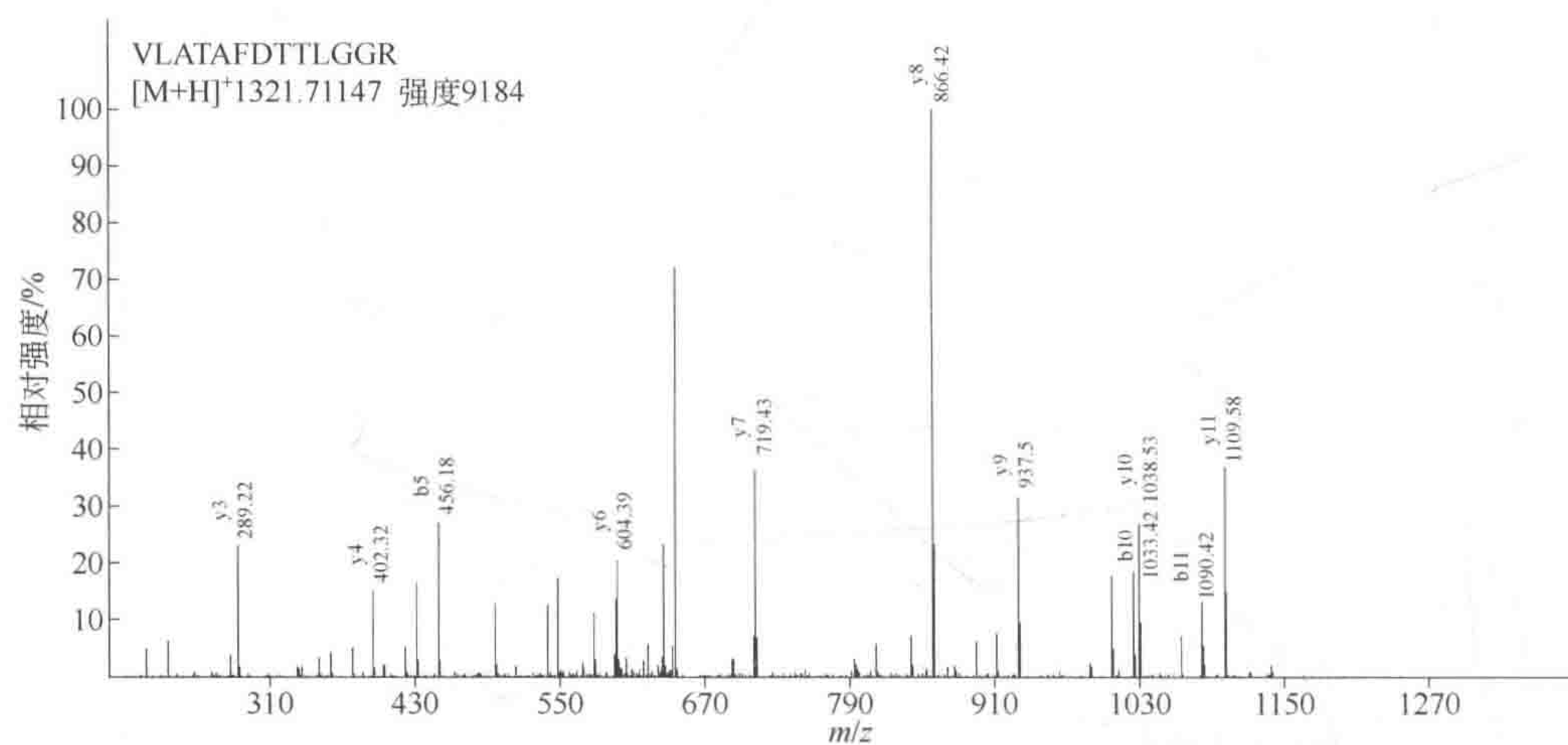


图 21-221 热休克蛋白 4（70kDa）（Heat shock 70 kDa protein 4, HSP74_MOUSE）

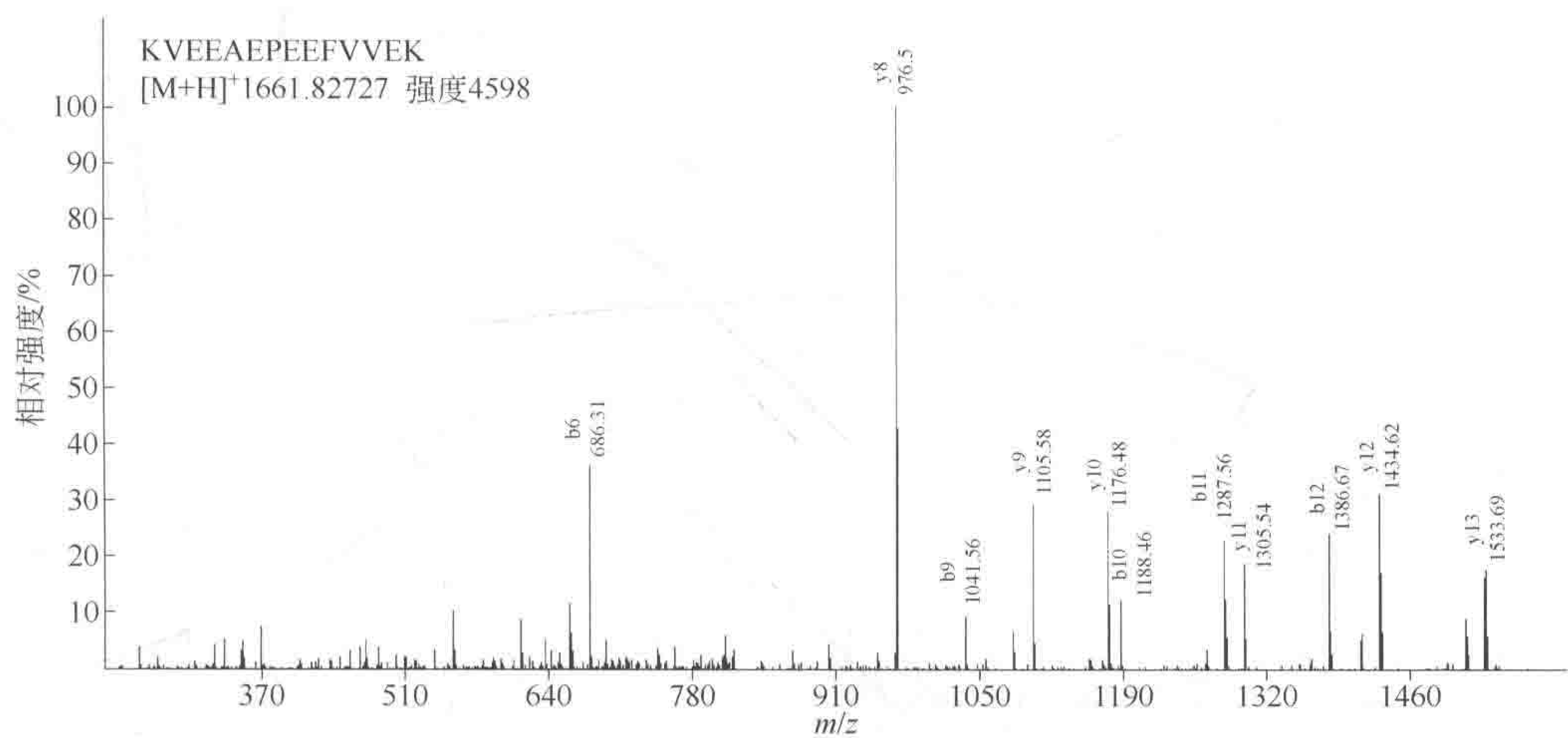


图 21-222 异染色质蛋白 1 同源蛋白 γ（Heterochromatin protein 1 homolog protein gamma, CBX3_MOUSE）

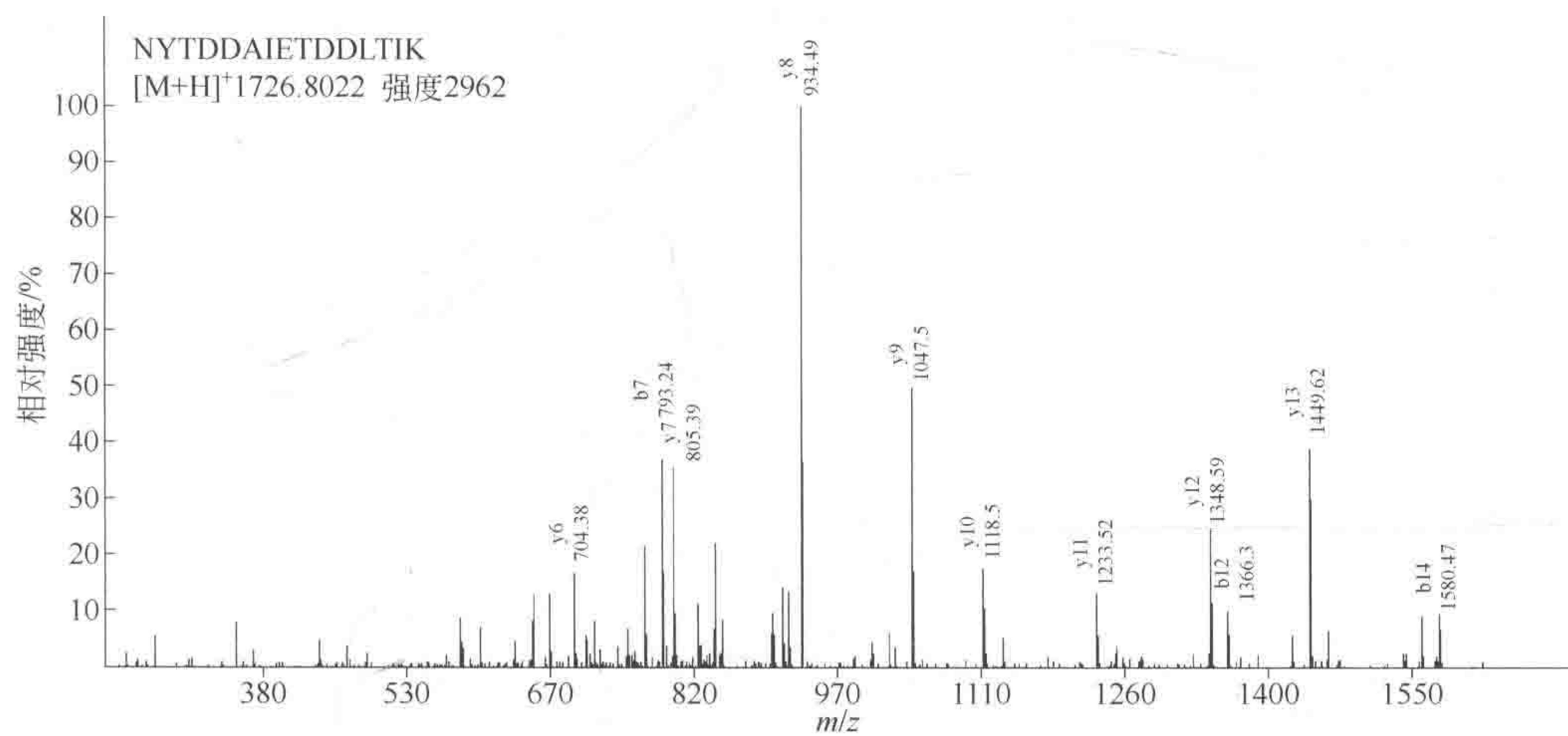


图 21-223 蛋白酶体 α 亚基 7 型（Proteasome subunit alpha type 7, PSA7_MOUSE）

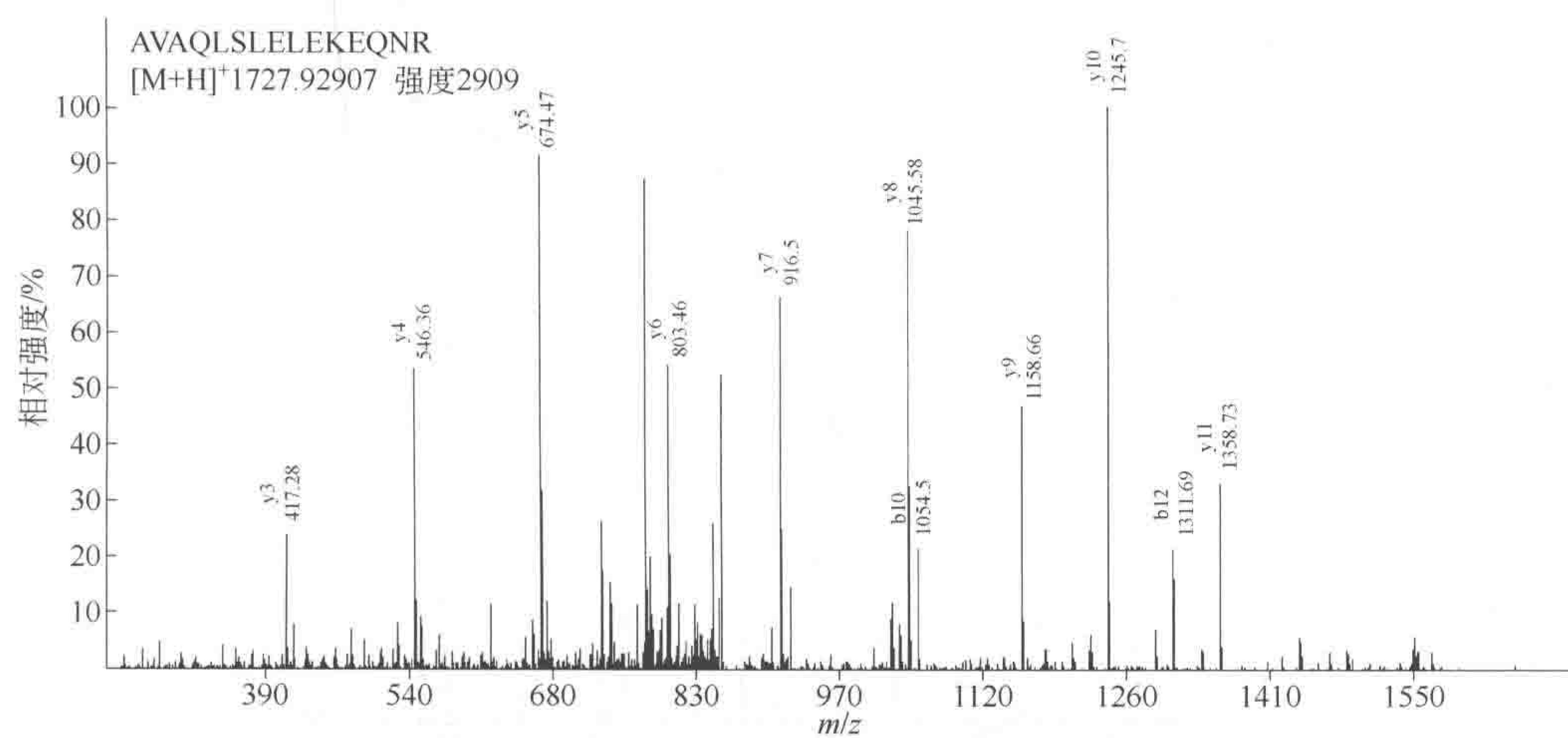


图 21-224 曲卷结构域包含蛋白 127（Coiled-coil domain-containing protein 127, CC127_MOUSE）

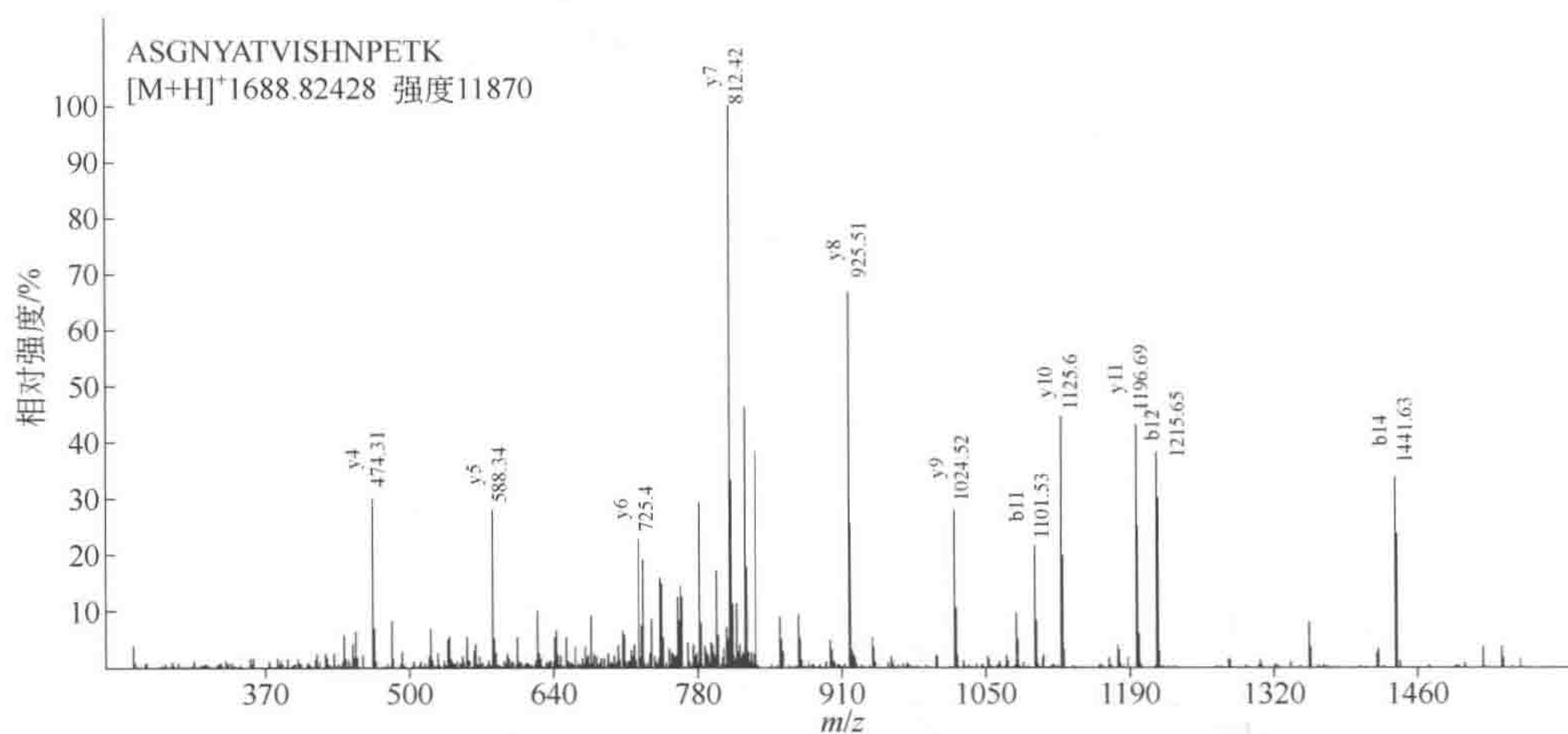


图 21-225 60S 核糖体蛋白 L8（60S ribosomal protein L8, RL8_MOUSE）

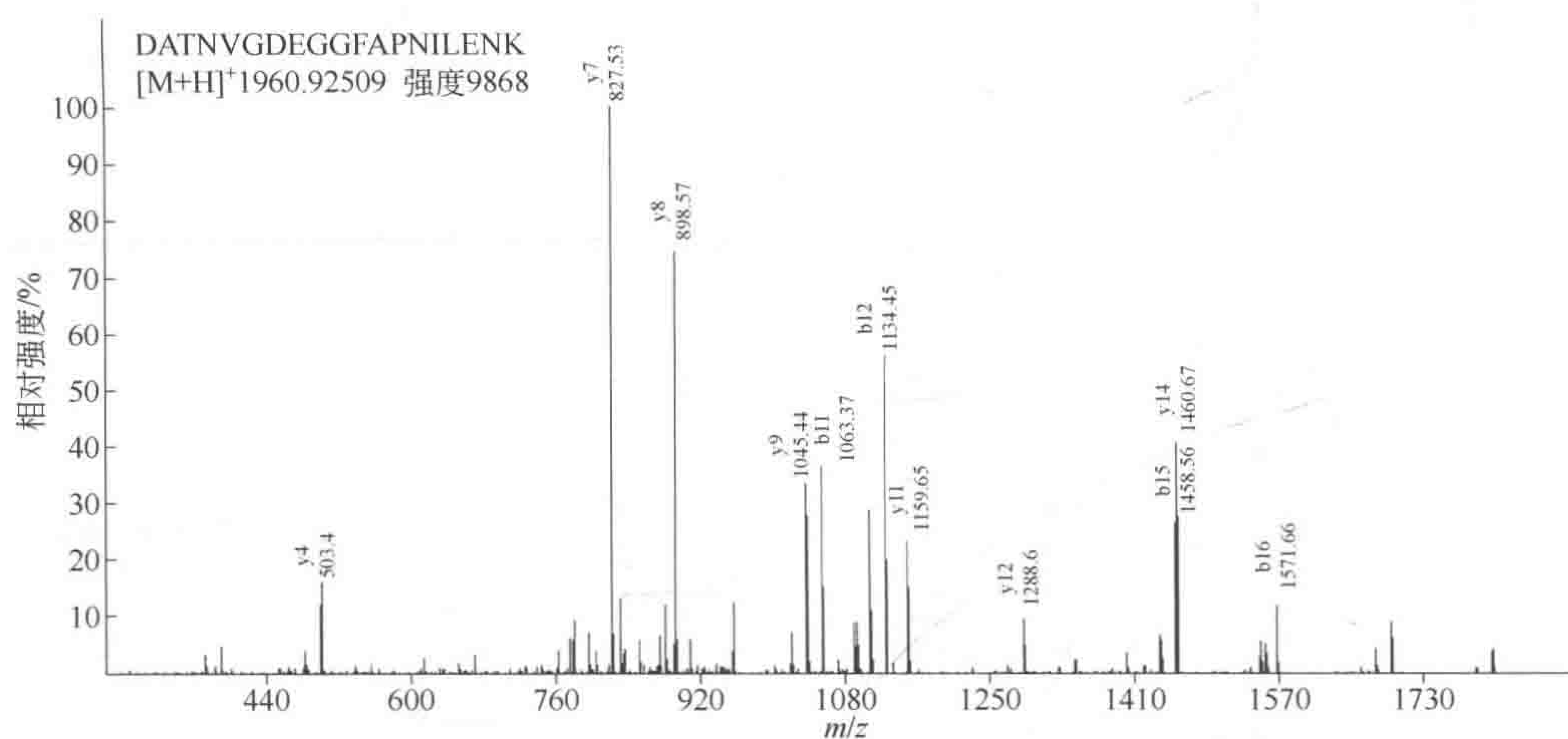


图 21-226 α-烯醇酶（EC 4.2.1.11）(Alpha enolase (EC 4.2.1.11), ENOA_MOUSE）

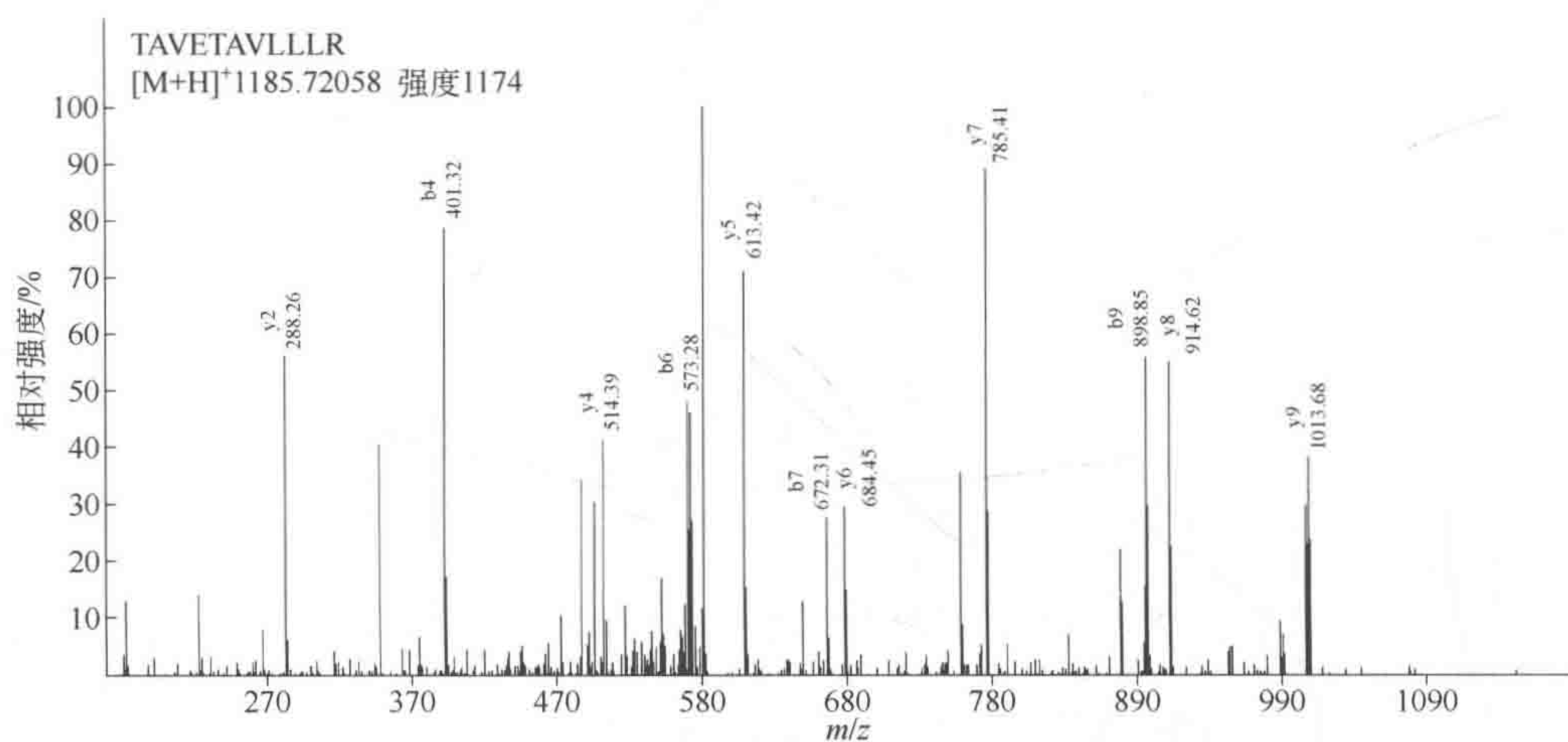


图 21-227 T-复合蛋白 1 亚基 γ（T-complex protein 1 subunit gamma, TCPG_MOUSE）

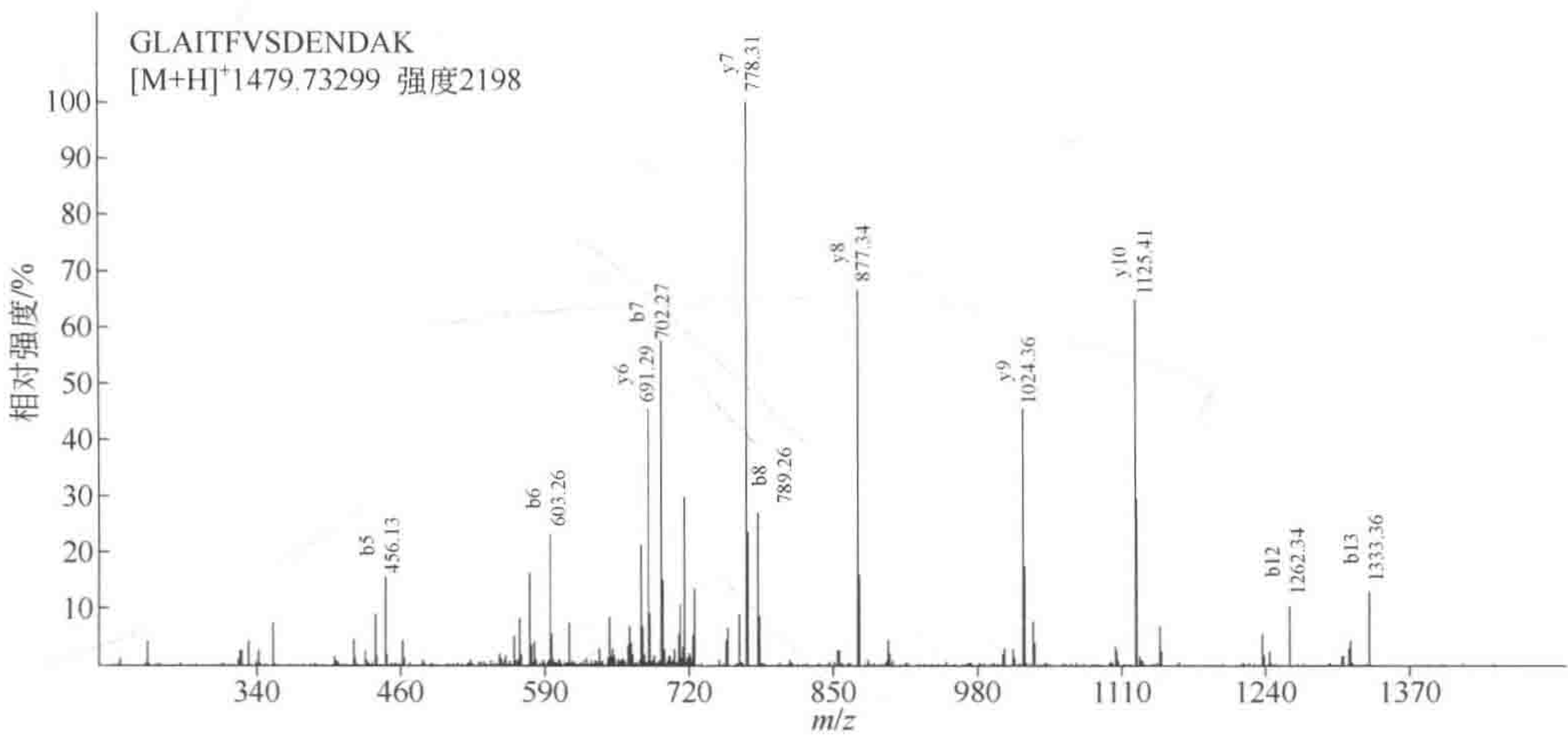


图 21-228 剪接体 RNA 解旋酶 ddx39b（Spliceosome RNA helicase Ddx39b, DX39B_MOUSE）

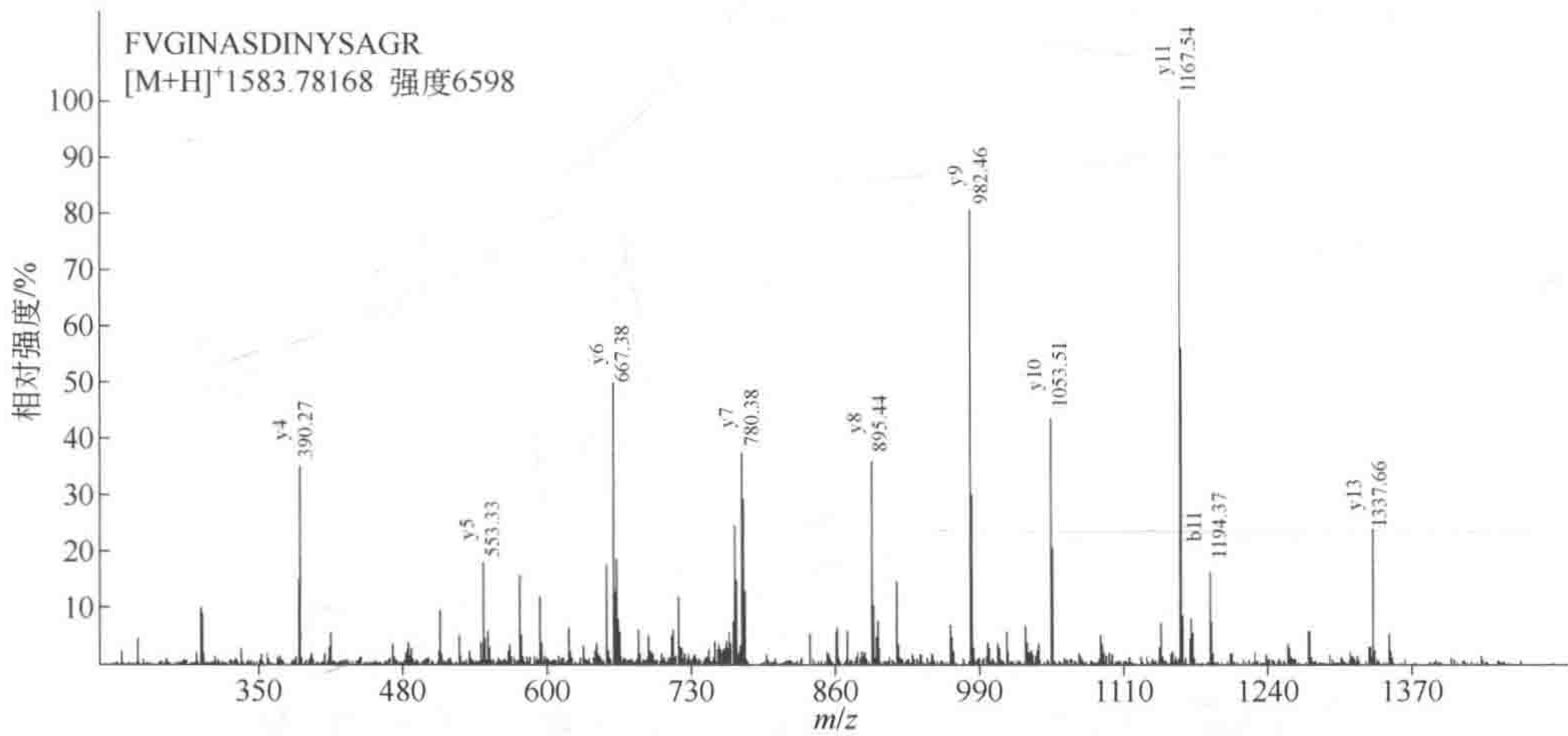


图 21-229 锌结合酒精脱氢酶结构域包含蛋白 2（Zinc-binding alcohol dehydrogenase domain-containing protein 2, ZADH2_MOUSE）

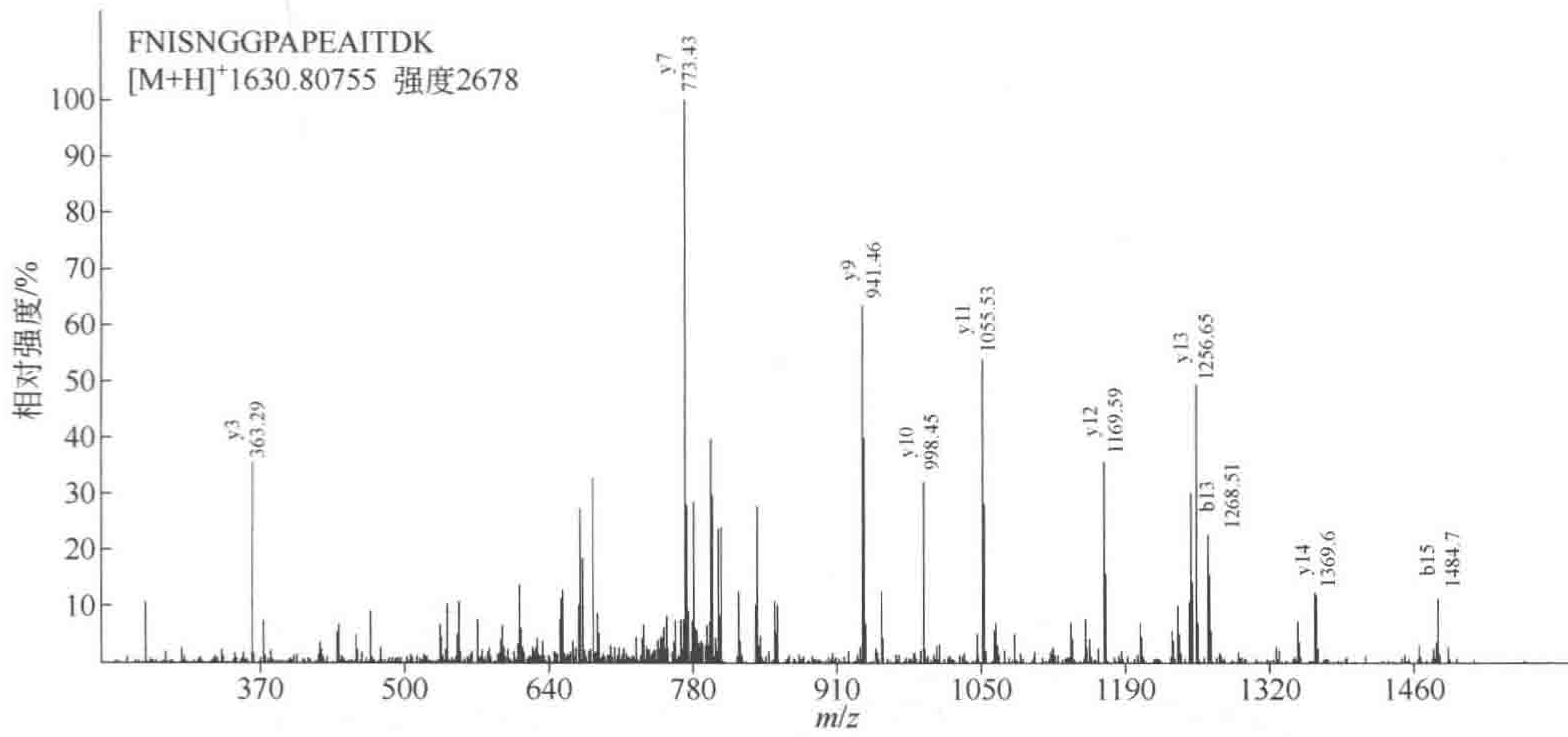


图 21-230 磷酸葡萄糖突变酶-1（Phosphoglucomutase-1, PGM1_MOUSE）

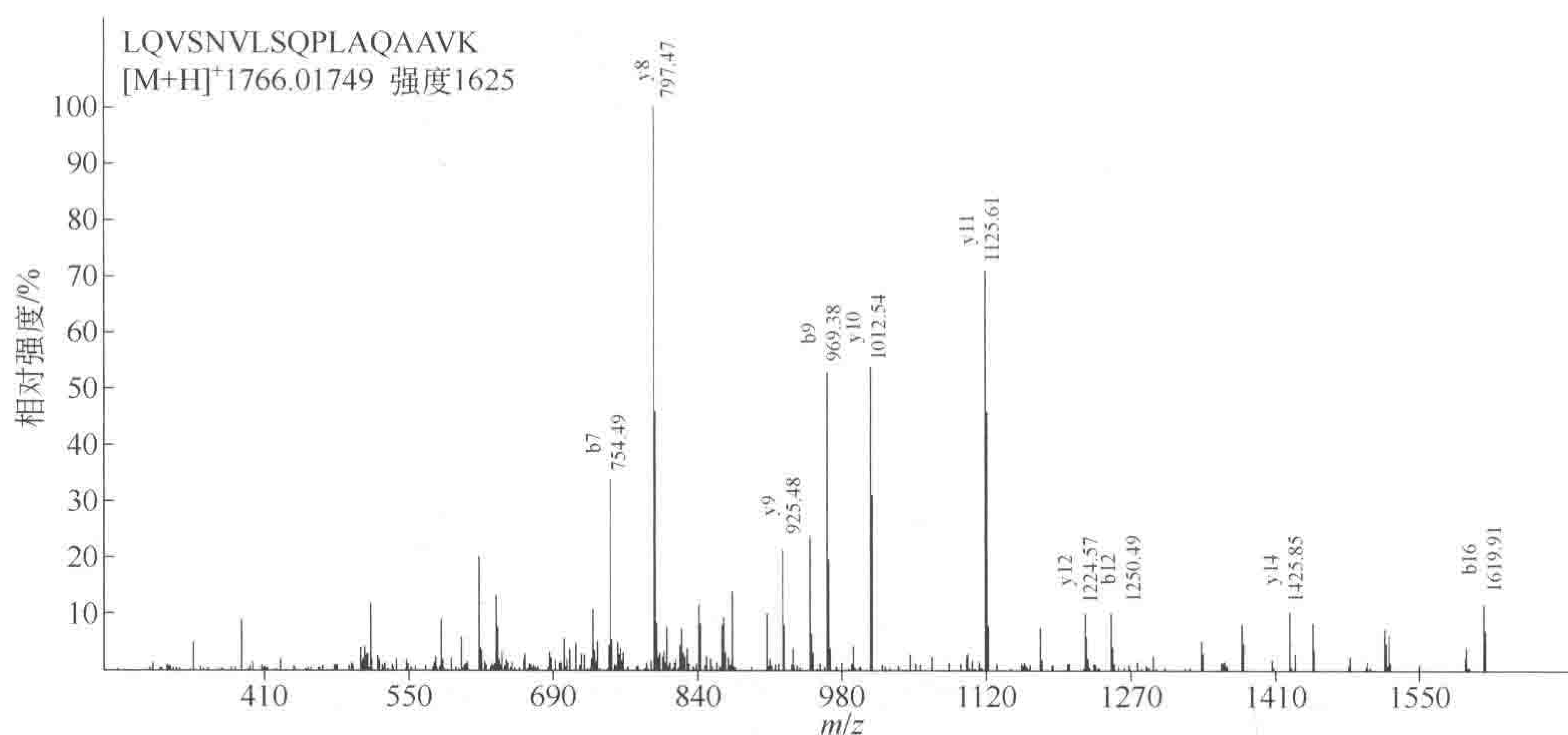


图 21-231 核糖体结合蛋白Ⅱ（Ribophorin Ⅱ, RPN2_MOUSE）

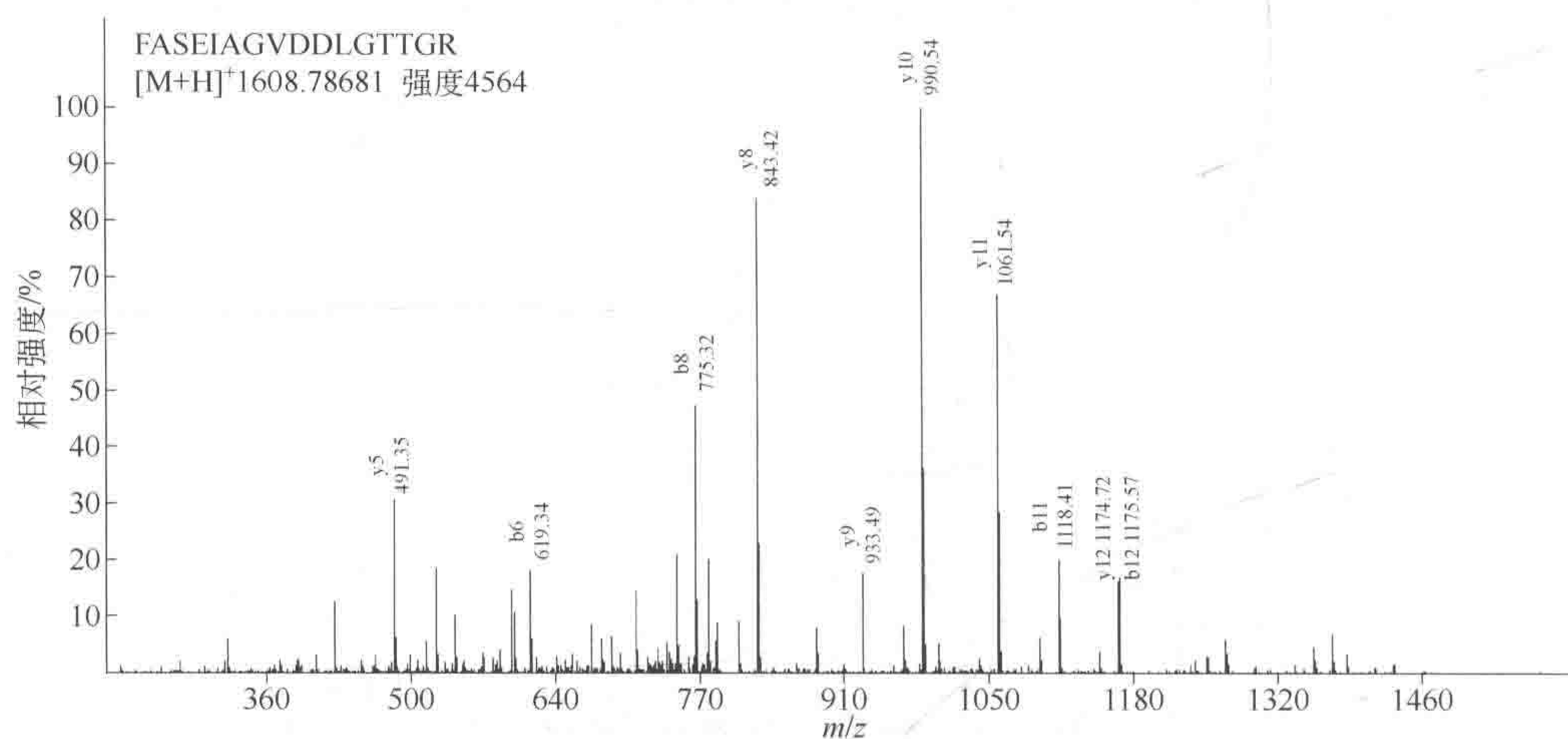


图 21-232 NADH-泛醌氧化还原酶 75kDa 亚基（NADH-ubiquinone oxidoreductase subunit 75kDa, NDUS1_MOUSE）

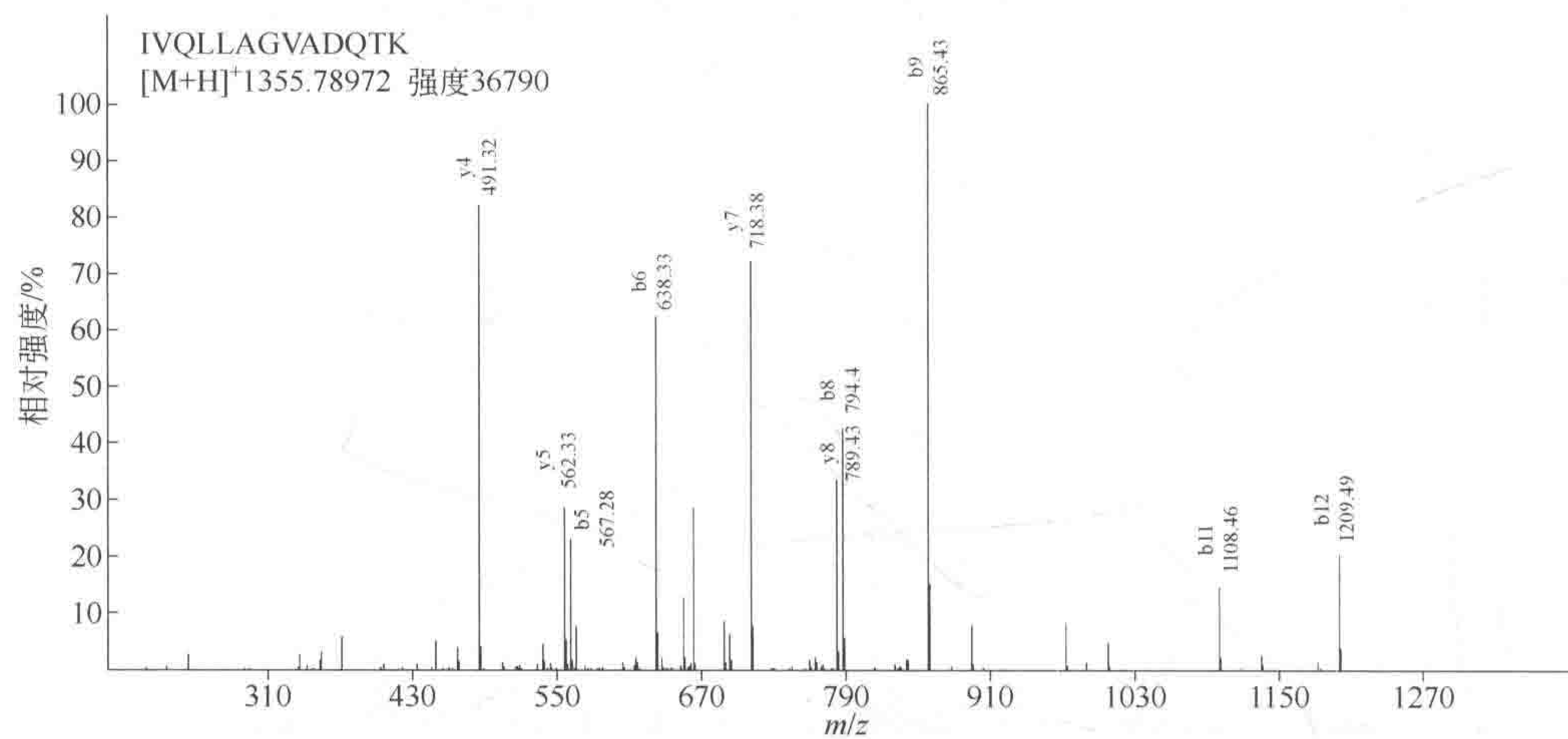


图 21-233 线粒体天冬氨酸谷氨酸载体蛋白 1（Mitochondrial aspartate glutamate carrier protein 1, CMC1_MOUSE）

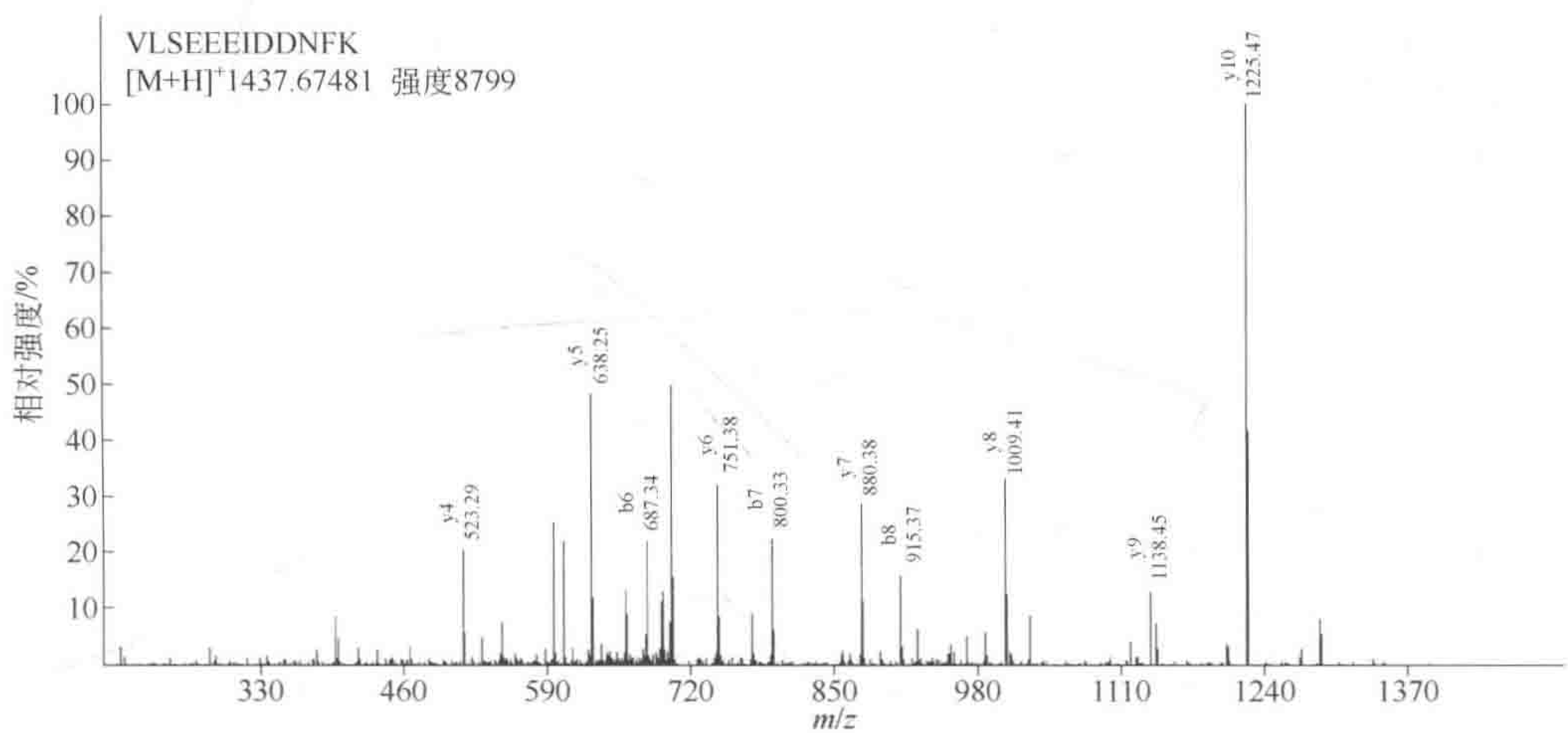


图 21-234 钙蛋白酶-1 催化亚基（Calpain-1 catalytic subunit, CAN1_MOUSE）

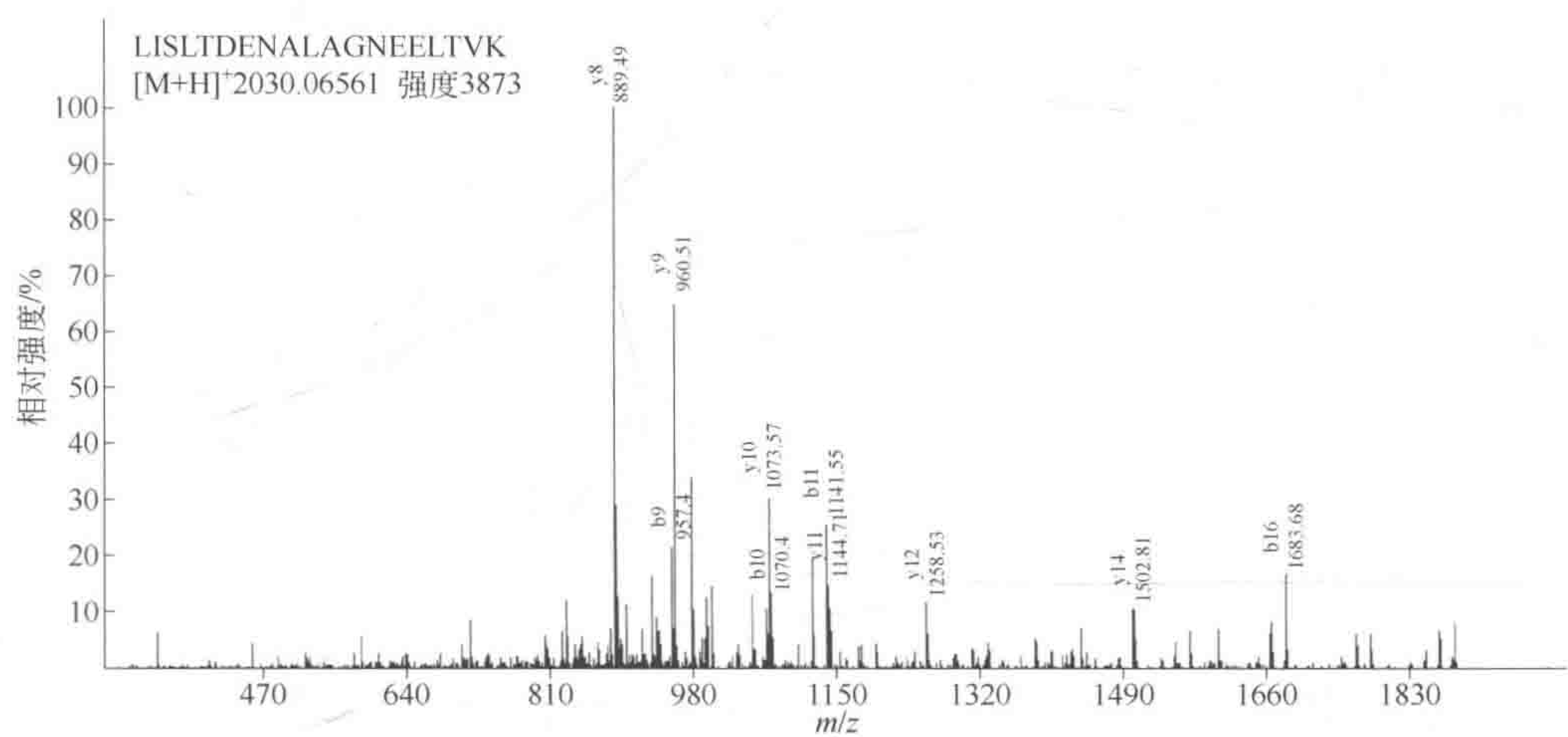


图 21-235 葡萄糖调节蛋白（GRP-94）（94 kDa glucose-regulated protein (GRP-94), ENPL_MOUSE）

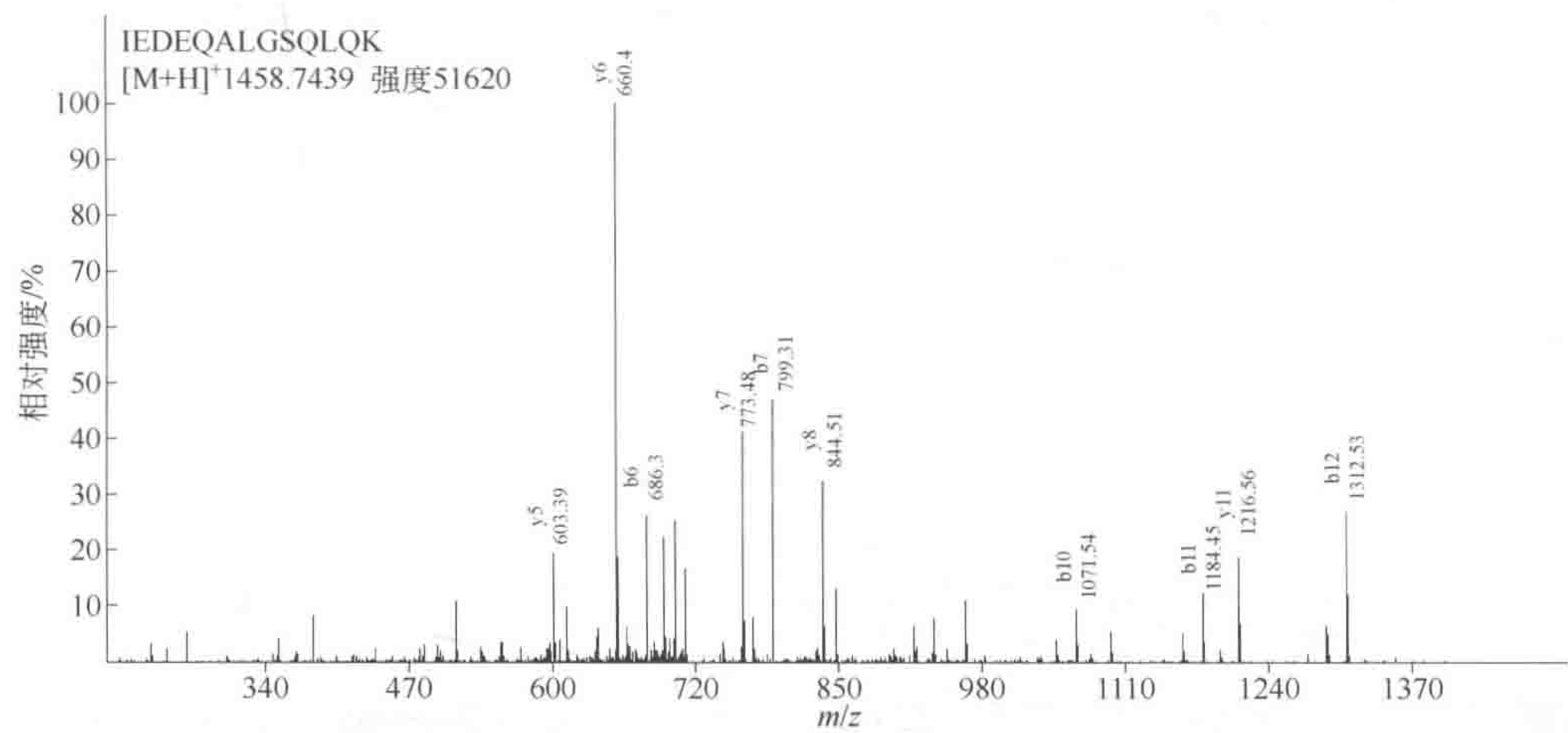


图 21-236 肌球蛋白 7（Myosin 7, MYH7_MOUSE）

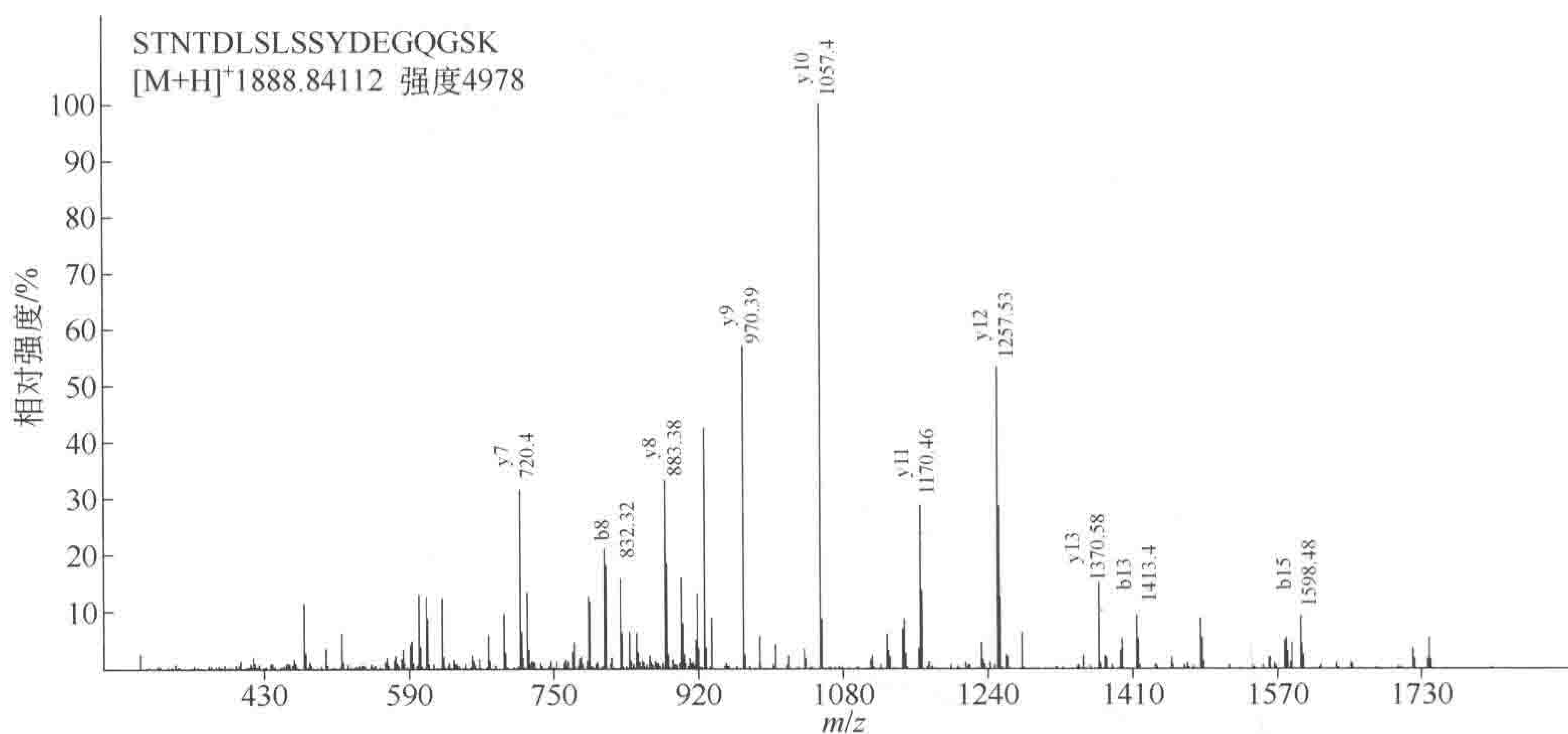


图 21-237 缺氧诱导基因 1 蛋白（Hypoxia inducible gene 1 protein, HIG1A_MOUSE）

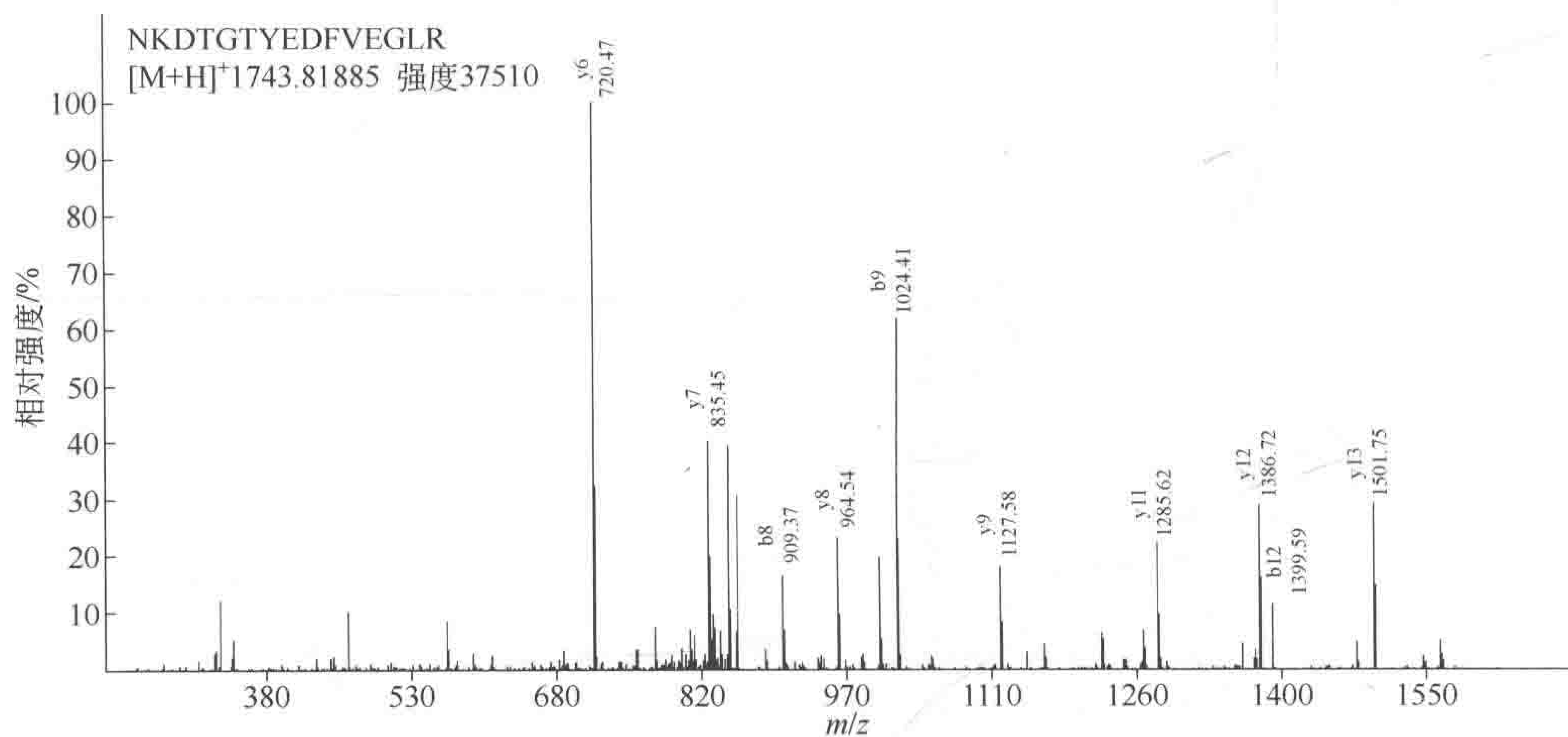


图 21-238 肌球蛋白轻链 3（Myosin light chain 3, MYL3_MOUSE）

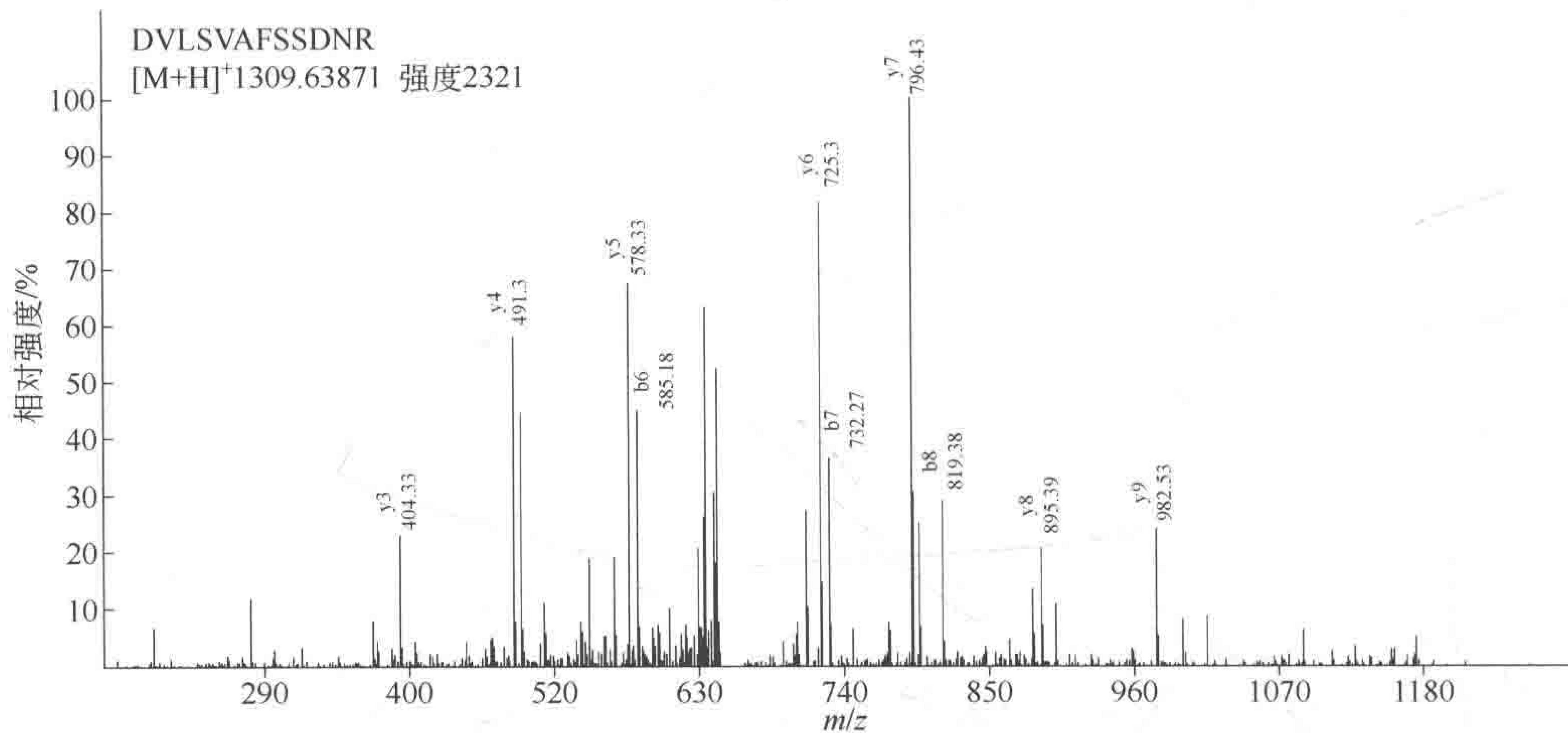


图 21-239 鸟嘌呤核苷酸结合蛋白亚基 β-2-样蛋白 1（12-3）（Guanine nucleotide-binding protein subunit beta-2-like protein 1 (12-3), GBLP_MOUSE）

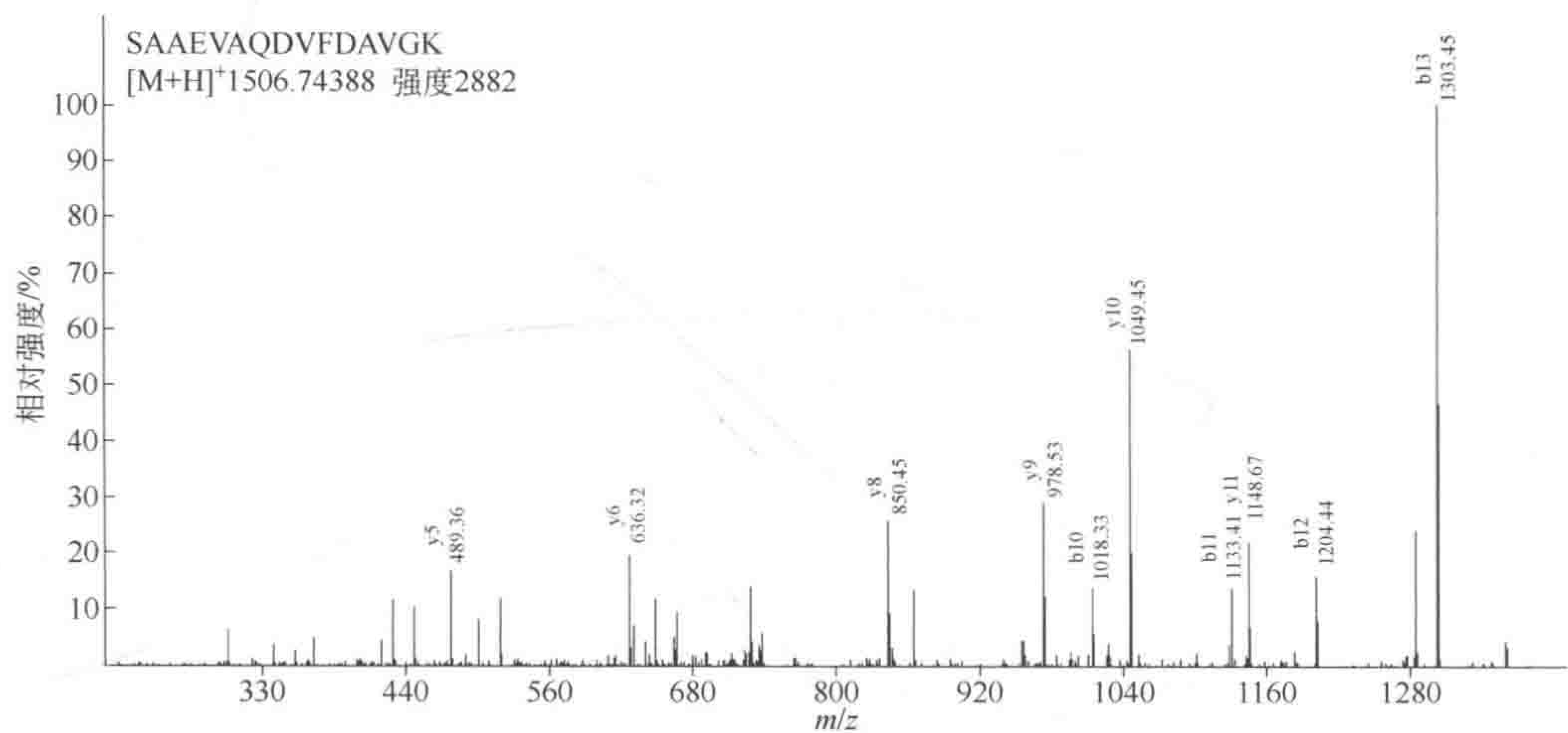


图 21-240 脱氢酶 I 还原酶 SDR 家族成员 7B（Dehydrogenase I reductase SDR family member 7B, DRS7B_MOUSE）

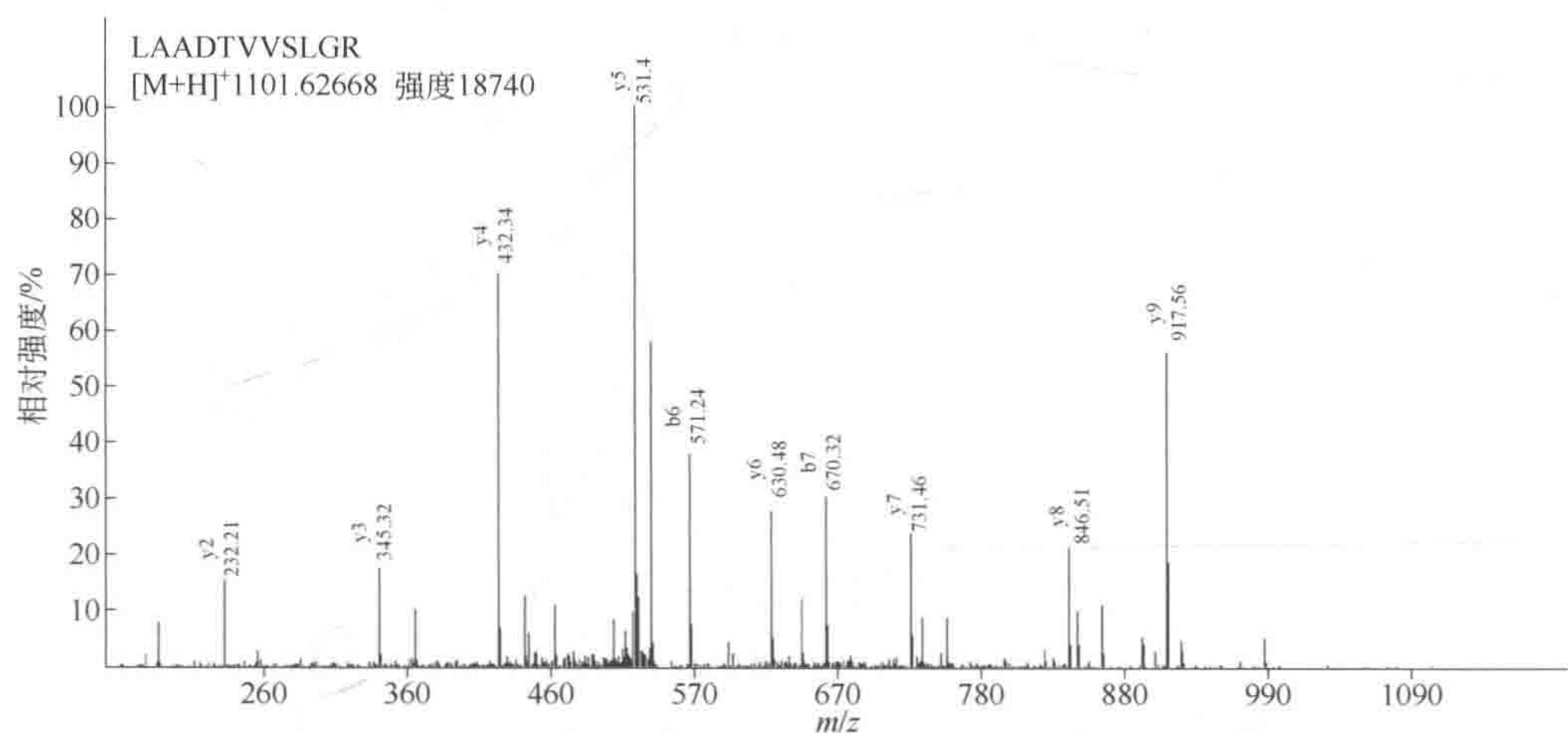


图 21-241 肿瘤坏死因子诱导基因 14 蛋白（Tumor necrosis factor-inducible gene 14 protein, PTX3_MOUSE）

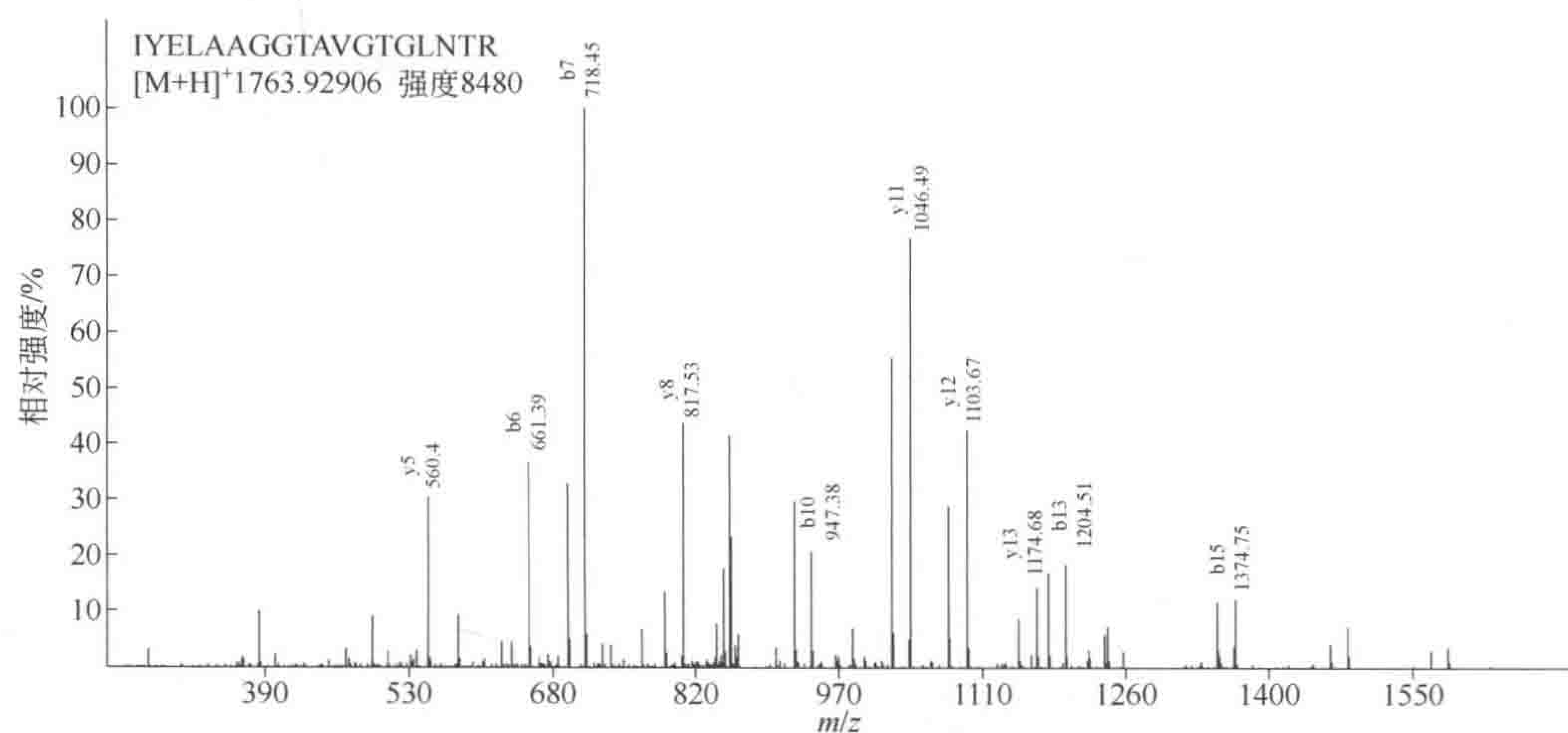


图 21-242 延胡索酸水合酶 EF-3（Fumarate hydratase EF-3, FUMH_MOUSE）

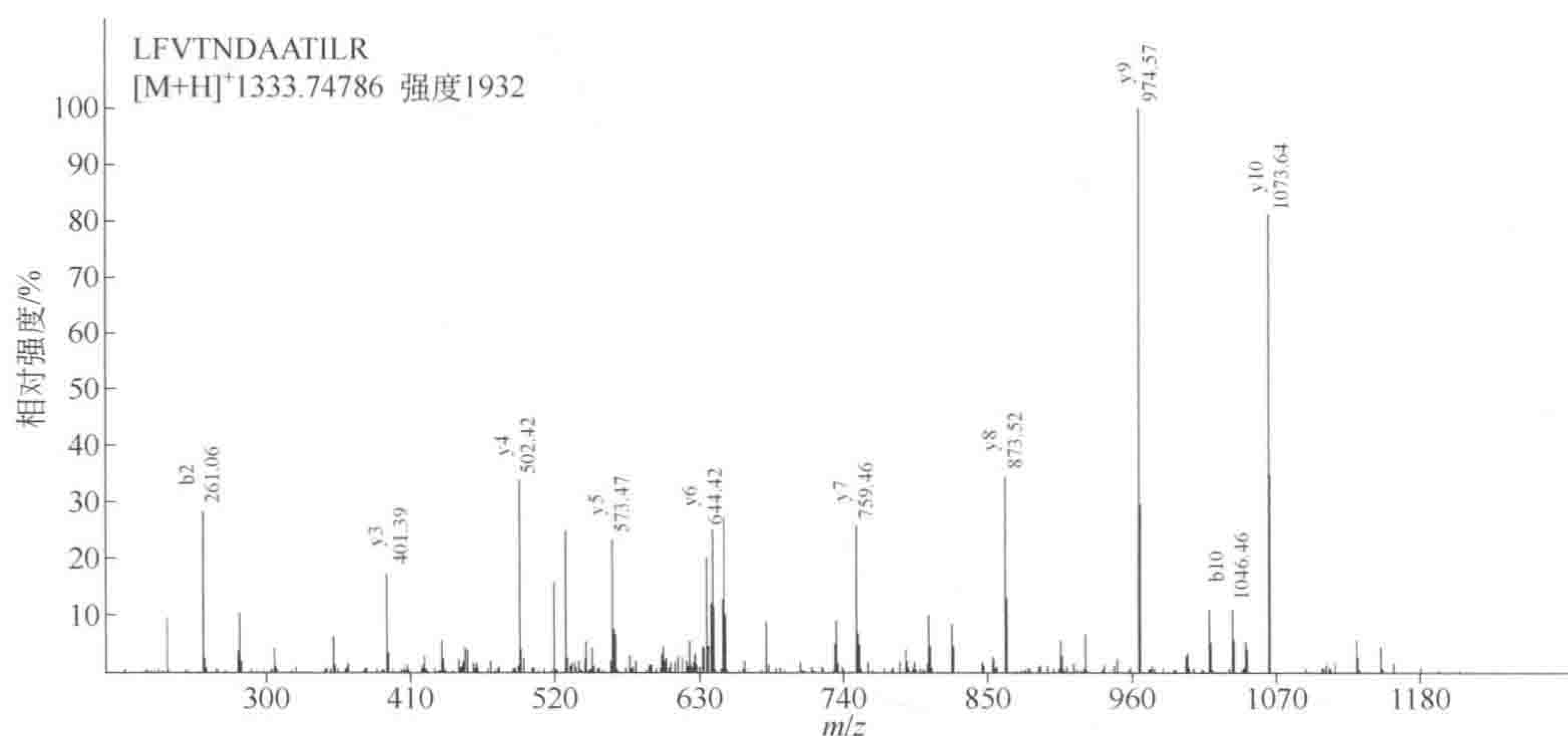


图 21-243 T-复合蛋白 1 亚基 θ（T-complex protein 1 subunit theta, TCPQ_MOUSE）

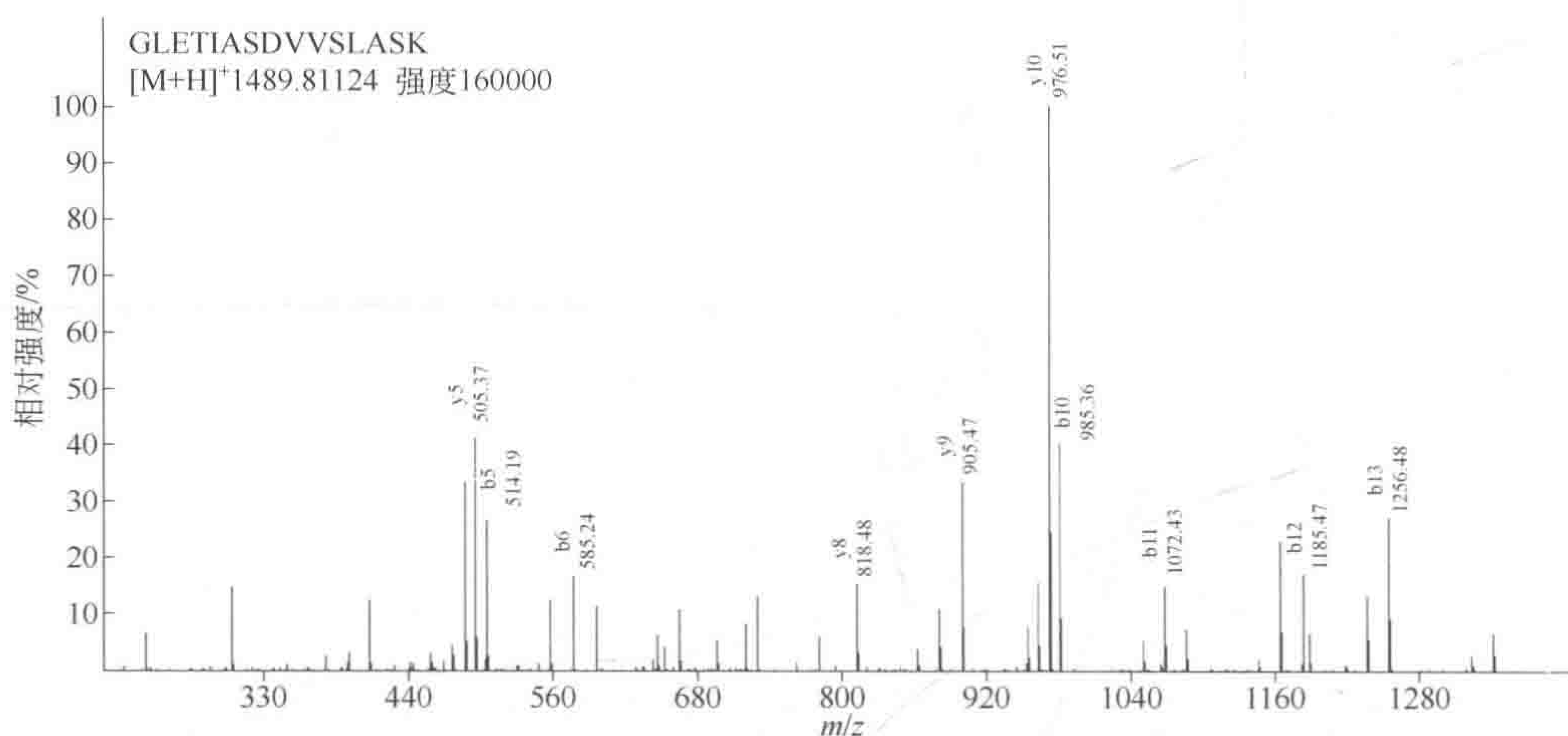


图 21-244 丙酮酸脱氢酶复合物 E2（Pyruvate dehydrogenase complex component E2, ODP2_MOUSE）

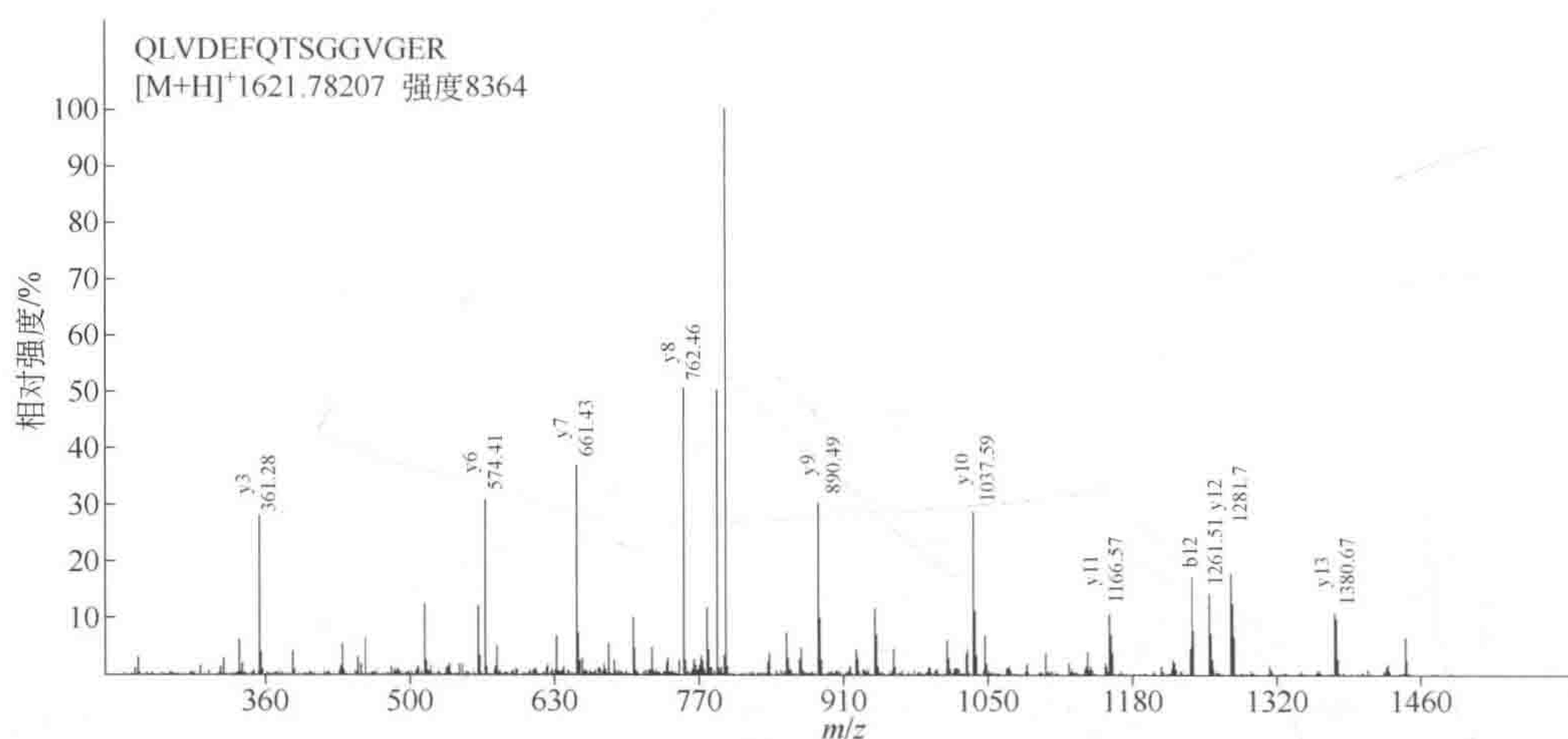


图 21-245 肉毒碱乙酰转移酶（Carnitine acetyltransferase, CACP_MOUSE）

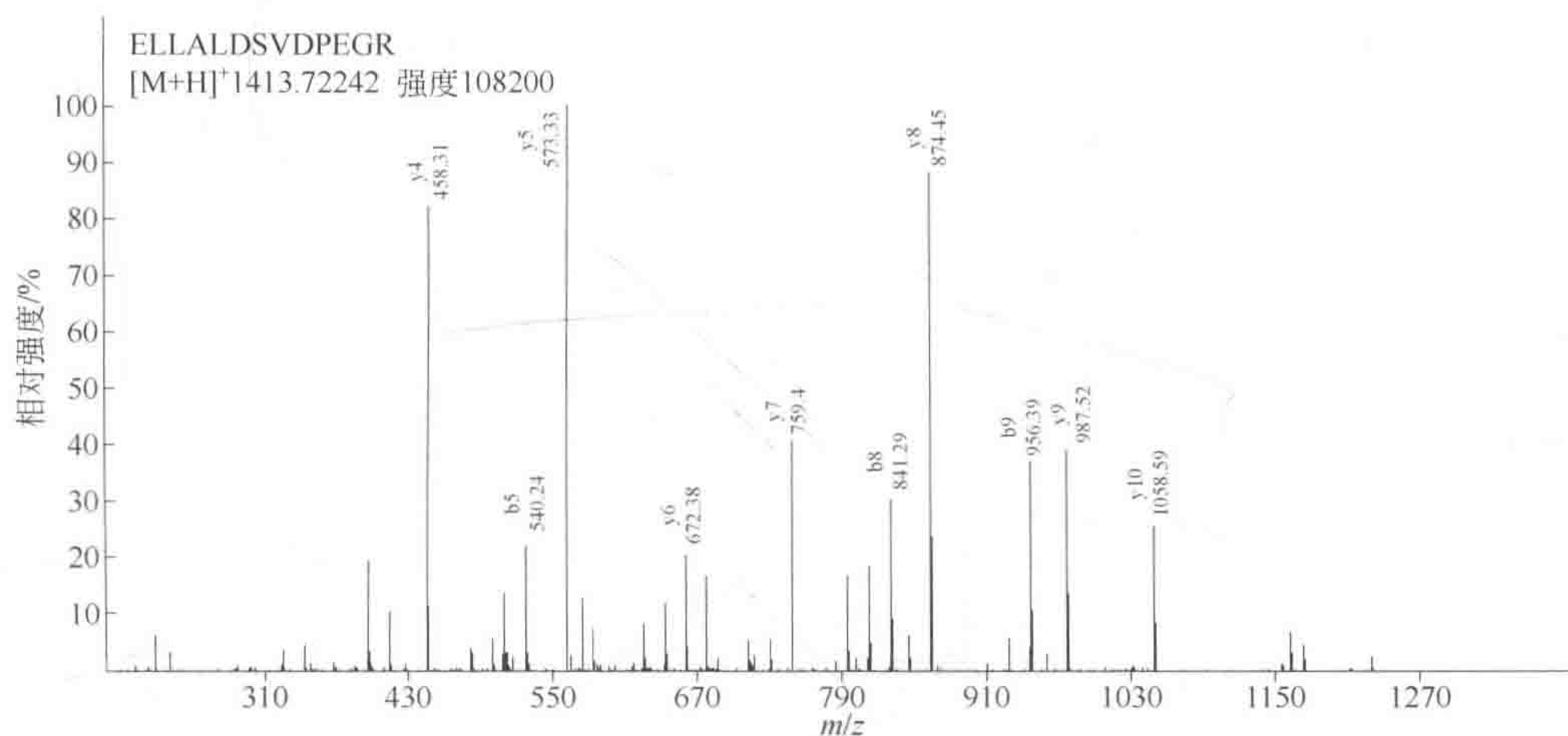


图 21-246　BAG 家庭的分子伴侣调节蛋白 3（BAG family molecular chaperone regulator 3, BAG3_MOUSE）

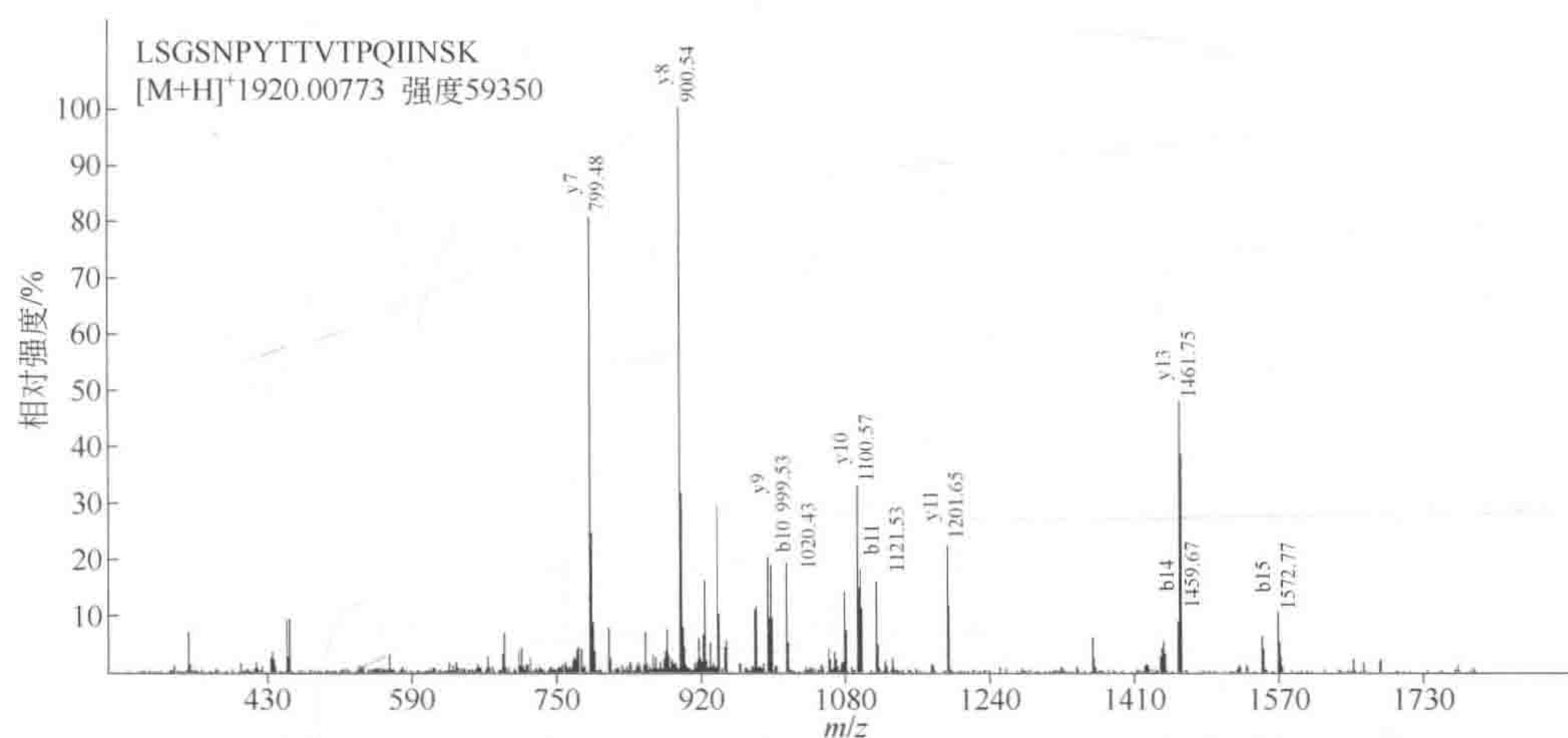


图 21-247　α-辅肌动蛋白-4（Alpha actinin-4, ACTN4_MOUSE）

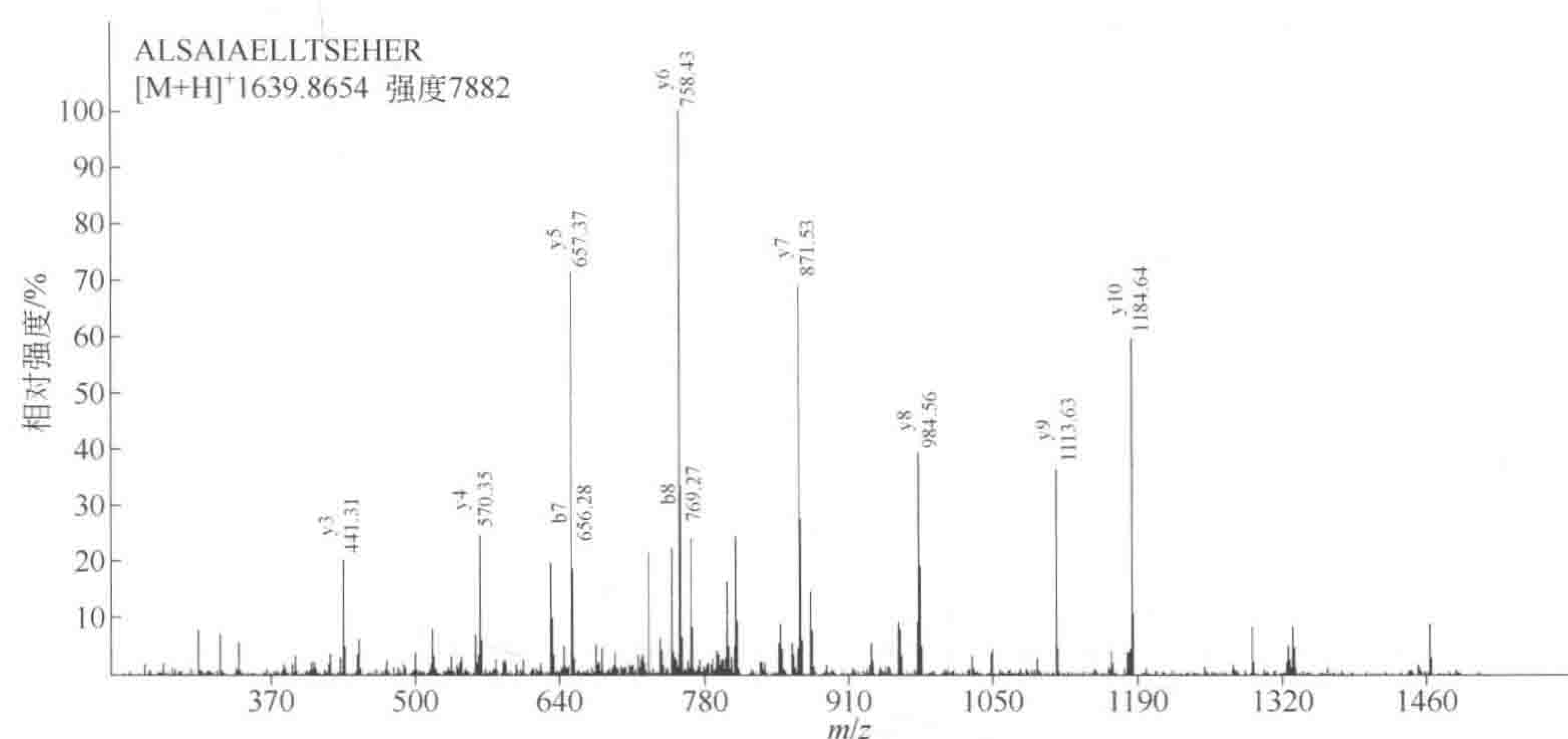


图 21-248　钙黏附素相关蛋白 δ-1（Cadherin associated protein delta-1, CTND1_MOUSE）

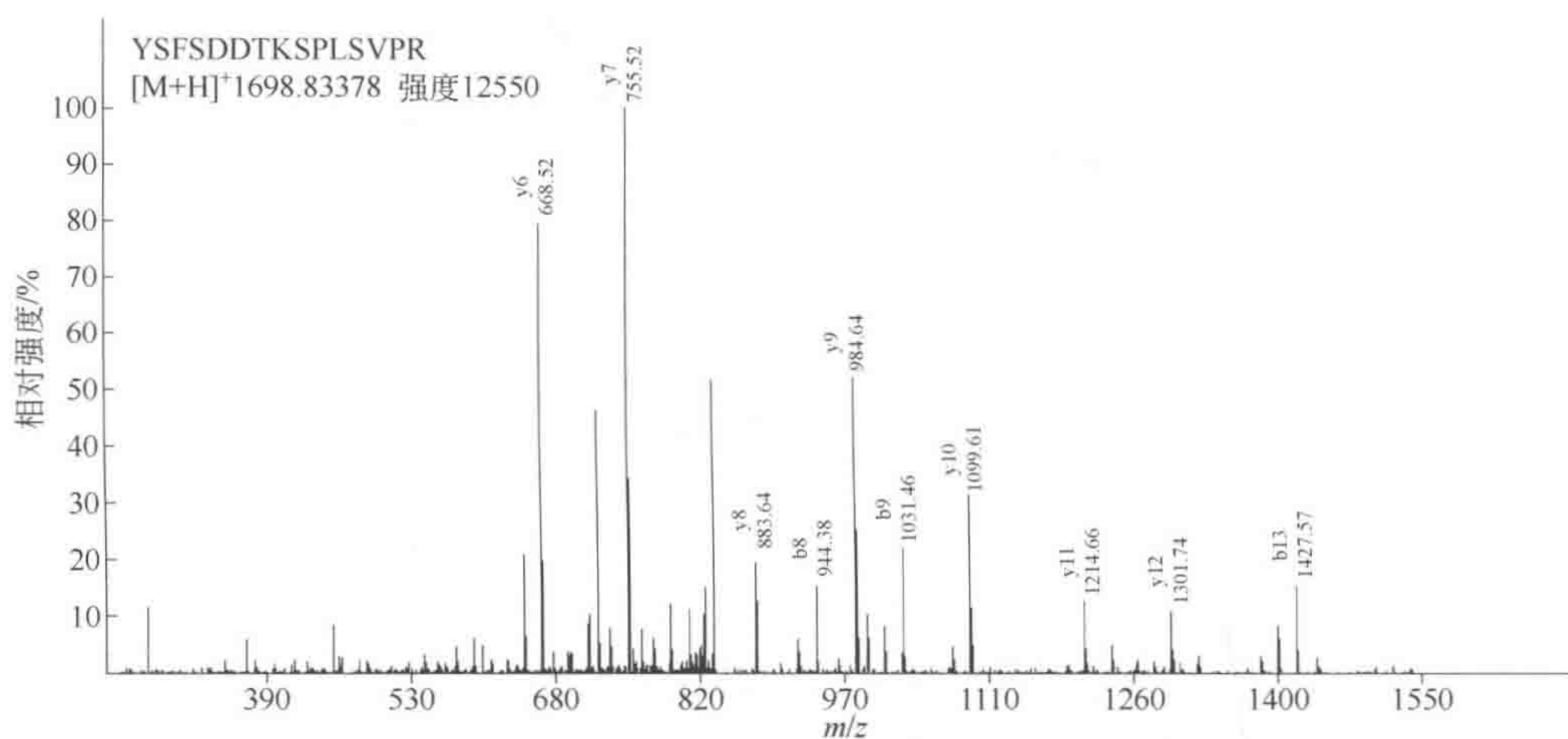


图 21-249 SH3 结构域蛋白 5（SH3 domain protein 5, SRBS1_MOUSE）

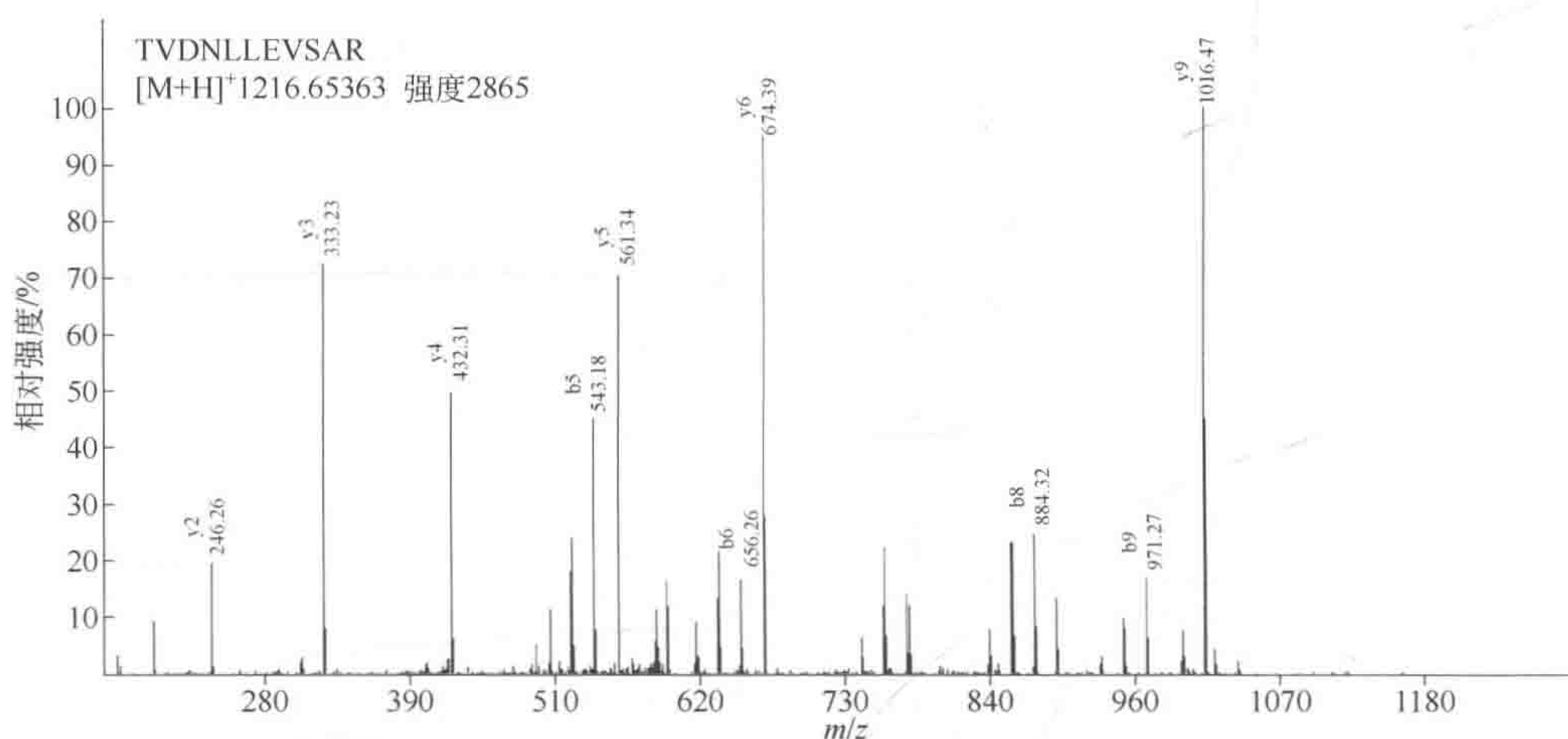


图 21-250 热休克蛋白 β（Heat shock protein beta, HSPB2_MOUSE）

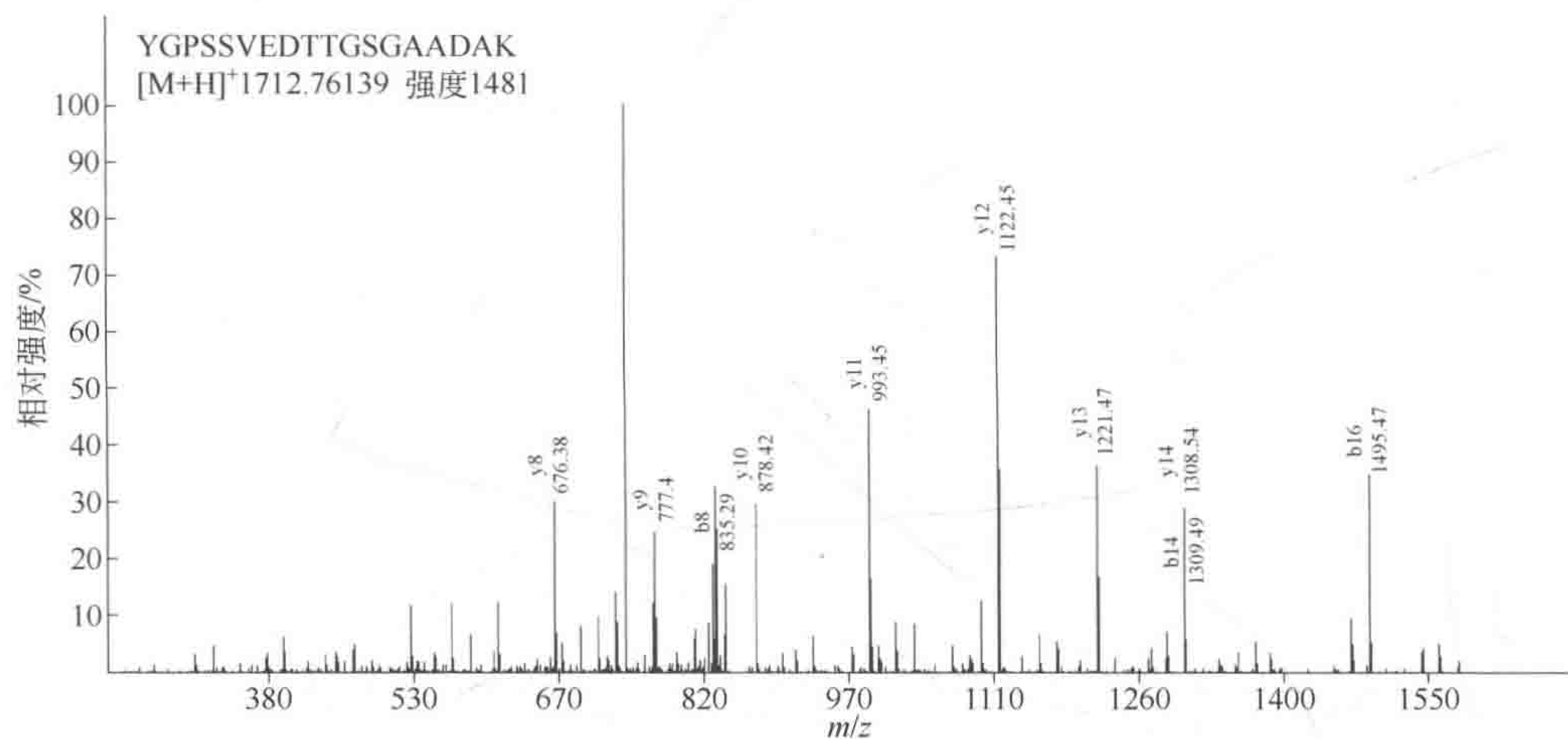


图 21-251 延伸因子 1-β（Elongation factor 1-beta, EF1B_MOUSE）

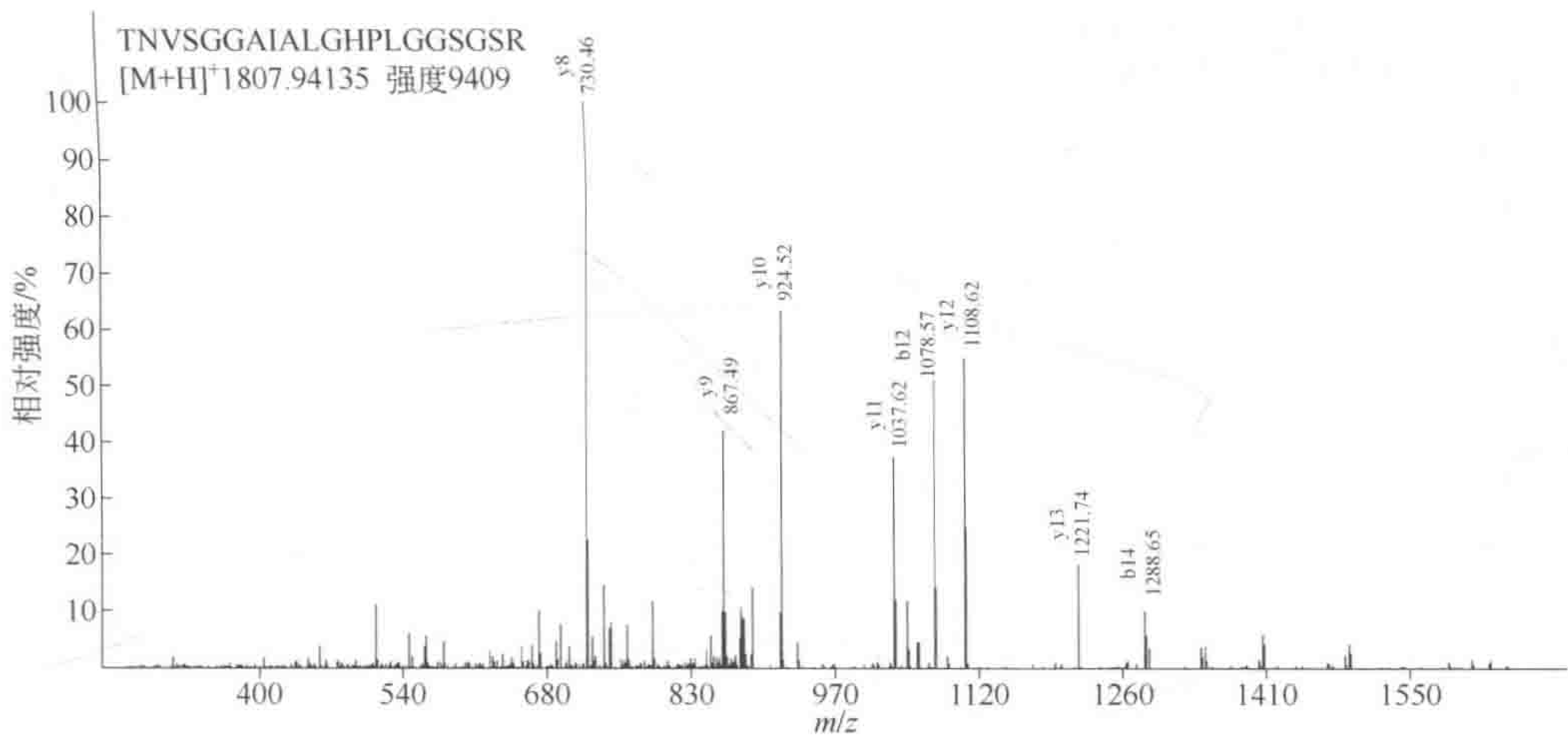


图 21-252　乙酰辅酶 A 乙酰转移酶（EC 2.3.1.16）（Acetyl-CoA acyltransferase（EC 2.3.1.16），THIM_MOUSE）

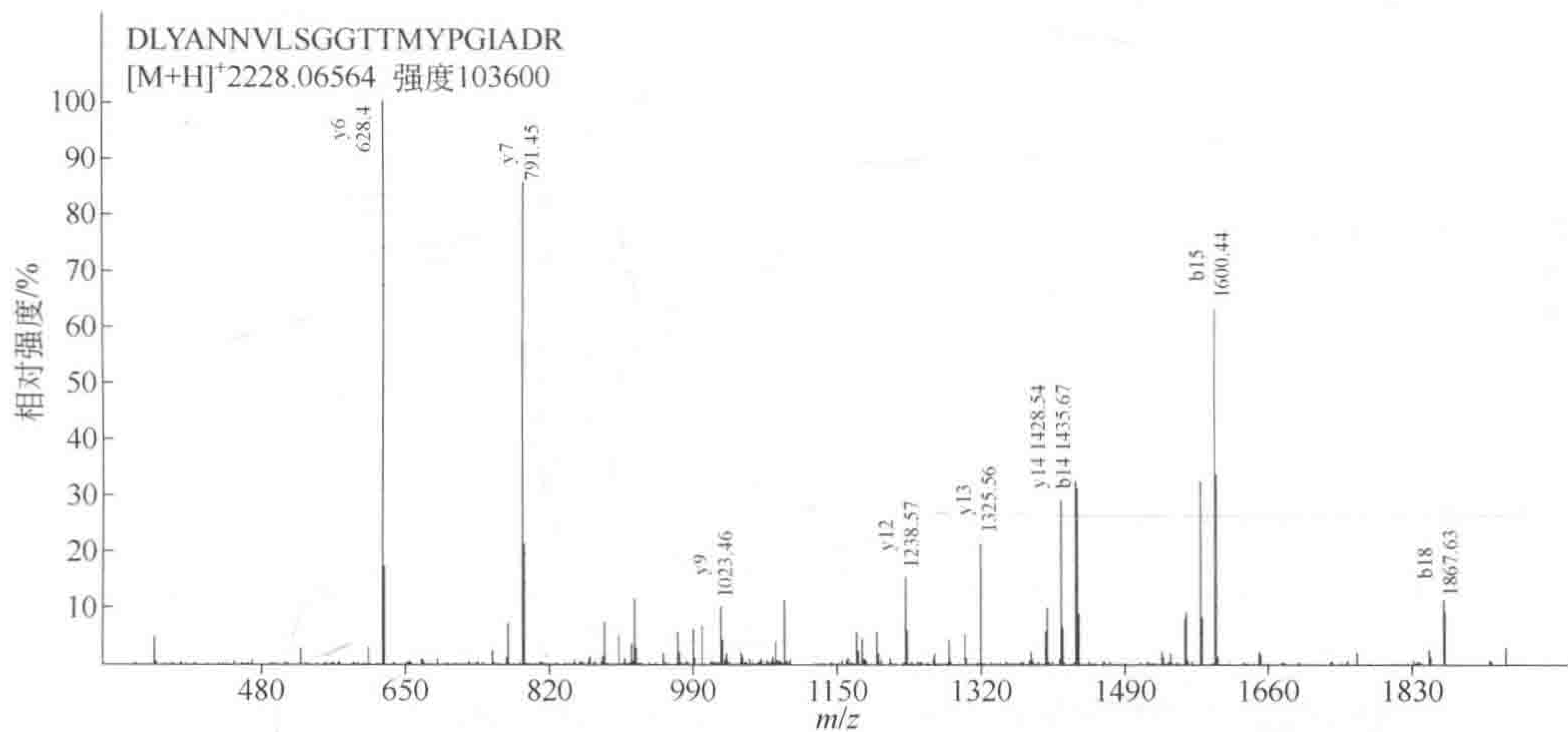


图 21-253　肌动蛋白 α（Alpha actin, ACTC_MOUSE）

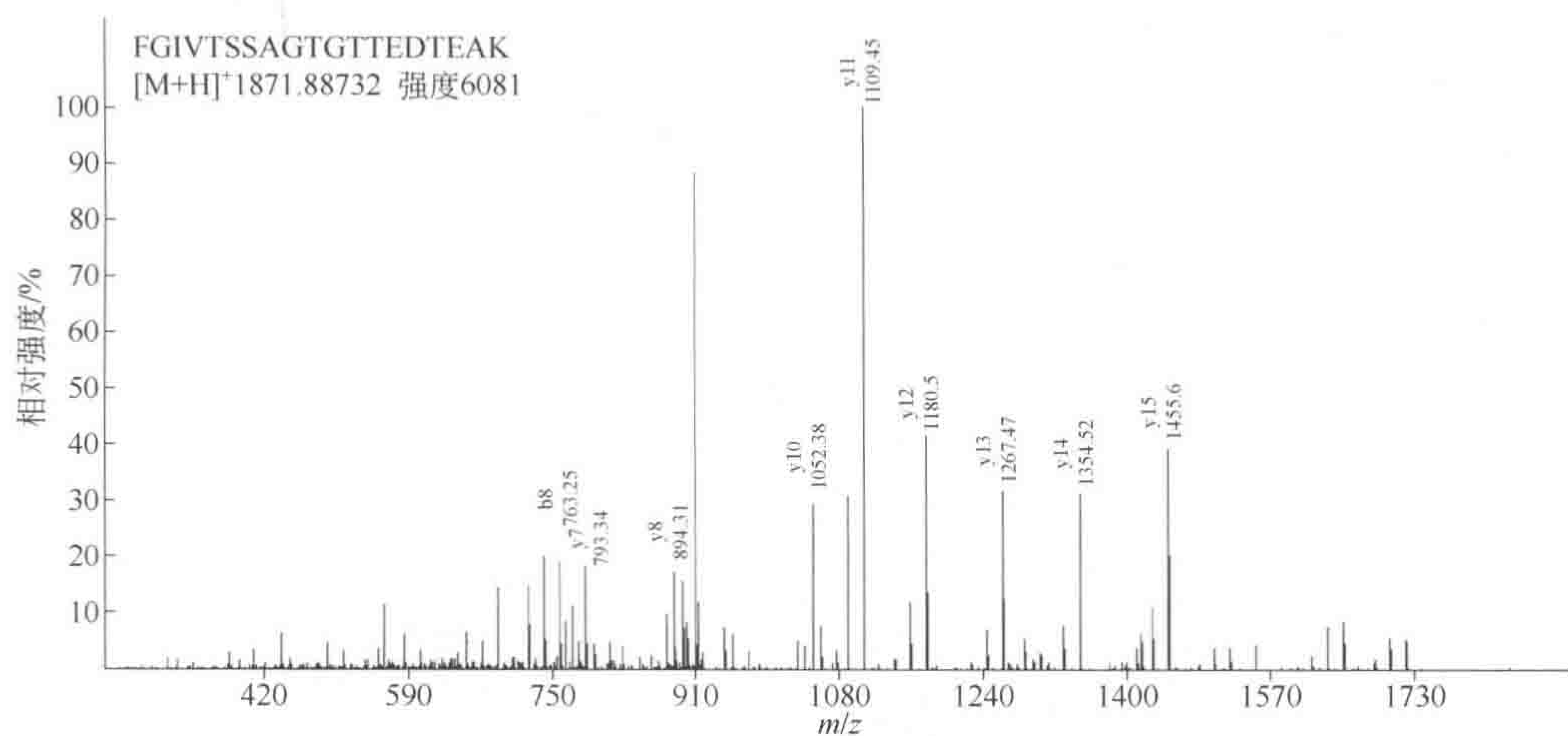


图 21-254　核蛋白质 Hcc-1（Nuclear protein Hcc-1, SARNP_MOUSE）

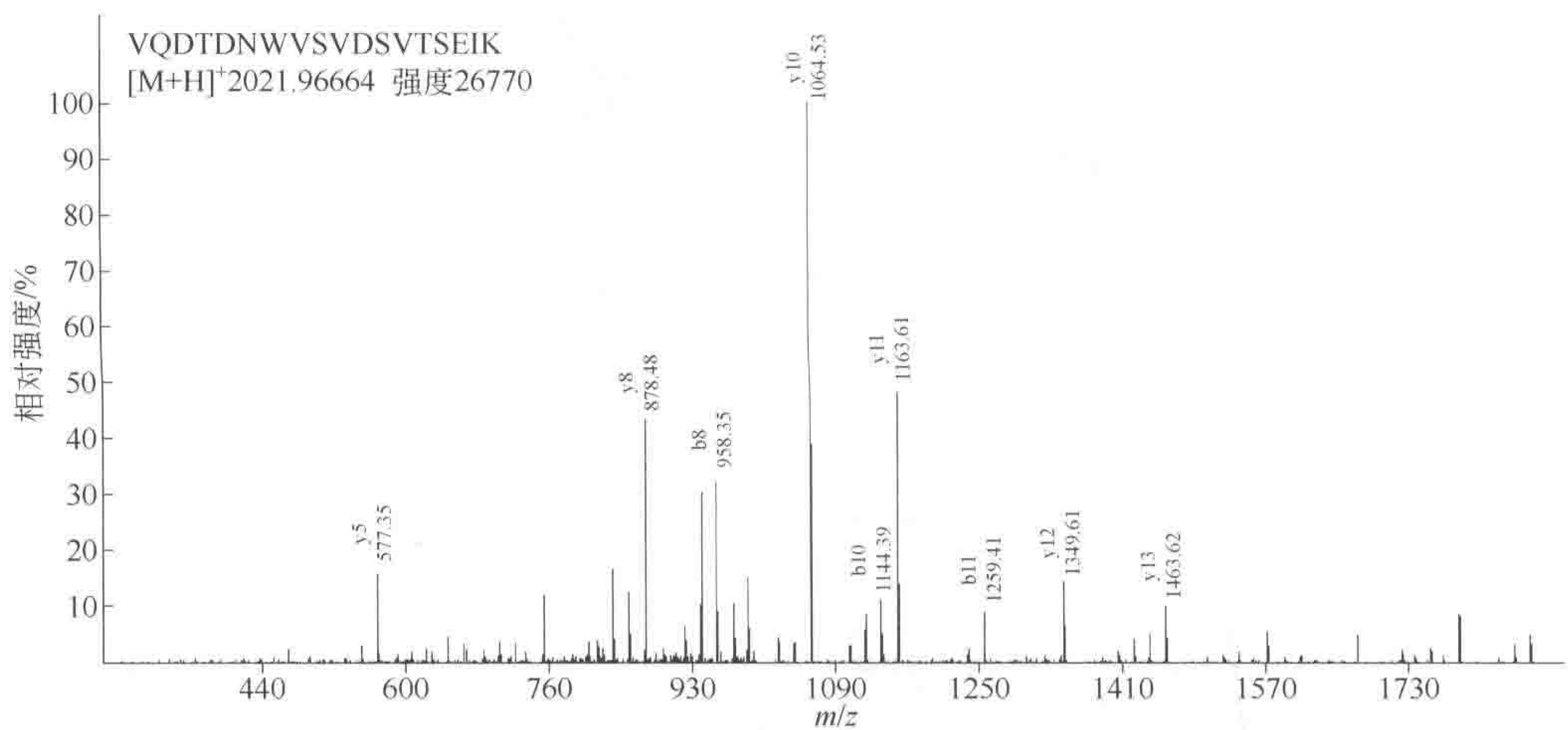


图 21-255 桥粒芯糖蛋白-2（Desmoglein-2, DSG2_MOUSE）

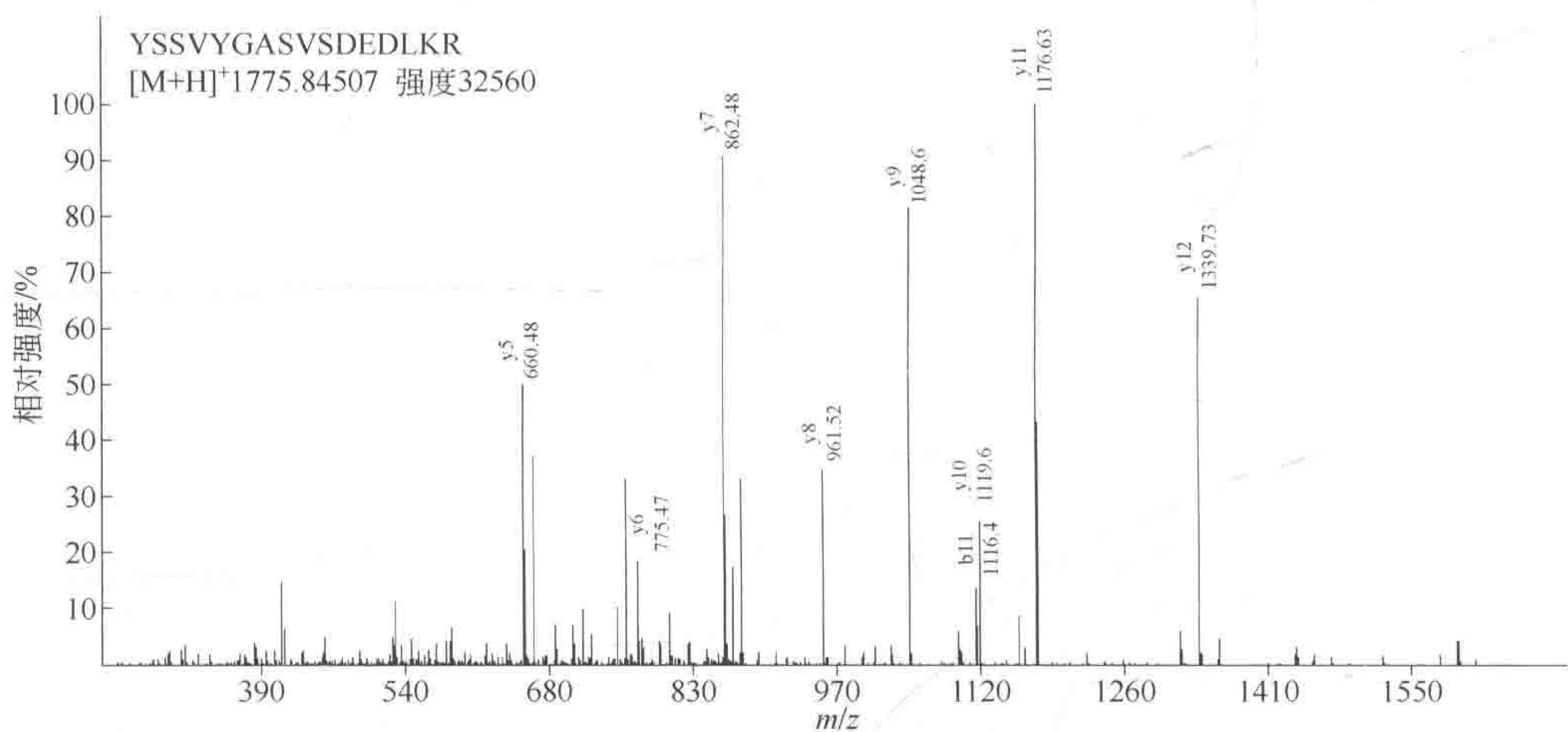


图 21-256 卷曲螺旋结构域包含蛋白 3（Coiled-coil-helix-coiled-coil-helix domain-containing protein 3, CHCH3_MOUSE）

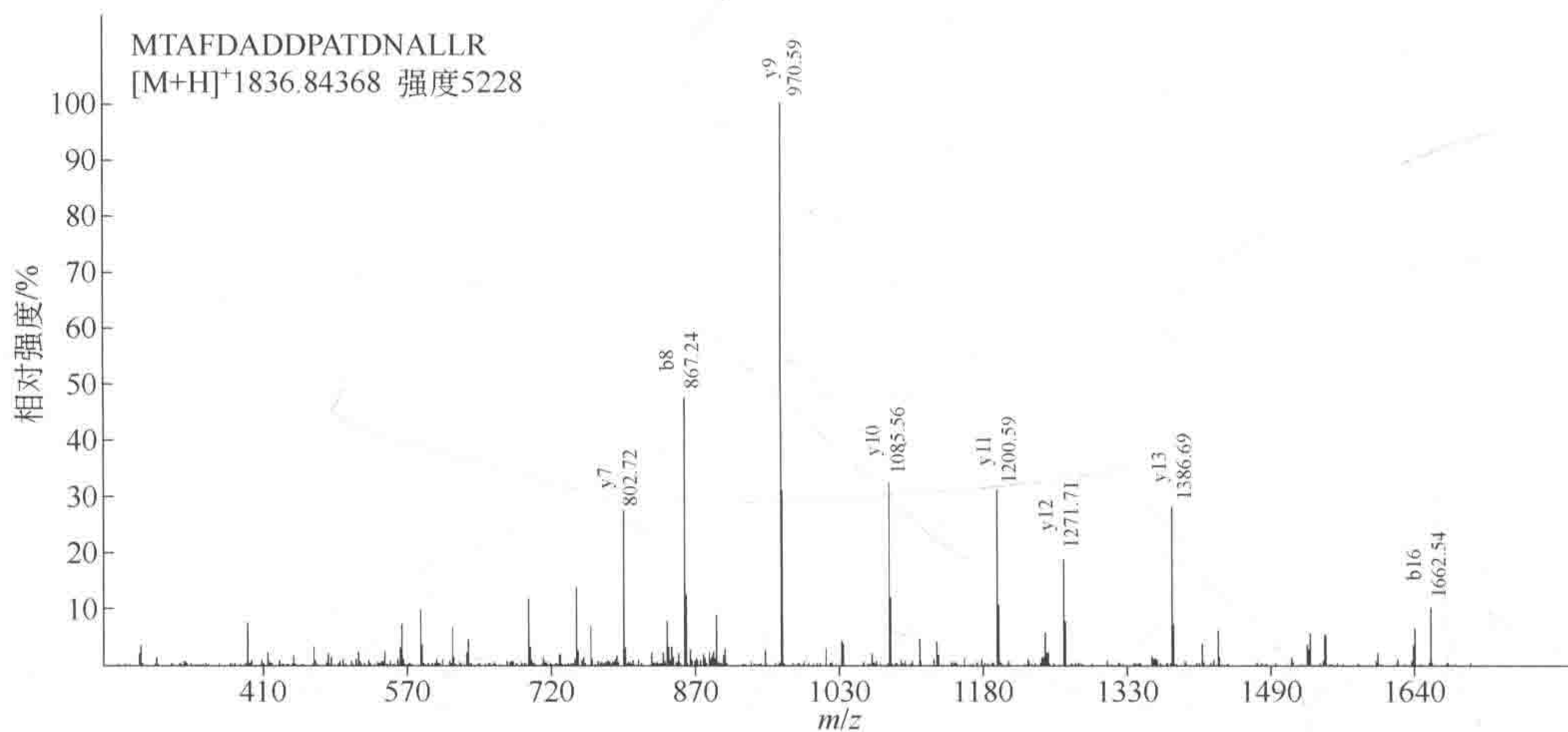


图 21-257 钙黏蛋白 13（Cadherin 13, CAD13_MOUSE）

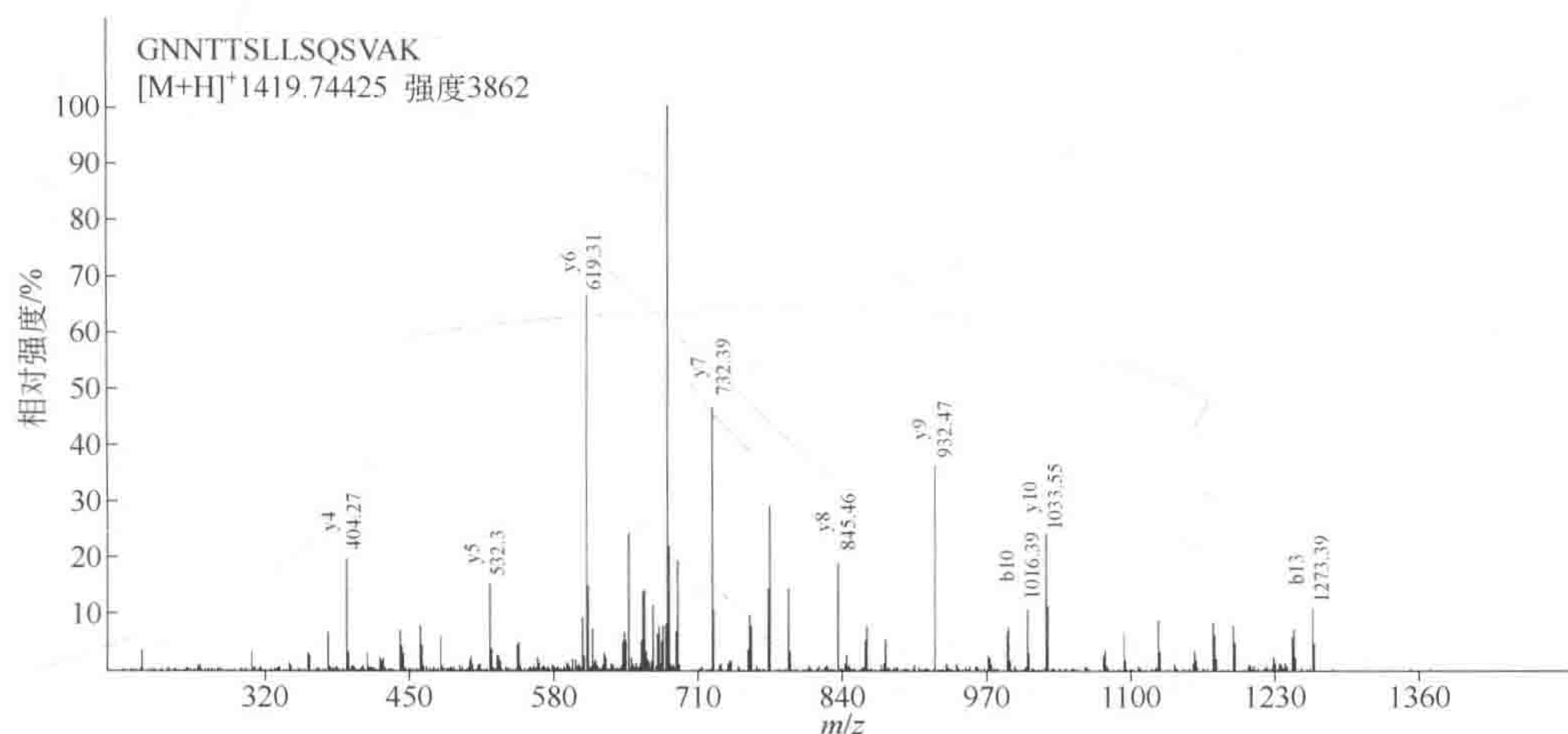


图 21-258 细胞色素 b-c1 复合体亚基 2（Cytochrome b-c1 complex subunit 2, QCR2_MOUSE）

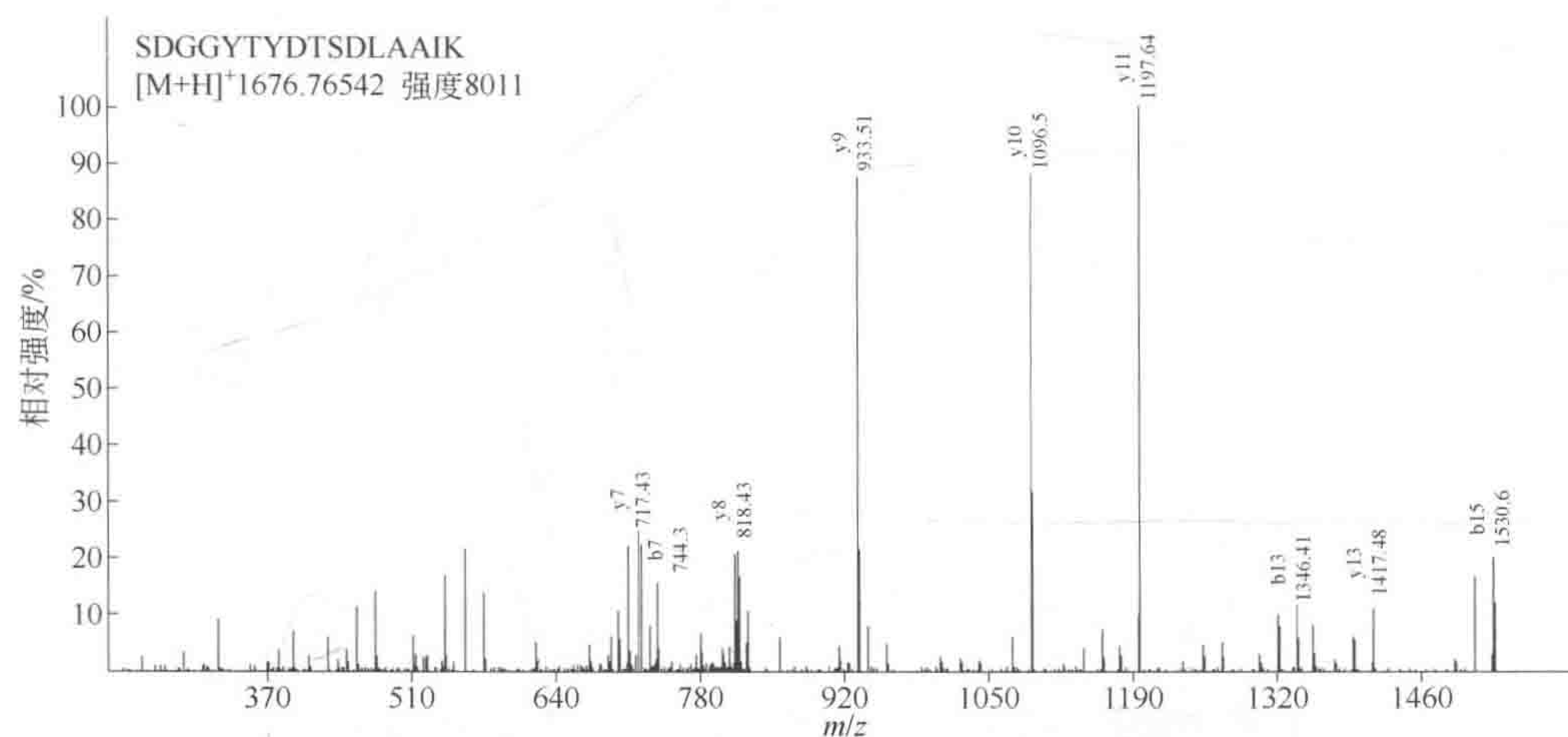


图 21-259 精氨酸基 tRNA 合成酶（Arginine-tRNA synthetase, SYRC_MOUSE）

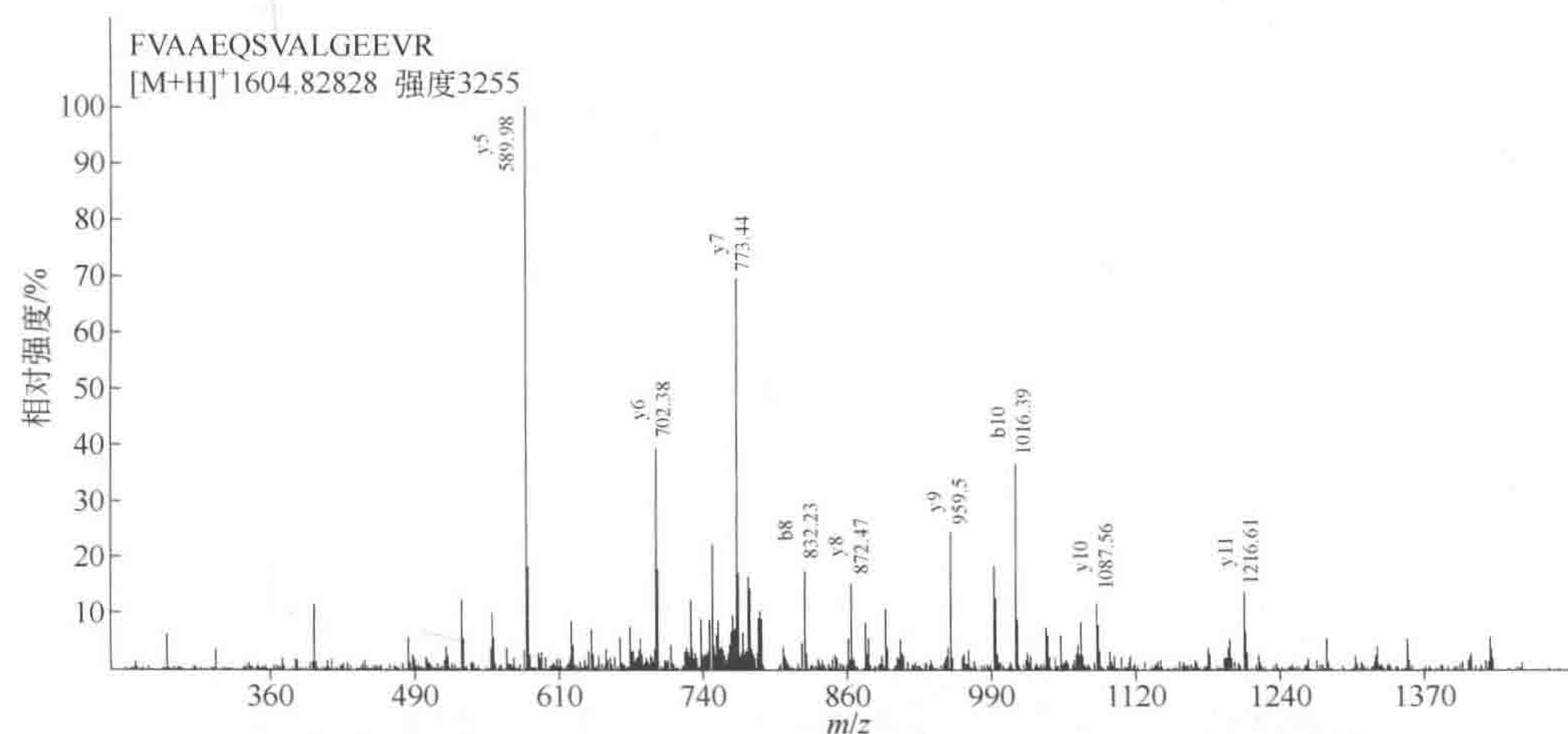


图 21-260 热休克蛋白 12B（70kDa）（Heat shock 70 kDa protein 12B, HS12B_MOUSE）

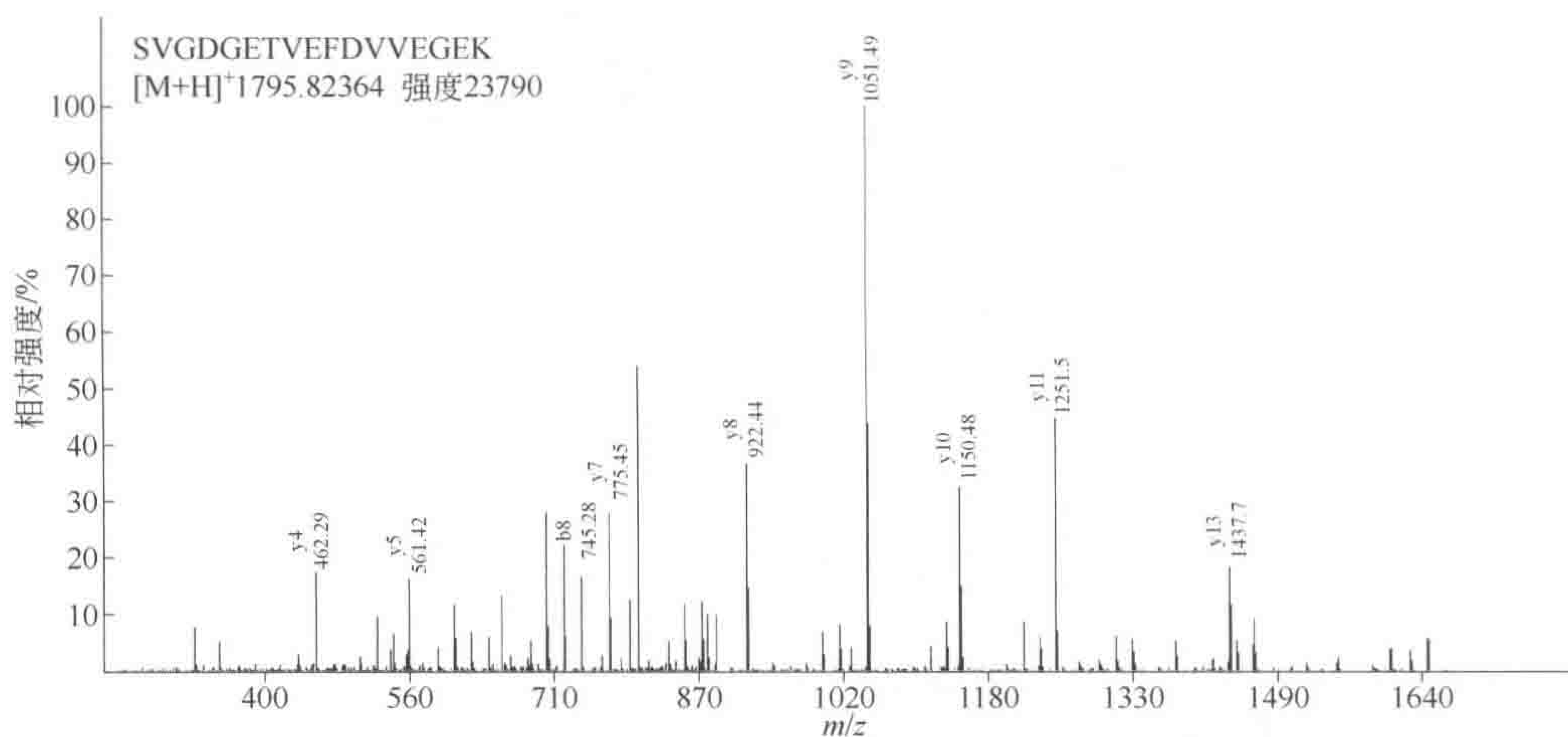


图 21-261 Y 盒蛋白 3（Y-box-binding protein 3, YBOX3_MOUSE）

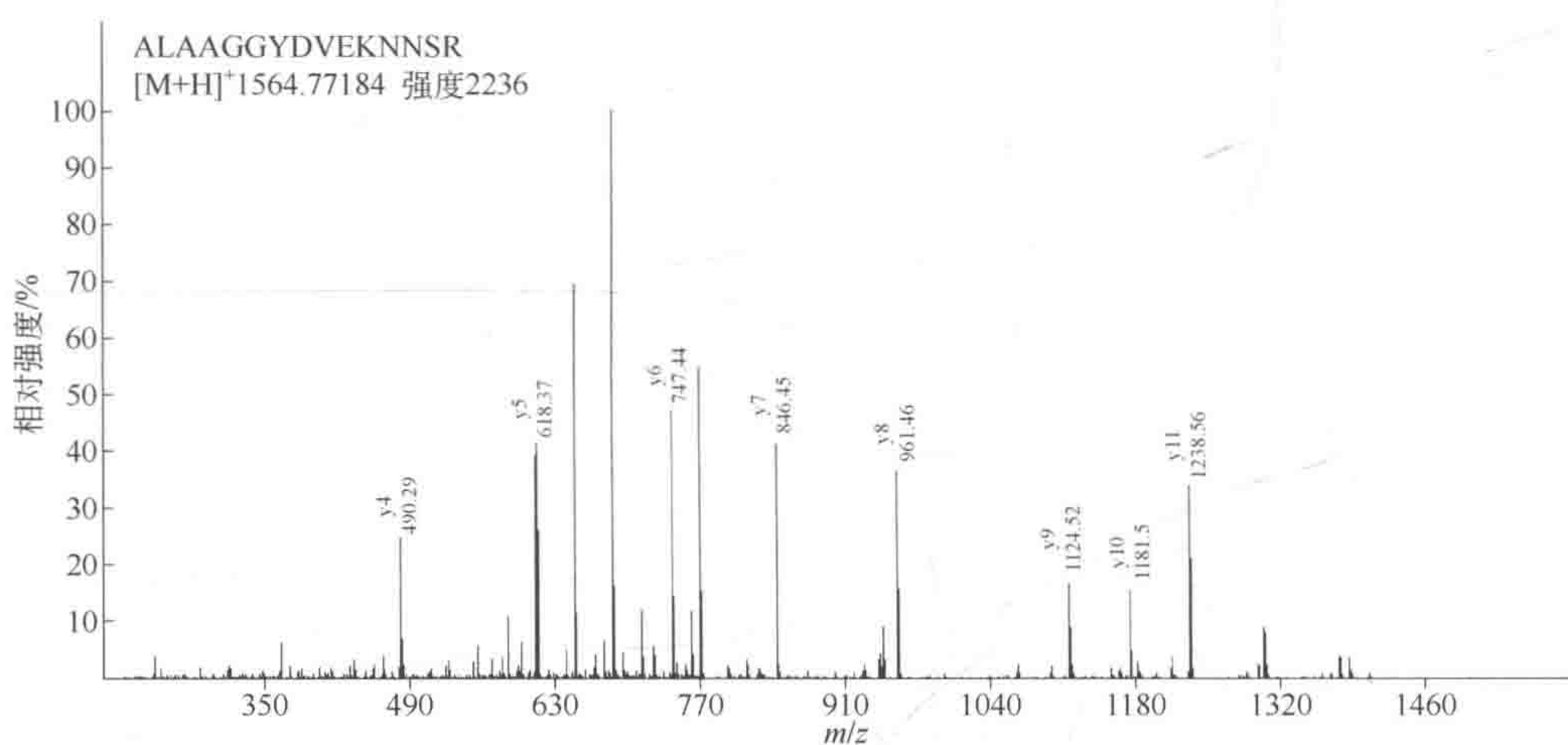


图 21-262 组蛋白 H1.5（Histone H1.5, H15_MOUSE）

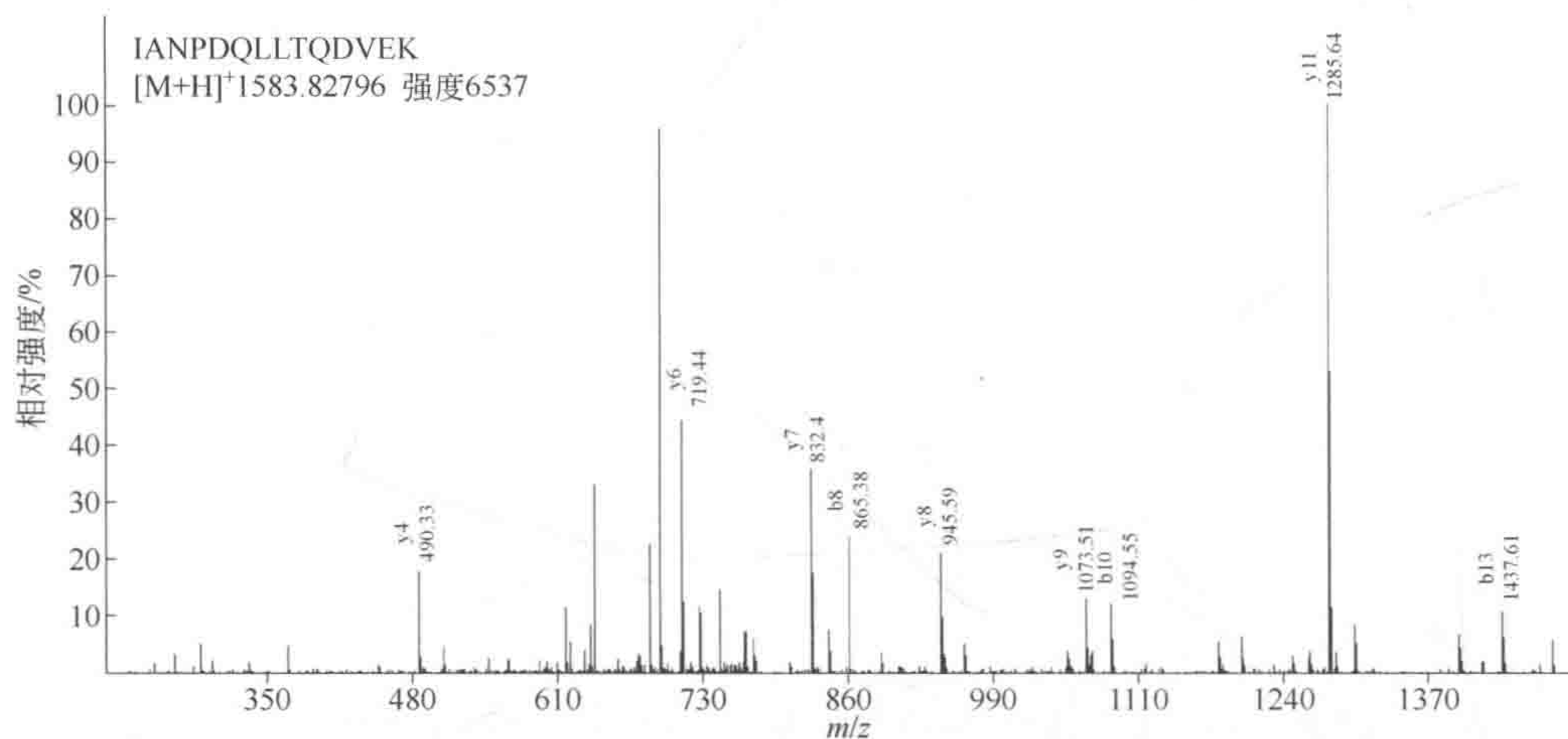


图 21-263 ATP 结合盒亚家族 D 成员 3（ATP-binding cassette subfamily D member 3, ABCD3_MOUSE）

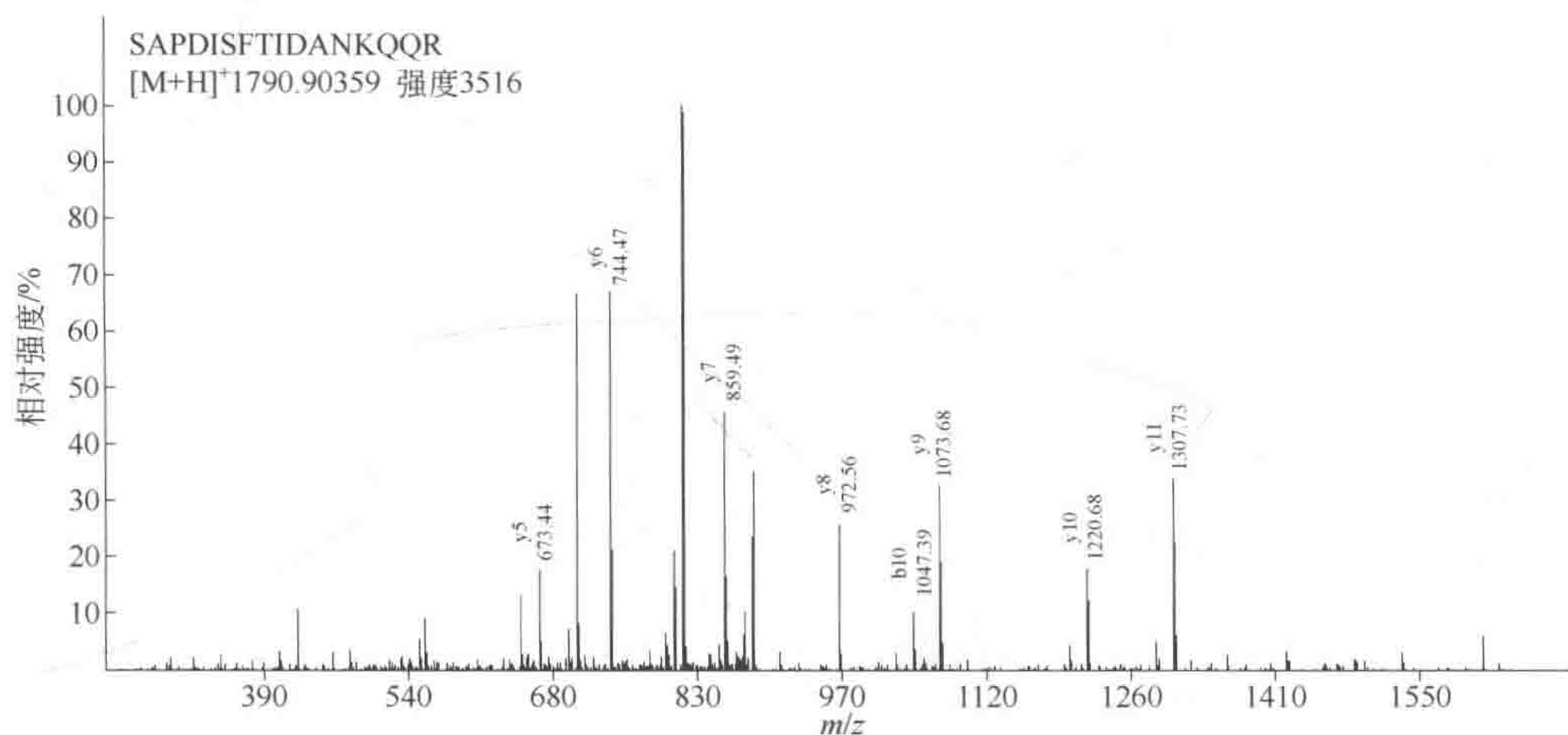


图 21-264　α-小肌营养蛋白（Alpha-dystrobrevin, DTNA_MOUSE）

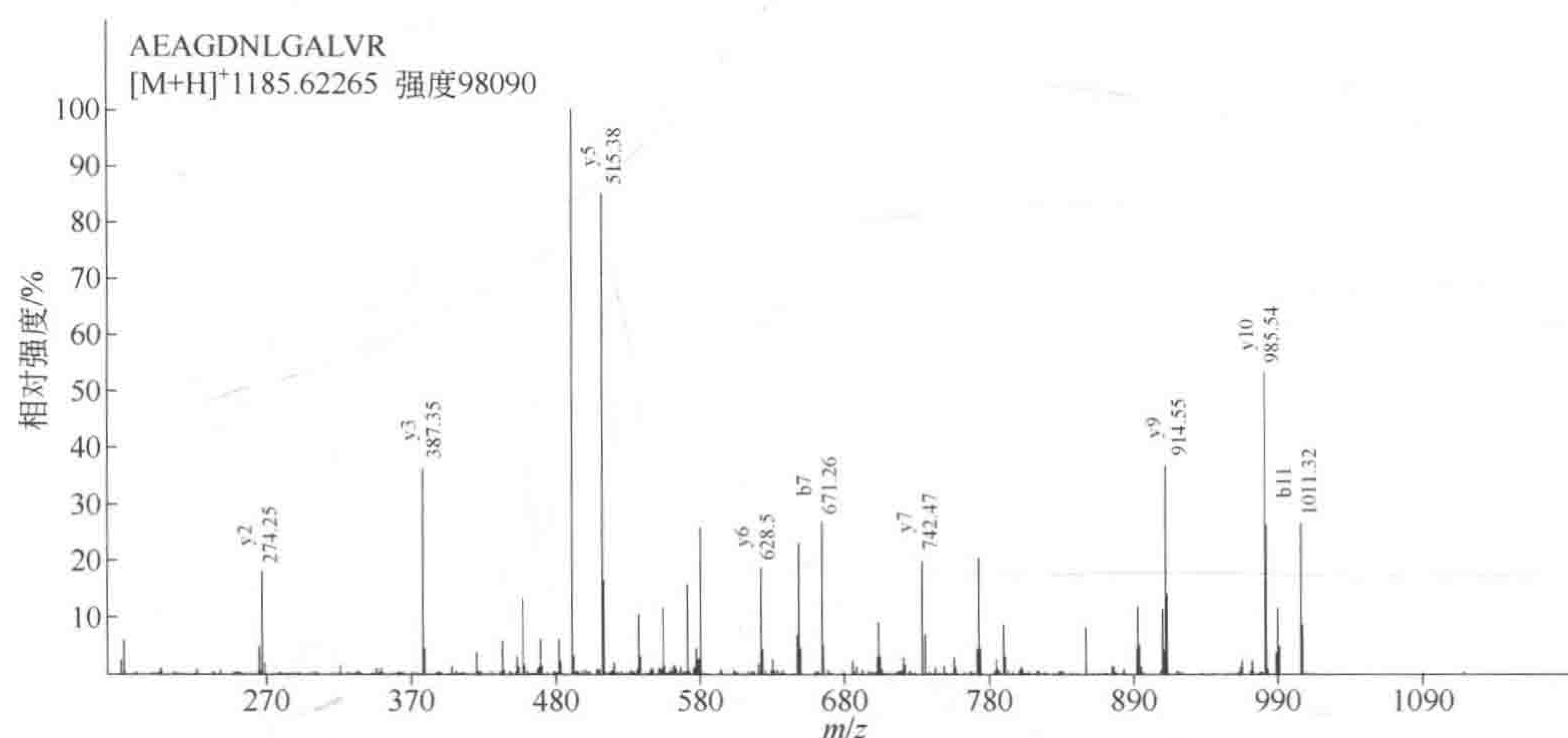


图 21-265　延伸因子 Tu（Elongation factor Tu, EFTU_MOUSE）

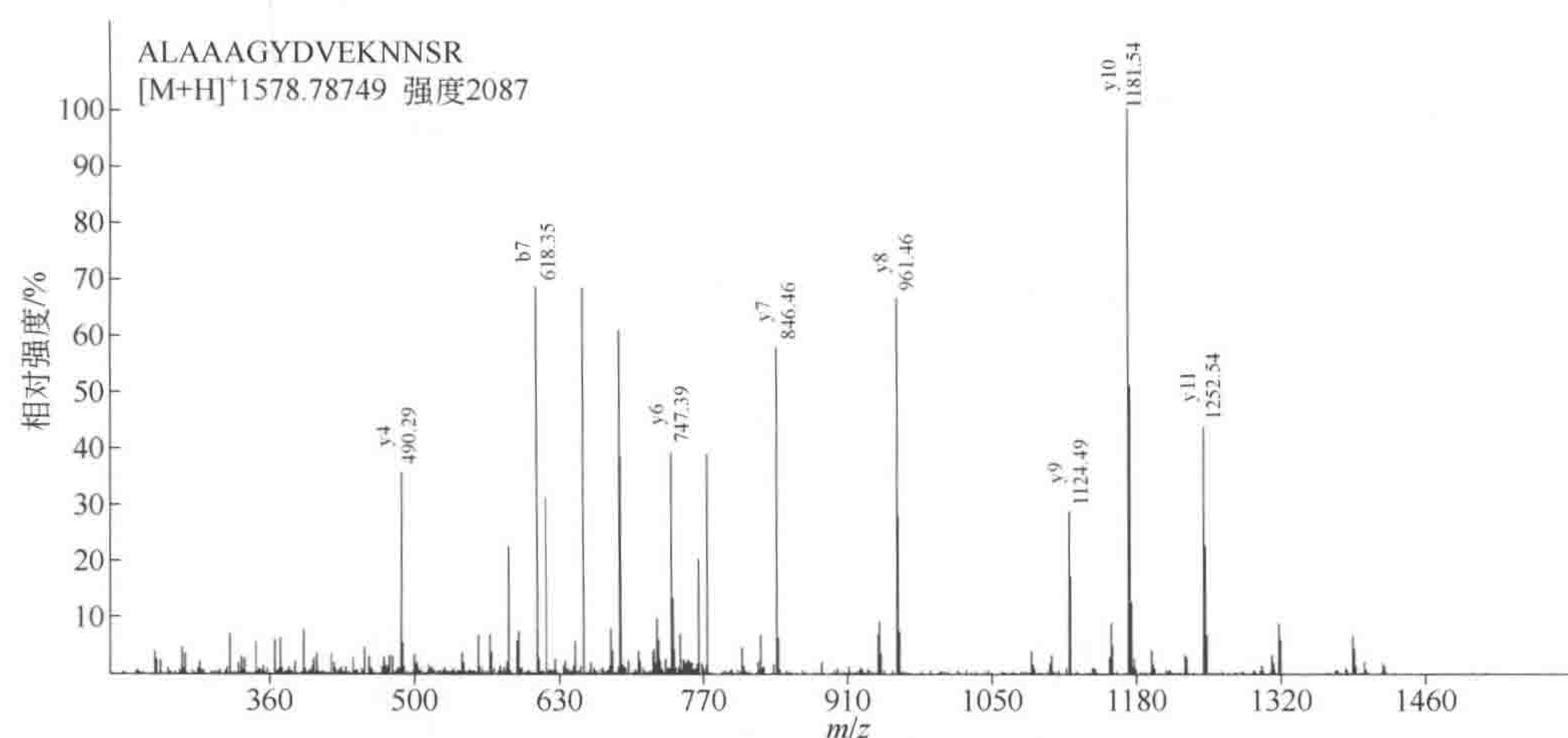


图 21-266　组蛋白 H1.3（Histone H1.3, H13_MOUSE）

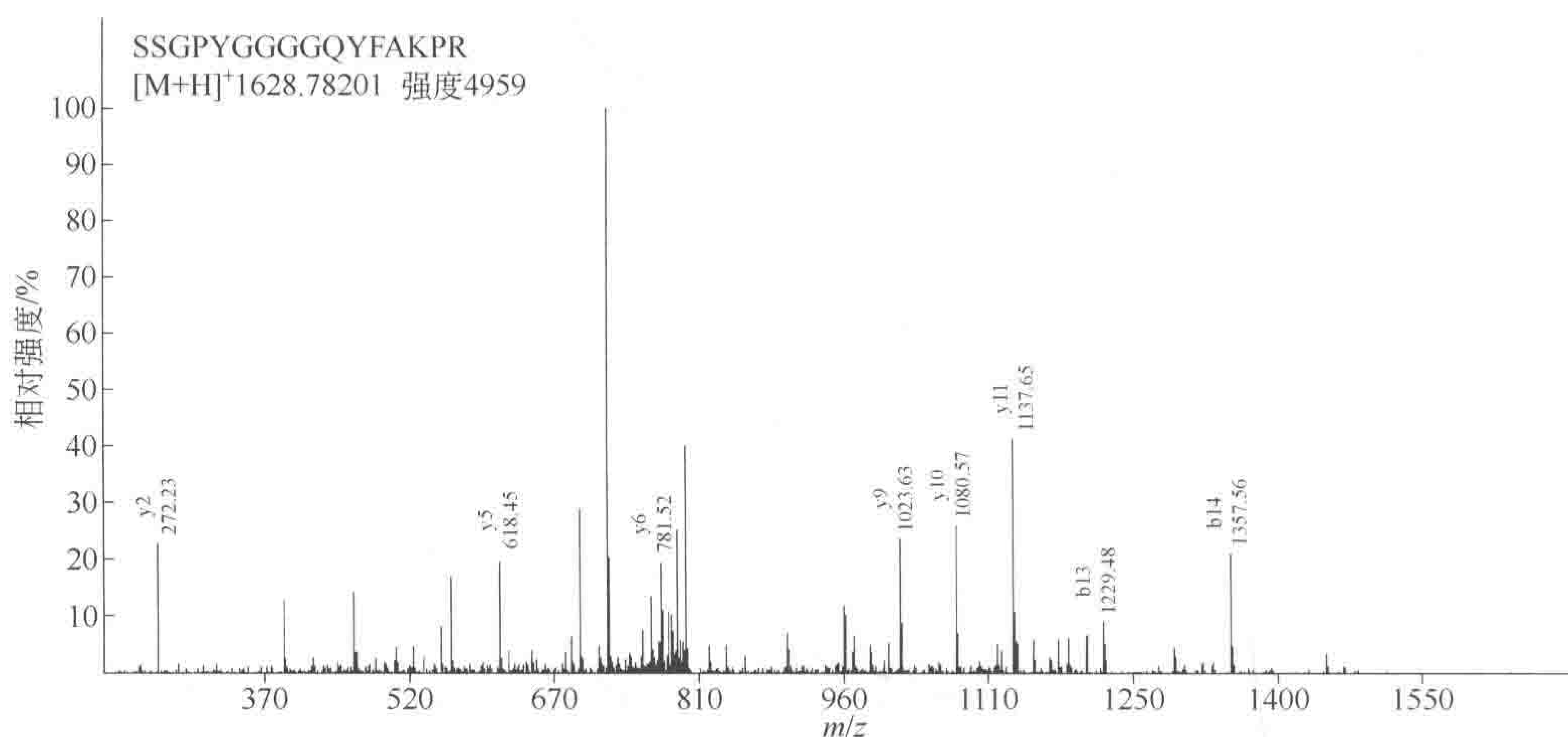


图 21-267 异核核糖核蛋白 A1（hnRNP A1）(Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1 （hnRNP A1）, ROA1_MOUSE）

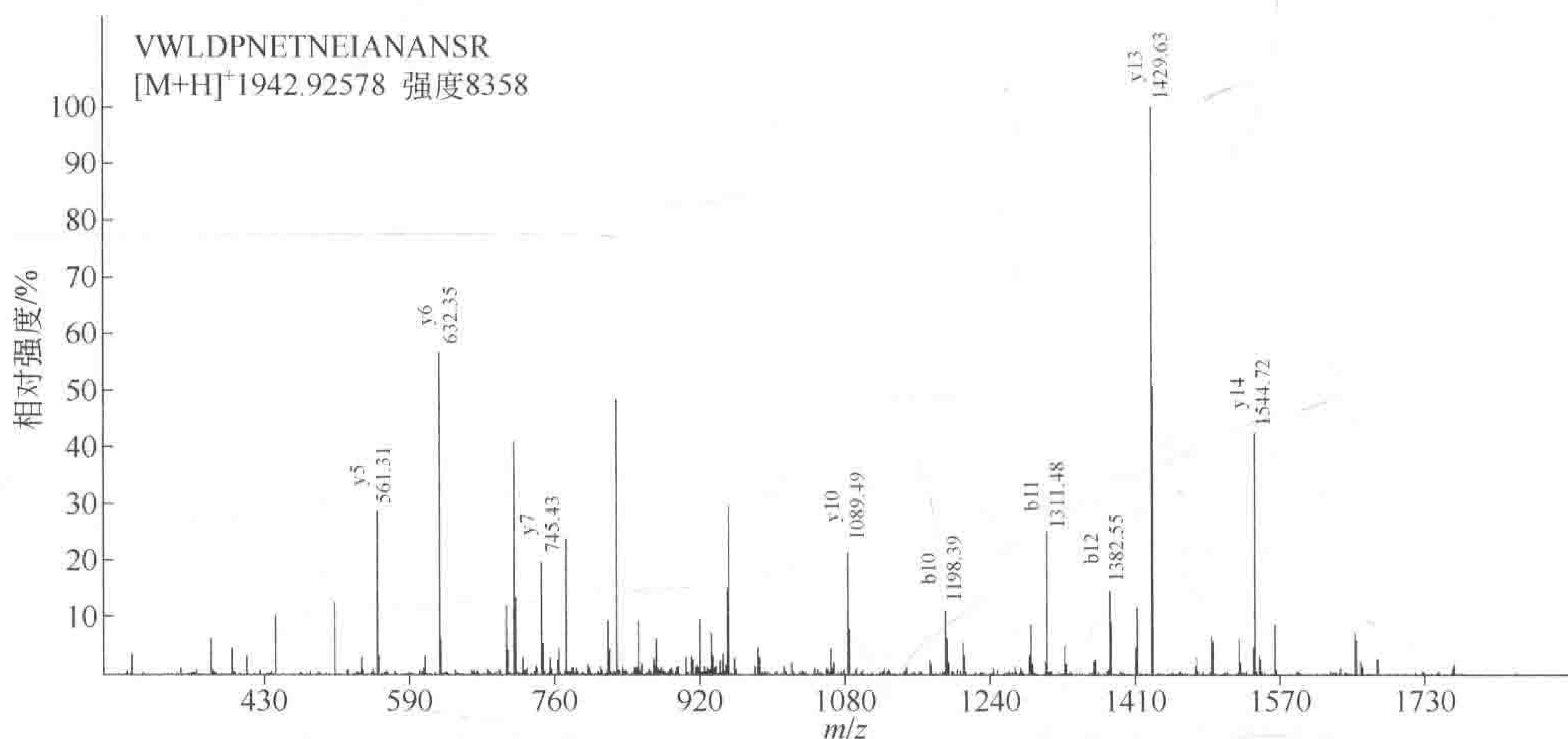


图 21-268 60S 核糖体蛋白 L19（60S ribosomal protein L19, RL19_MOUSE）

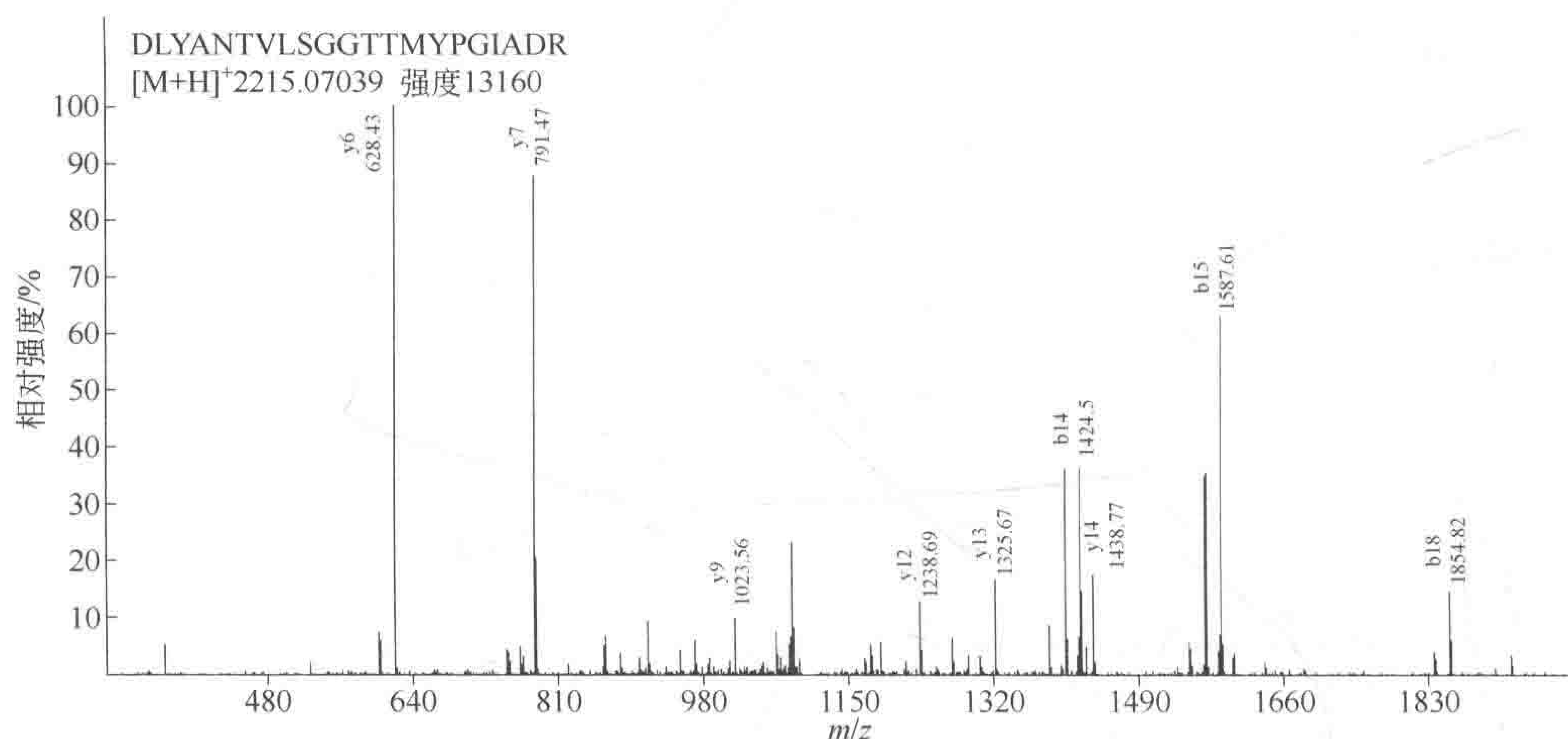


图 21-269 肌动蛋白 γ（Gamma actin, ACTG_MOUSE）

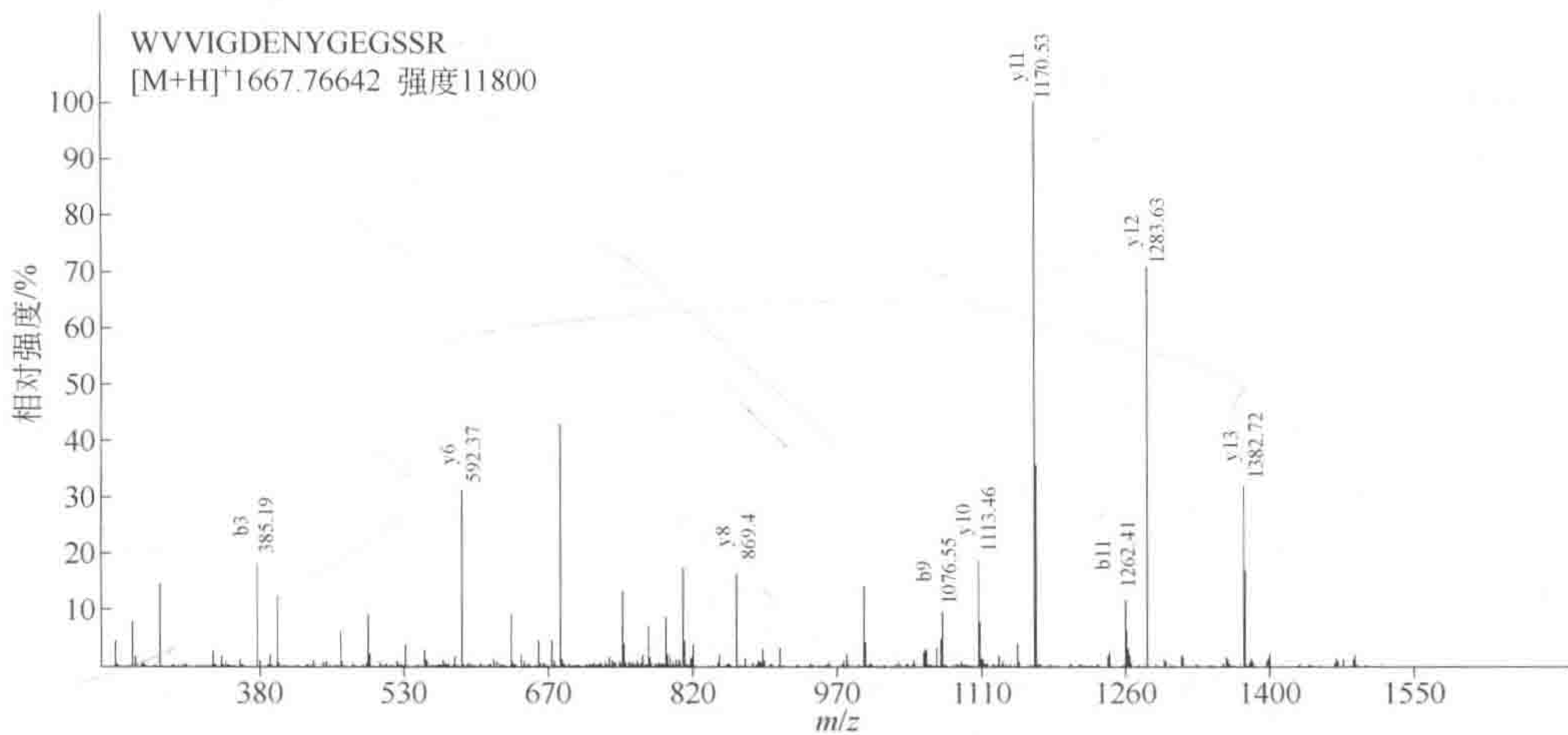


图 21-270 柠檬酸水解酶（Citrate hydrolyase, ACON_MOUSE）

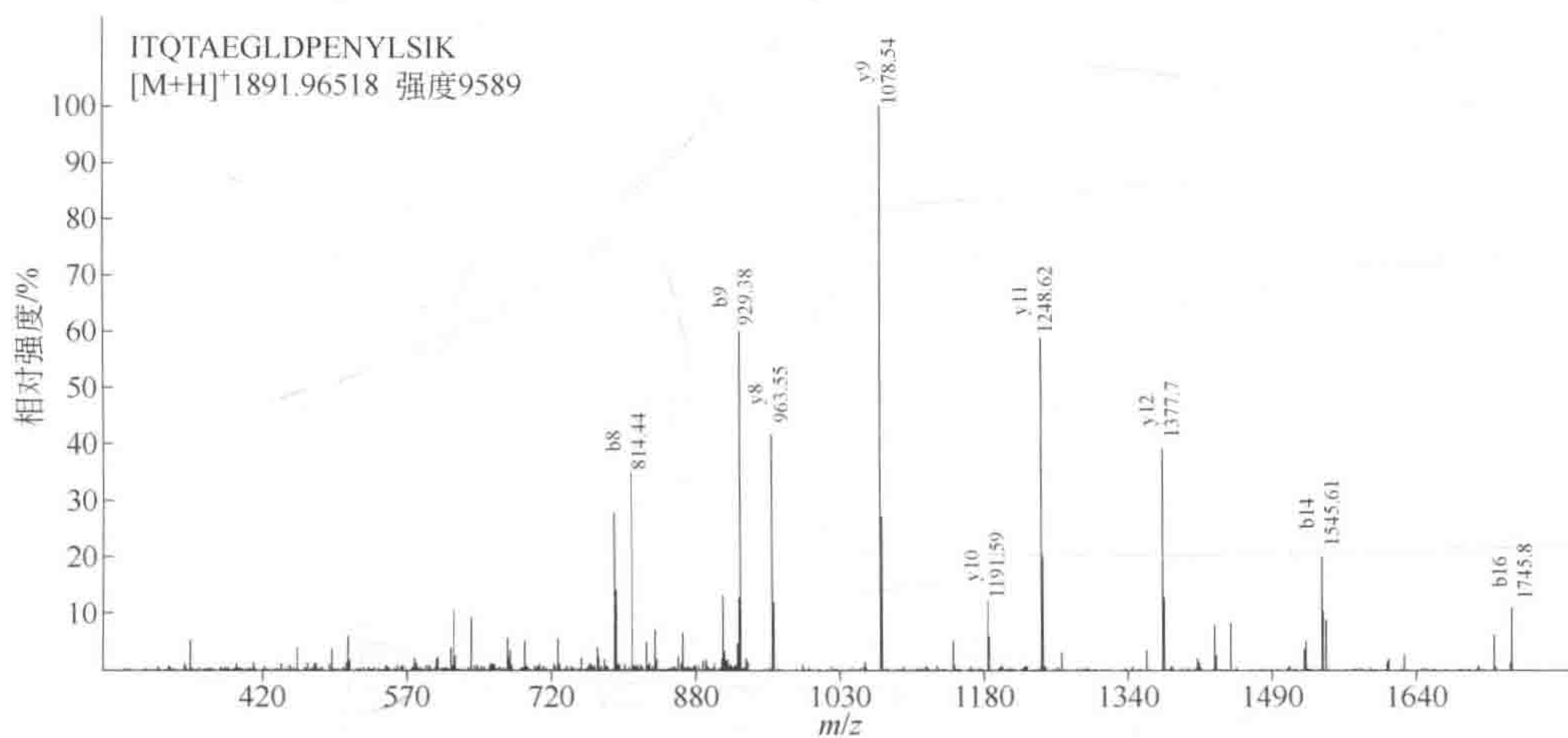


图 21-271 巢蛋白-2（Nidogen-2, NID2_MOUSE）

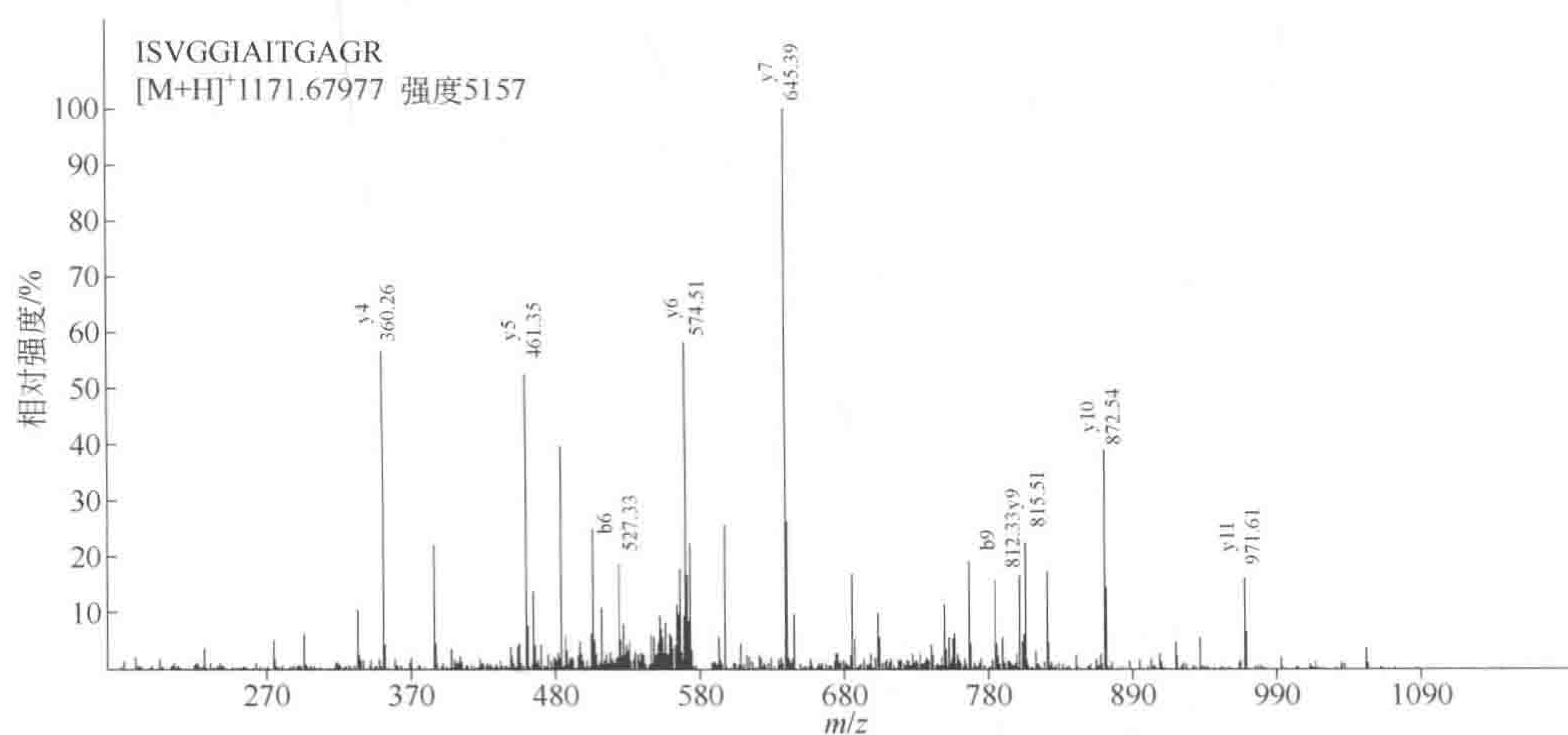


图 21-272 聚 ADP 核糖聚合酶 9（Poly [ADP-ribose] polymerase 9, PARP9_MOUSE）

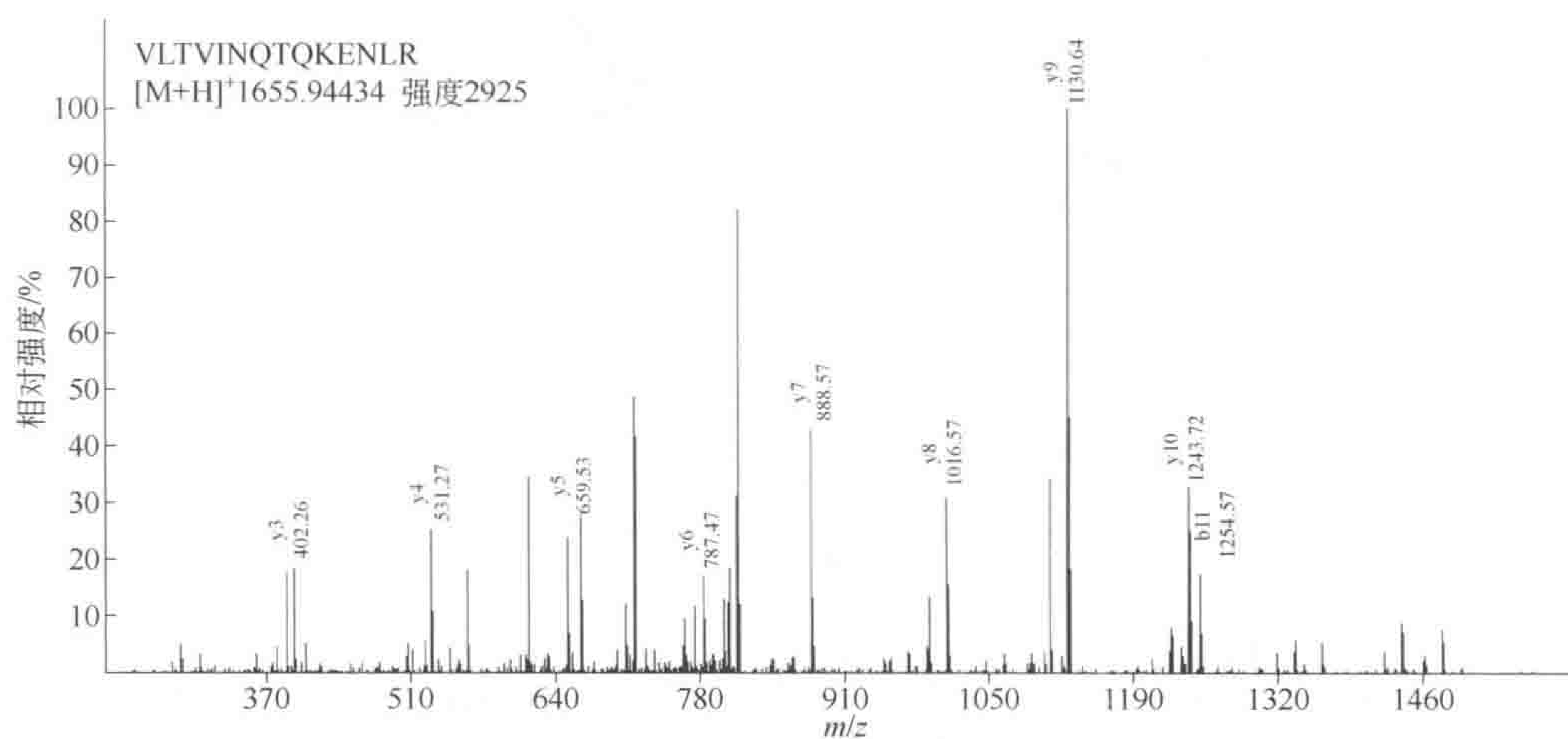


图 21-273 60S 核糖体蛋白 L35（60S ribosomal protein L35, RL35_MOUSE）

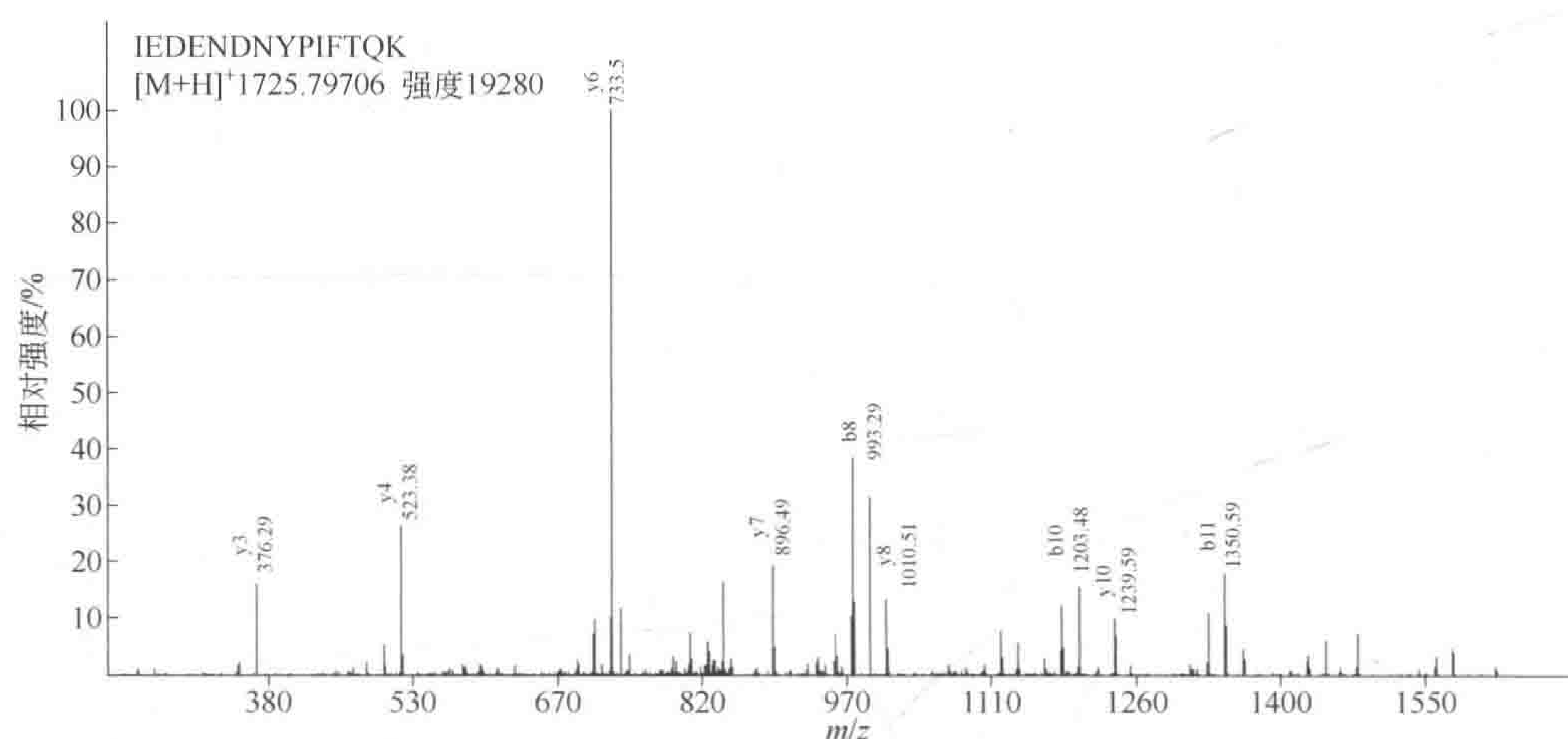


图 21-274 桥粒糖蛋白-2（Desmocollin-2, DSC2_MOUSE）

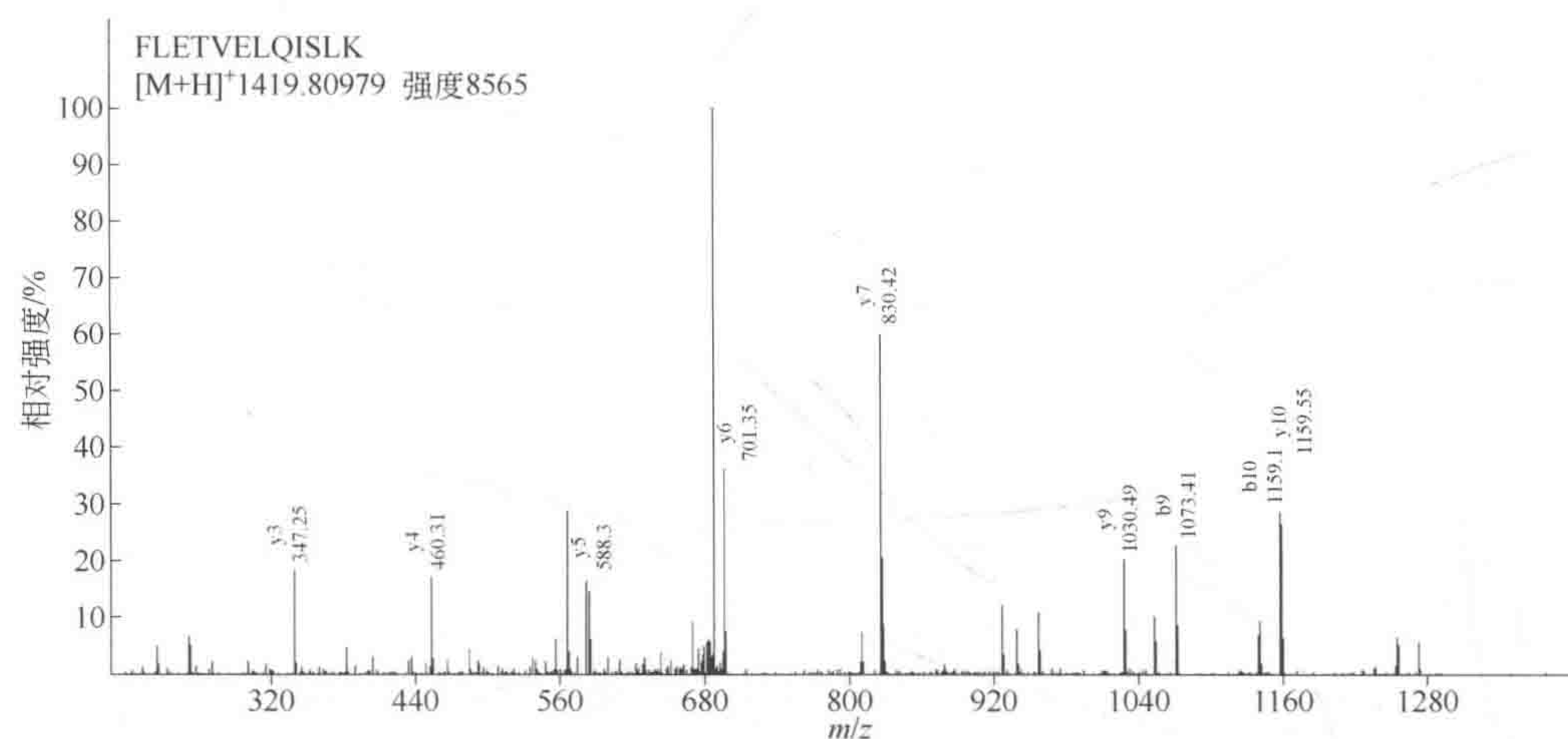


图 21-275 60S 酸性核糖体蛋白 L10a（60S acidic ribosomal protein L10a, RL10A_MOUSE）

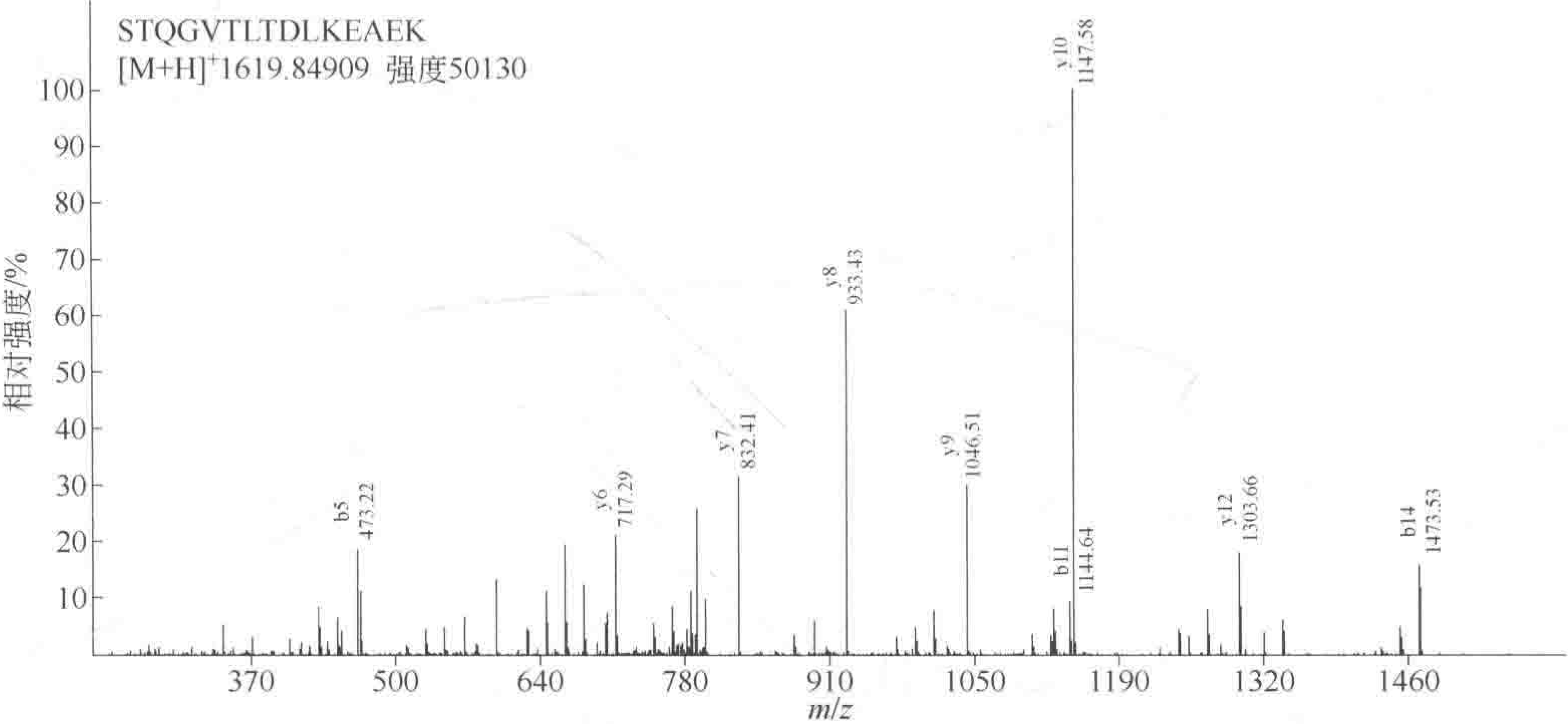


图 21-276　蛋白磷酸酶 1 调节亚基 12C（Protein phosphatase 1 regulatory subunit 12C, PP12C_MOUSE）

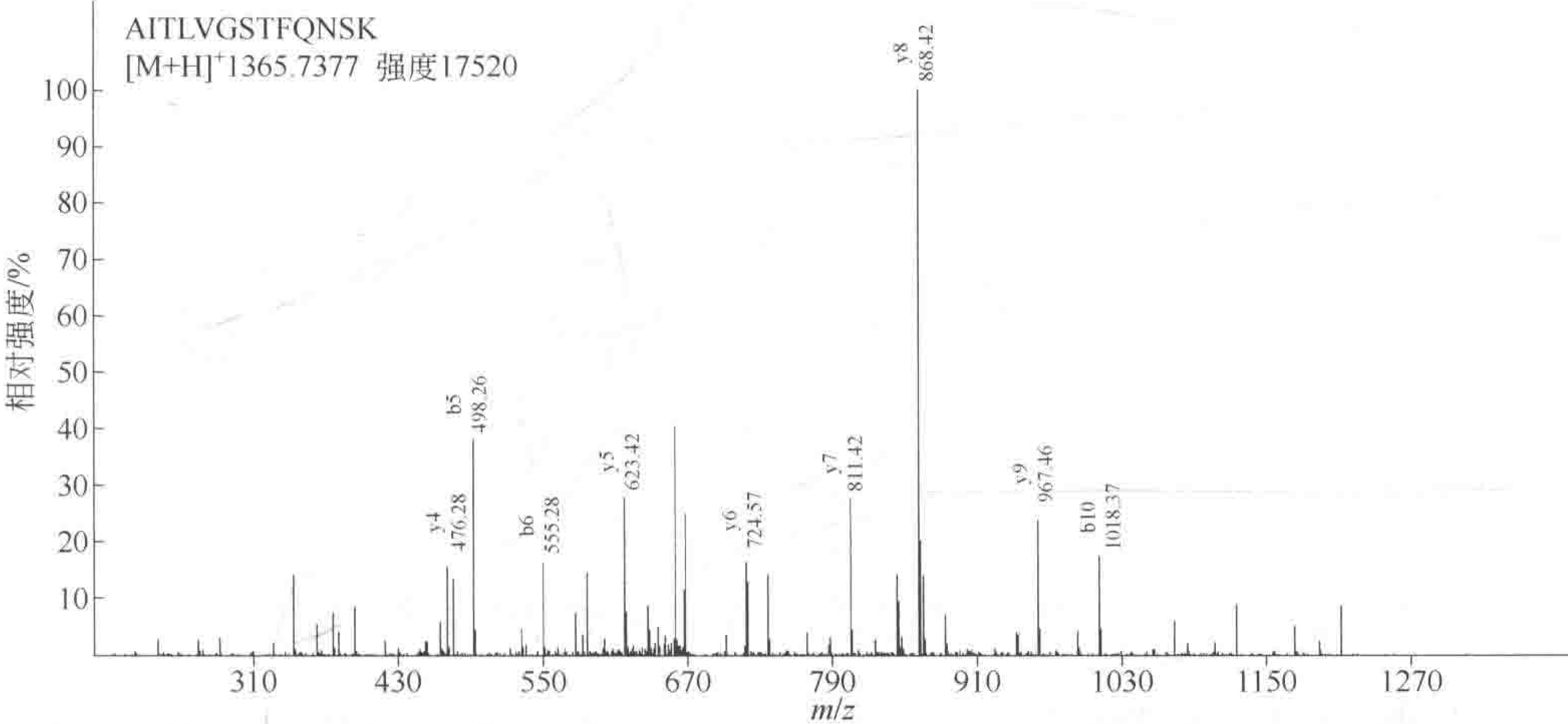


图 21-277　肌球蛋白轻链激酶 3（Myosin light chain kinase 3, MYLK3_MOUSE）

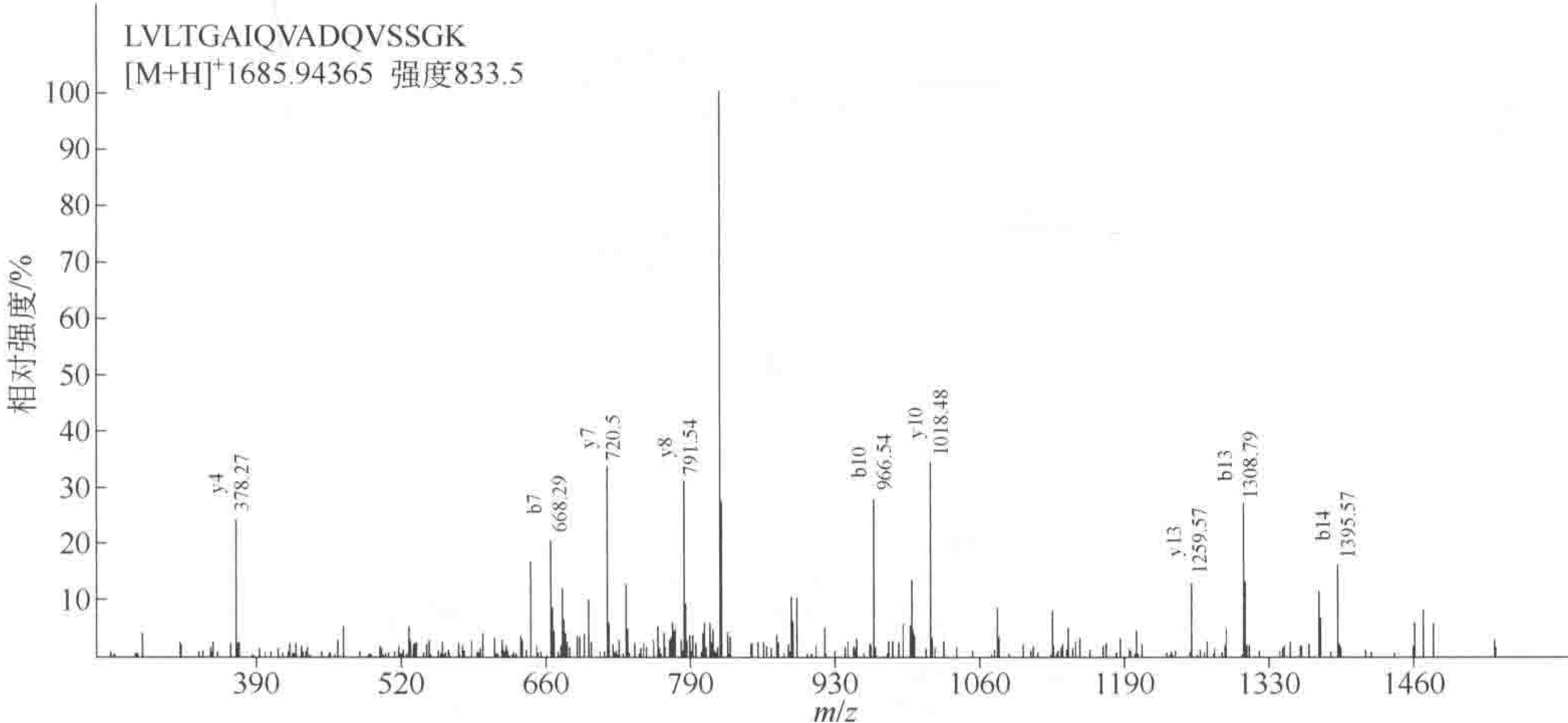


图 21-278　肌微管素（EC 3.1.3.64）[Myotubularin (EC 3.1.3.64), MTM1_MOUSE]

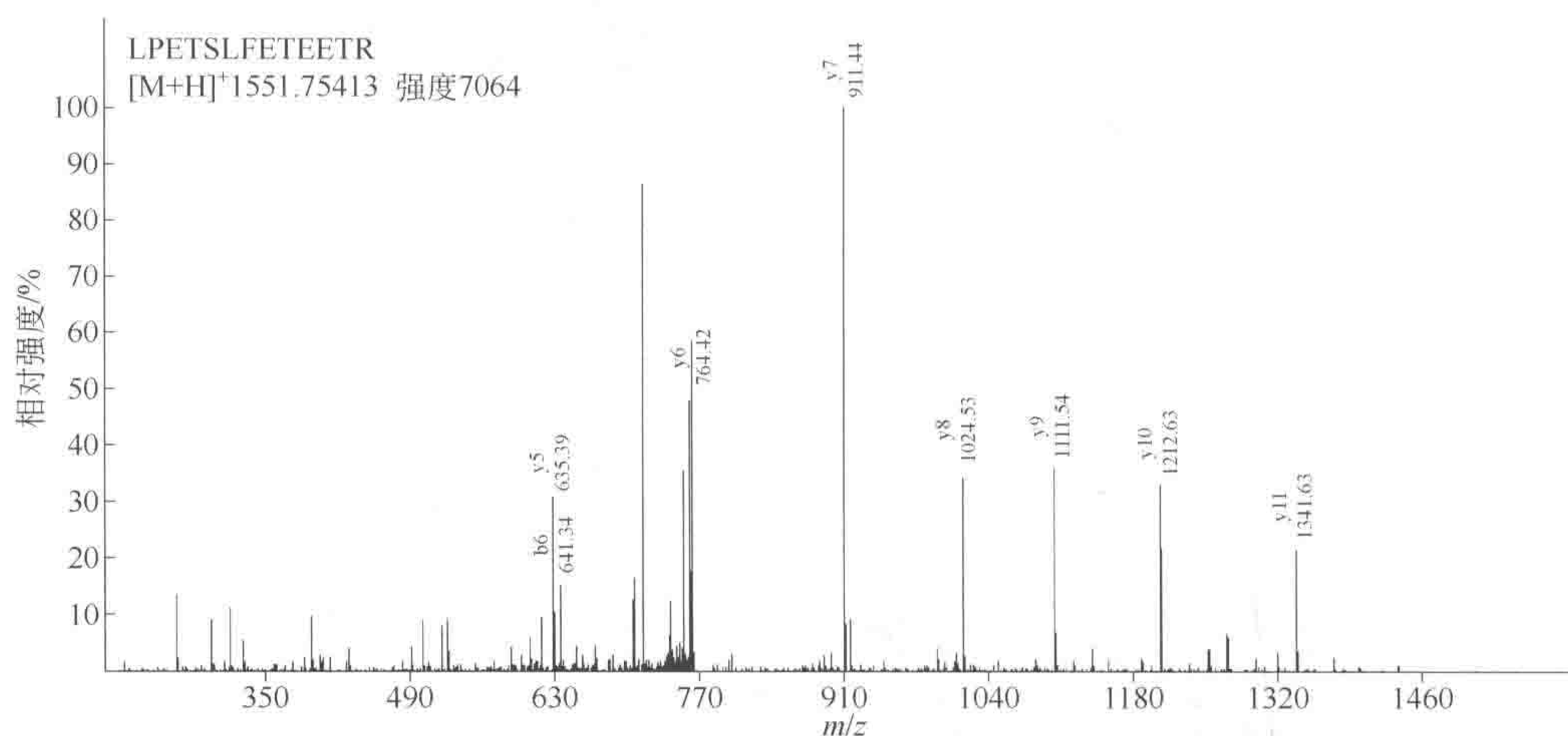


图 21-279 赖氨酸 tRNA 连接酶（Lysine-tRNA ligase, SYK_MOUSE）

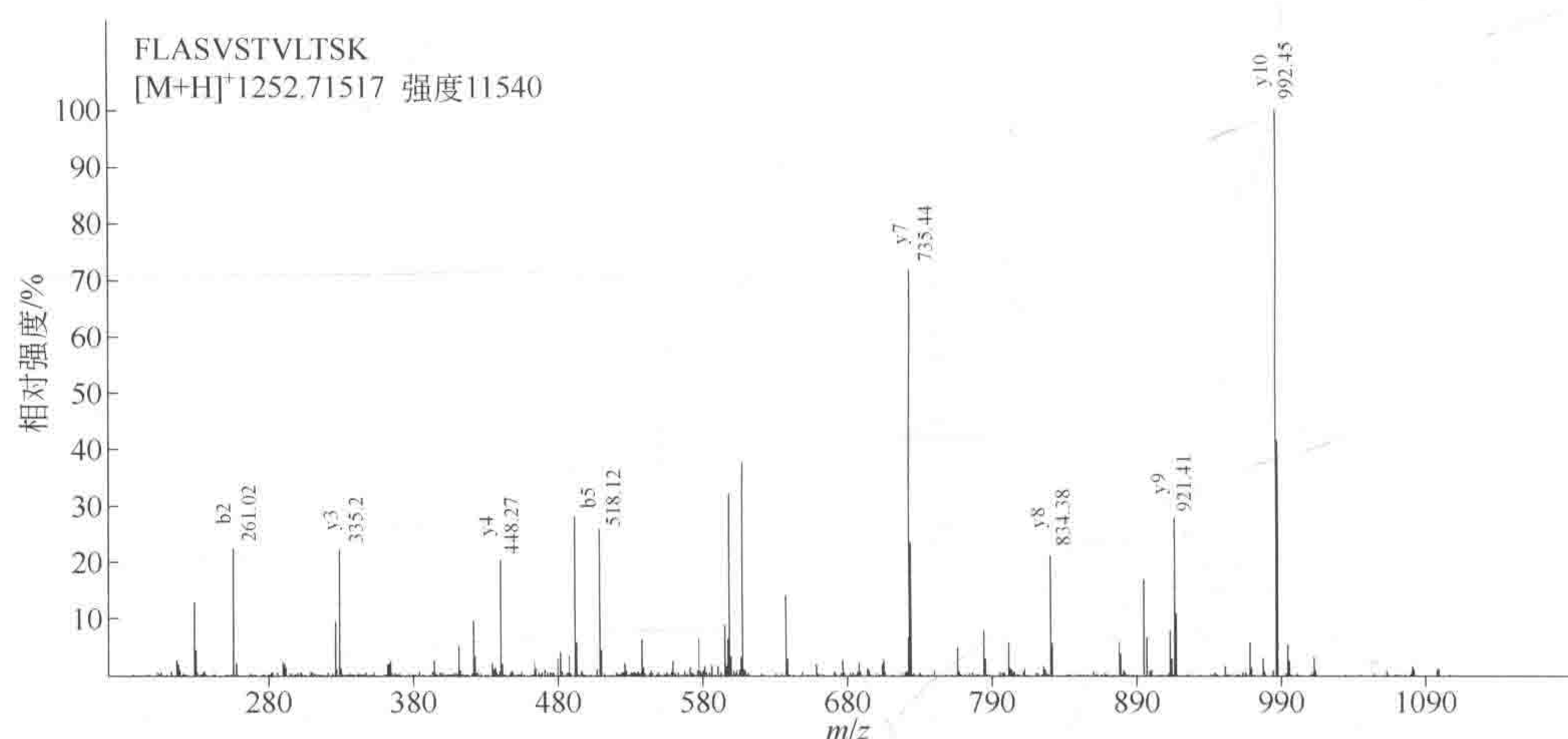
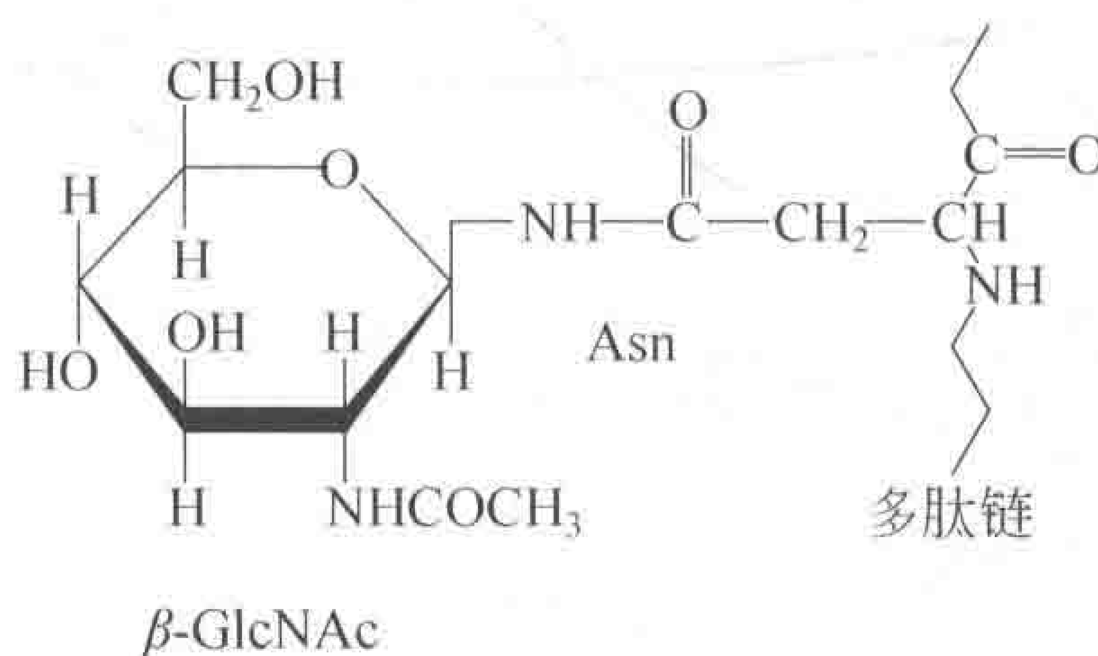


图 21-280 血红蛋白的 α 亚基（Hemoglobin subunit alpha, HBA_MOUSE）

二、糖蛋白质

糖蛋白质是翻译后修饰蛋白质中最大的家族，具有十分丰富的生物学功能。糖蛋白质主要分为两大类：*N*-连接糖蛋白质和 *O*-连接糖蛋白质。蛋白质的糖基化修饰具有高度不均一性，同一蛋白质的修饰位点并不一定固定不变，而且同一位点上的修饰糖的数量和糖连接结构也不一定固定，在质谱图中往往表现为一系列加单糖的质谱峰群。*N*-连接糖蛋白质的糖型大致可分为三类：高甘露糖型、杂合型和复杂型（图 21-281），*O*-连接糖蛋白质的结构更丰富（图 21-282）。



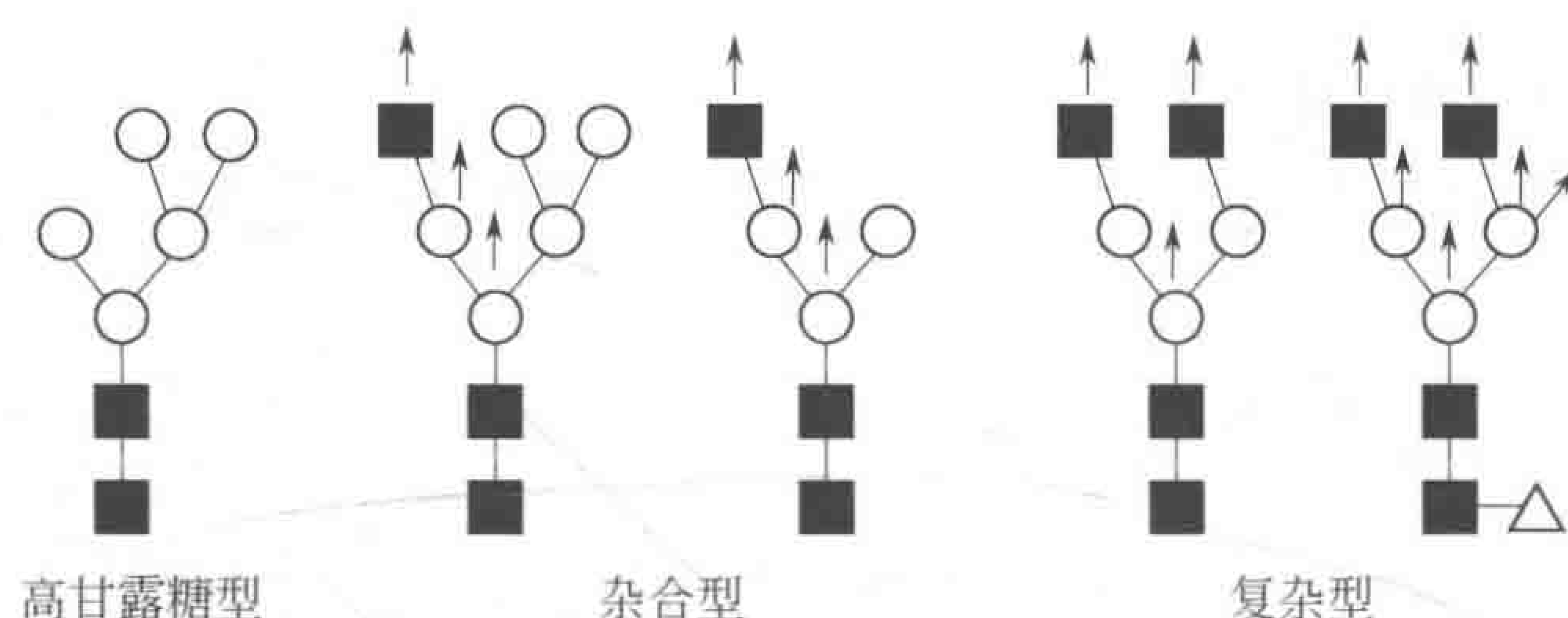
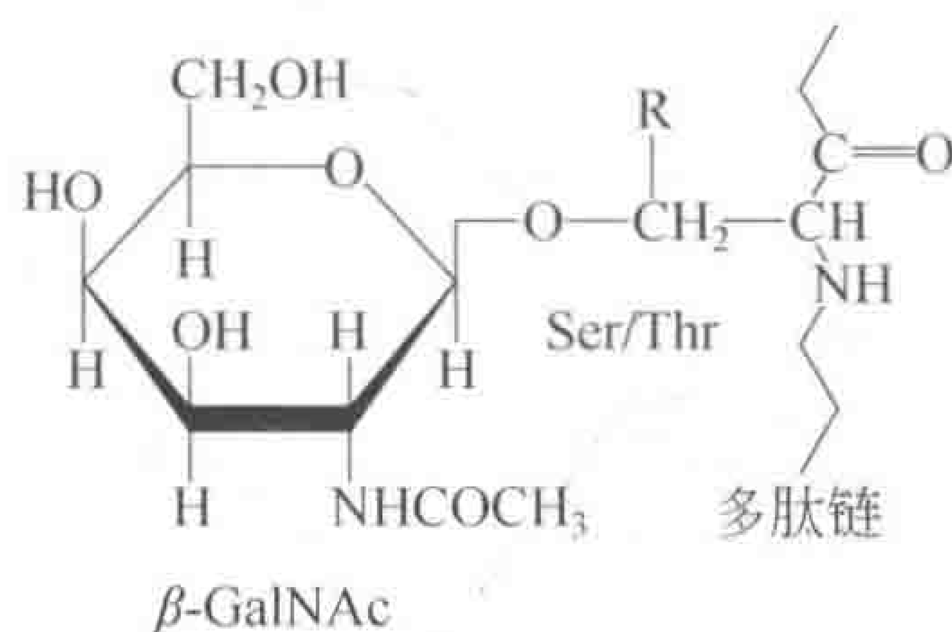


图 21-281　*N*-连接糖基化结构和主要糖型

■*N*-乙酰葡萄糖胺；○甘露糖；△岩藻糖



(当R=H, 残基为Ser; R=CH_3, 残基为Thr)

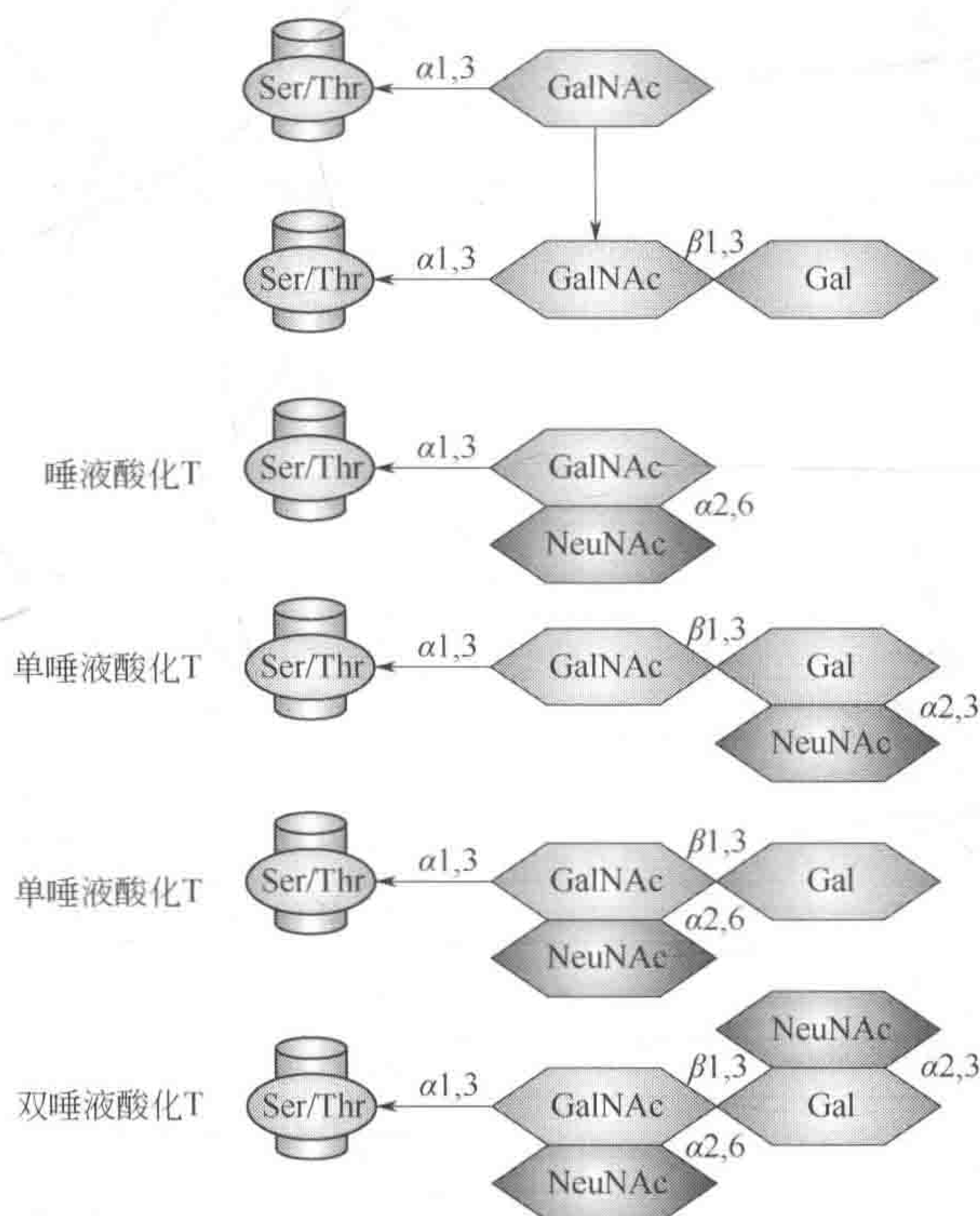


图 21-282　*O*-连接糖基化结构和主要糖型

糖蛋白质的糖结构归属主要通过糖肽和糖的纯化制备和 NMR 及串联质谱来完成。随着蛋白质组学的发展，大量糖蛋白质的糖结构被鉴定，并公布了多种糖结构数据库。欧洲糖结构数据库（EuroCarbDB）[3]具有数据量大且质谱信息多的特点，本章从中提取出主要的糖蛋白质糖型结构和质谱数据 274 套，见表 21-1。表中糖组成栏中 S 表示硫酸酯；aldi 表示醛基被还原成醇基；数字表示个数。

表 21-1 糖蛋白质糖型与质谱分子量

分子量/Da	糖结构	糖组成
326.3		D-Gal:1, L-Fuc:1
342.3		D-Gal:2
385.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1
385.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1
424.2		D-GalNAc:2
426.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1
426.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1
426.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1
488.3		D-Gal:2, L-Fuc:1
504.2		D-Gal:2, D-Glc:1
504.2		D-Gal:3
514.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-NeuAc:1
514.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-NeuAc:1
529.3		D-Gal:1, D-GalNAc:1, L-Fuc:1
529.3		D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
529.3		D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
529.3		D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
531.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, L-Fuc:1
531.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, L-Fuc:1
531.3		1-aldi-D-Gal:1, D-GalNAc:1, L-Fuc:1
531.3		1-deoxy-D-Gal:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1
545.3		D-Gal:2, D-GlcNAc:1
545.3		D-Gal:2, D-GlcNAc:1
588.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1
588.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1
588.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1
588.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1
588.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1
588.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1
588.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1
609.3	S	D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
609.3	S	D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
668.0	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, S:1

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
668.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, S:1
674.3		D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-NeuAc:1
674.3		D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-NeuAc:1
674.4		D-Gal:1, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1
675.4		D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
675.4		D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
676.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-NeuAc:1
676.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-NeuAc:1
676.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-NeuAc:1
691.3		D-Gal:2, D-GalNAc:1, L-Fuc:1
691.4		D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
732.3		D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
732.3		D-Gal:1, D-GalNAc:2, L-Fuc:1
732.4		D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
734.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
734.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
734.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
734.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
734.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
734.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GalNAc:1, L-Fuc:1
734.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
734.3		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:1, D-Man:1, L-Fuc:1
750.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1
750.1		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1
750.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1
750.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1
750.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1
791.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
791.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1
791.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2
791.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2
796.4		D-Gal:2, D-Glc:1, L-Fuc:2
812.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
814.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
814.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
814.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
814.8		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
820.4		D-Gal:1, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
820.4		D-Gal:1, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
822.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
830.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, S:1
830.0		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, S:1
830.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, S:1
857.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:3, L-Fuc:3
861.3		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:1, D-Man:8
879.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1
879.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1
896.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
896.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
896.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
896.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
896.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
896.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
896.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
896.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
896.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
896.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
912.3		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:1, D-Man:3
937.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1
937.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
937.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1
953.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:2
953.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:2
959.6	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, S:1
965.5		D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-NeuAc:2
967.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-NeuAc:2
976.0	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
976.0	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
976.0	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
976.3	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
976.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1, S:1
1017.5	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1, S:1

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
1025.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
1030.4		D-GlcNAc:2, D-Man:3
1040.1		D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1041.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1
1041.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1
1041.8		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1
1042.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1042.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1042.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1042.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1042.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1042.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1042.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1042.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1042.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1042.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1042.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1042.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1058.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
1058.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
1058.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
1058.4		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:1, D-Man:3, L-Fuc:1
1083.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1099.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1
1099.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
1099.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:1
1099.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1
1099.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1
1115.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2
1120.0	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, S:1
1120.3	S	D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2, S:1
1121.5	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, S:1
1121.5	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, S:1
1122.0	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2, S:1
1122.4	s	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2, S:1
1122.5	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2, S:1

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
1129.3	Me	methyl-D-Man:1, 1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:2, D-Man:2
1140.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1
1144.5		D-Gal:2, D-Glc:1, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
1171.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:2
1179.5	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1, S:1
1179.5	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1, S:1
1187.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
1187.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
1187.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
1187.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
1187.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
1187.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
1187.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
1188.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:3
1188.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:3
1204.3		1-aldi-D-Gal:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:2, L-Fuc:2
1228.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:1, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:1

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
1236.7		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:1, D-Man:5
1245.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:2, L-Fuc:2
1245.3		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1245.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1245.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1245.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:2, L-Fuc:2
1261.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1
1261.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1
1275.5	Me	methyl-D-Man:1, 1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:2, D-Man:2, L-Fuc:1
1277.3		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:3
1291.4	Me	methyl-D-Man:1, 1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:2
1302.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1
1302.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1
1302.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:2, L-Fuc:1
1332.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:2
1332.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:2
1333.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:2

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
1333.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:2
1333.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:2
1353.1		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:2
1355.4		D-GlcNAc:2, D-Man:5
1371.4	Me S	methyl-D-Man:1, 1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:2, S:1
1390.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:3
1399.2		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:1, D-Man:6
1407.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:2
1407.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1407.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:2
1407.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:2
1407.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:2
1412.5	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:2, S:1
1423.4		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:3, L-Fuc:1
1436.8		D-GlcNAc:4, D-Man:3
1437.5	Me	methyl-D-Man:1, 1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:2, L-Fuc:1

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
1448.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GalNAc:2, D-GlcNAc:1, L-Fuc:2
1451.5	Me Me	methyl-D-Man:2, 1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:1, L-Fuc:1
1462.4		D-GlcNAc:4, D-Man:3, L-Fuc:1
1464.0		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:1
1478.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:2, L-Fuc:1
1478.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:2, L-Fuc:1
1478.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:2, L-Fuc:1
1478.8		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:2, L-Fuc:1
1480.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3
1480.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3
1480.5		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:3, D-Man:3
1481.0		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3
1517.4	Me S	methyl-D-Man:1, 1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:2, L-Fuc:1, S:1
1536.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:2, D-GalNAc:1, D-GlcNAc:1, D-NeuAc:1, L-Fuc:2
1553.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:3
1553.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:3

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
1553.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:3
1553.8		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:3
1560.6	S	1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3, S:1
1560.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:1, D-Man:7
1569.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:3, L-Fuc:2
1626.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3, L-Fuc:1
1626.4		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:1
1626.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3, L-Fuc:1
1626.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:1, 1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:3, L-Fuc:3
1642.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3
1667.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:4, D-Man:3, L-Fuc:1
1699.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, D-NeuAc:2
1699.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:4
1699.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:4
1724.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:5, D-Man:3

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
1730.2		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:4, D-NeuAc:1
1731.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:4, L-Fuc:2
1772.5		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3, L-Fuc:2
1772.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:2
1772.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:2
1773.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3, L-Fuc:2
1786.6		D-Gal:2, D-GlcNAc:4, D-Man:3, L-Fuc:1
1800.8	Me Me	methyl-D-GalNAc:1, methyl-D-Man:1, 1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:2, L-Fuc:2
1844.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, D-NeuAc:1, L-Fuc:3
1845.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, L-Fuc:5
1876.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:4, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
1877.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:4, L-Fuc:3
1885.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:1, D-Man:9
1892.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:5, D-NeuAc:1
1917.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:3, D-Man:3, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
1918.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:3

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
1919.2		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3, L-Fuc:3
1934.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:2
1990.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, D-NeuAc:1, L-Fuc:4
1990.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:2, D-NeuAc:1, L-Fuc:4
1991.7		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:4, D-Man:3, L-Fuc:1
2003.2		D-GlcNAc:2, D-Man:9
2007.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:3, D-GlcNAc:4, D-Man:3
2038.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:2, D-Man:5, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
2079.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
2079.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
2080.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:3
2080.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:3
2080.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:3
2080.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:3

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
2105.4		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:3, D-GalNAc:2, D-GlcNAc:2, L-Fuc:4
2120.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:1, D-GlcNAc:4, D-Man:3, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
2130.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:7, D-Man:3
2131.0		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-GlcNAc:7, D-Man:3
2144.0		D-Gal:2, D-GlcNAc:4, D-Man:3, D-NeuAc:2
2210.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3, L-Fuc:5
2224.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, D-NeuAc:2
2225.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, D-NeuAc:1, L-Fuc:2
2225.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, D-NeuAc:1, L-Fuc:2
2225.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, D-NeuAc:1, L-Fuc:2
2226.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:4
2226.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:4
2226.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:4

续表

分子量/Da	糖结构	糖组成
2282.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:4, D-Man:3, D-NeuAc:1, L-Fuc:1
2356.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3, L-Fuc:6
2356.6		1-aldi-D-GalNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:3, L-Fuc:6
2369.4		D-Gal:2, D-GlcNAc:4, D-Man:3, D-NeuAc:2, L-Fuc:1
2371.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, D-NeuAc:1, L-Fuc:3
2371.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, D-NeuAc:1, L-Fuc:3
2372.6		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:2, D-GlcNAc:3, D-Man:3, L-Fuc:5
2372.8		1-aldi-D-GlcNAc:1, D-Gal:4, D-GlcNAc:5, D-Man:3
2490.0		D-Gal:2, D-GlcNAc:4, D-Man:3, D-NeuAc:2, L-Fuc:1

第二节 蛋白质的定量分析

一、靶向质谱定量分析技术

1. 多反应监测[4]

多反应监测（multiple reaction monitoring，MRM）是一种靶向质谱相对定量技术（targeted mass spectrometry）。实验前先定义某个蛋白的多个特征酶切肽段。这些肽段被选择进入碰撞池（Q1），随后被稀有气体碰撞而碎裂（Q2），只有这些特征肽段的碎片离子被检测（Q3）（图 21-283）。通过被多个碎片离子鉴定的目标肽段的相对面积或相对计数，计算目标肽段的相对含量。

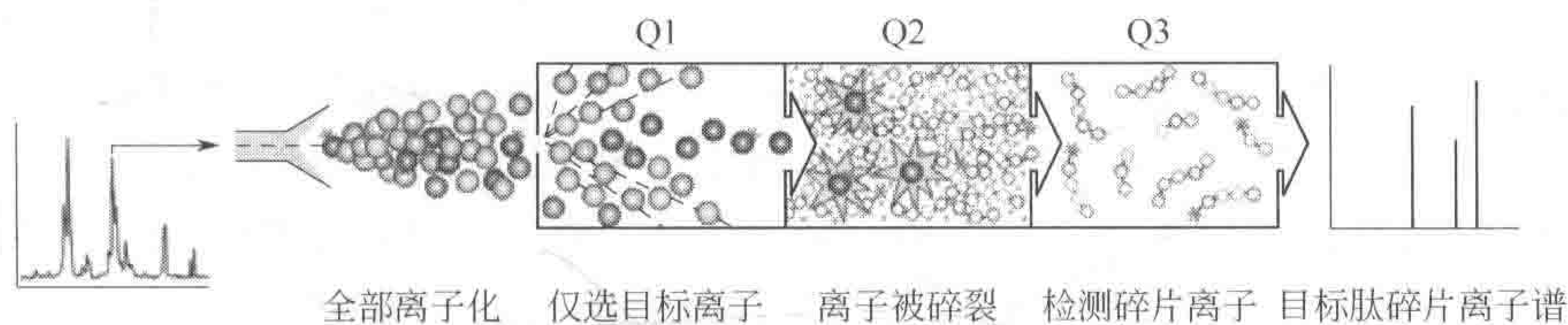


图 21-283　MRM 原理图

2. 稳定同位素标记的多反应监测

稳定同位素标记的多反应监测（stable isotope dilution multiple reaction monitoring，SID-MRM）是一种靶向质谱绝对定量技术。实验前先定义某个蛋白的多个特征酶切肽段，并化学或生物合成被稳定性同位素标记的这些肽段，它们的序列完全一样，但合成肽段的某些氨基酸被稳定同位素标记，一般选择 ^{15}N 或 ^{13}C 进行标记。将合成的标记肽加入到蛋白质酶解混合物中，标记肽和非标记肽段离子被选择进入碰撞池（Q1），随后被稀有气体碰撞而碎裂（Q2），只有这些特征肽段的碎片离子被检测（Q3）（图 21-284，表 21-2）。通过轻标肽段碎片离子的强度和重标肽段碎片离子的强度的标准曲线，计算目标肽段的绝对含量。

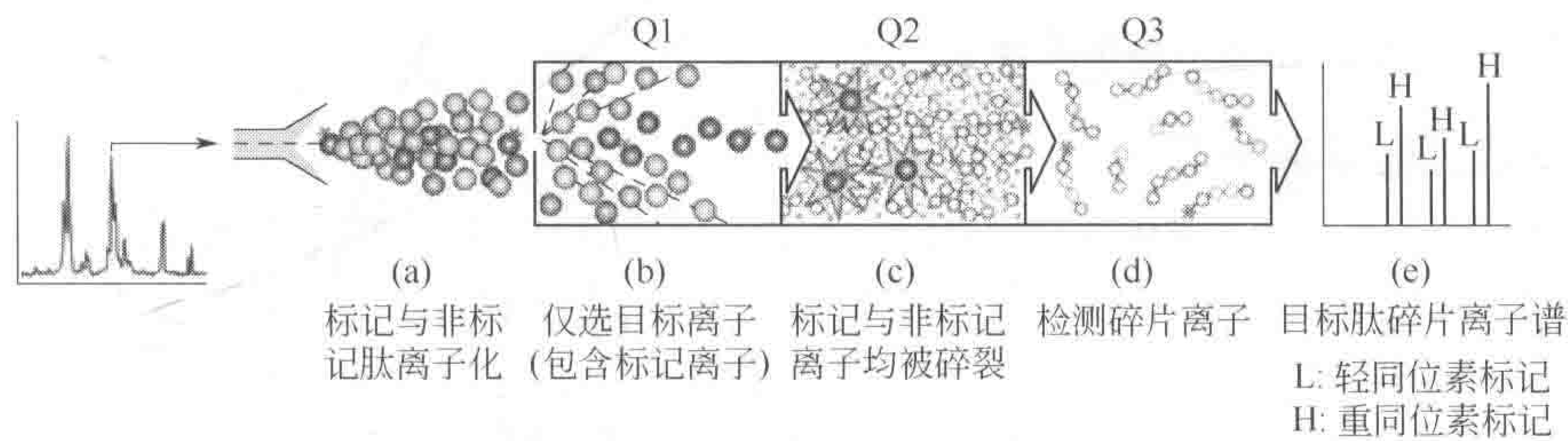


图 21-284　SID-MRM 原理图

表 21-2　部分血浆蛋白的特征肽及其特征离子[5]

蛋白名称	序列	MH^+	Q1	Q3	Q3	Q3	标记氨基酸	标记
抑肽酶	AGLCQTFVYGGCR	1493.7	747.3	863.4	964.5	1092.5	V	$5^{13}C$
瘦素	INDISHTQSVSAK	1407.3	469.9	590.8	647.8	728.4	K	$6^{13}C, 2^{15}N$
肌红蛋白	LFTGHPETLEK	1279.7	427.2	510.3	583.8	724.4	K	$6^{13}C, 2^{15}N$
髓鞘碱性蛋白	HGFLPR	732.4	366.7	391.3	538.3	595.4	R	$6^{13}C$
髓鞘碱性蛋白	YLASASTMDHAR	1328.6	443.5	491.2	526.8	823.4	R	$6^{13}C$
前列腺特异性抗原	IVGGWECEK	1082.5	541.7	808.3	865.4	969.4	V	$5^{13}C$
前列腺特异性抗原	LSEPAELTDAVK	1280.7	640.8	783.4	854.5	951.2	K	$6^{13}C, 2^{15}N$
过氧化酶	SSDLVALSGGHTFGK	1483.8	495.3	711.4	798.4	982.5	K	$6^{13}C, 2^{15}N$
C-反应蛋白	ESDTSYVSLK	1136.6	568.8	617.4	704.4	805.4	K	$6^{13}C, 2^{15}N$
C-反应蛋白	GYSIFSYATK	1144.6	572.8	724.4	837.5	924.5	K	$6^{13}C, 2^{15}N$
C-反应蛋白	YEVQGEVFTKPQLWP	1826.9	914.0	1053.5	1181.6	1525.8	L	$6^{13}C$

3. 选择反应监测[6]

选择反应监测（selected reaction monitoring，SRM）是一种靶向质谱定量技术，既可用通过稳定同位素标记进行绝对定量分析，也可以不标记而进行相对定量分析。实验前先定义

某个蛋白的多个特征酶切肽段，然后通过实验或计算定义每个肽段的特征碎片离子，它们必须具有稳定的碎片组成和强度，被称为“特征碎片离子（transition)”。肽段离子和干扰离子（如 *m/z* 非常接近的离子）被选择进入碰撞池（Q1)，随后被稀有气体碰撞而碎裂（Q2)，只有那些目标肽段的特征碎片离子（transition）被检测（Q3)，最后得到该目标肽段的全部特征碎片离子的离子色谱图（图 21-285)。通过目标肽的全部特征碎片离子的强度或相对面积或相对计数或标准曲线，计算目标肽段的相对含量或绝对含量。

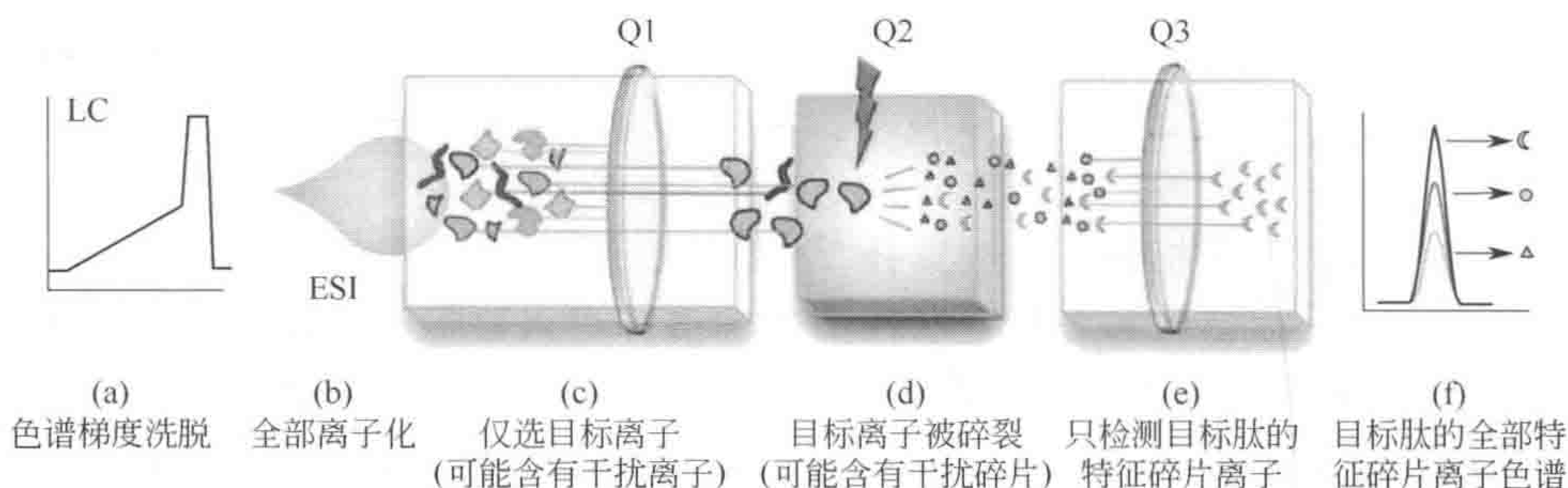


图 21-285 SRM 原理图

二、非靶向质谱定量分析技术

1. 数据依赖的质谱采集[4]

数据依赖的质谱采集（data-dependent analysis，DDA）是一种非靶向质谱相对定量技术（non-targeted mass spectrometry)。蛋白质被酶切后，进行 LC 分离。在给定的色谱时间点，数十甚至数百个肽段几乎被同时洗脱。先采集全部肽段的一级全谱（Q1)，然后选择最强的几个离子（一般 3~10 个）按离子强度高低依次进入碰撞池被稀有气体碰撞而碎裂（Q2)，最后获得全部碎片离子的二级质谱（Q3)（图 21-286)。通过被一个或多个碎片离子鉴定的肽段的相对面积或相对计数，计算全部肽段的相对含量。

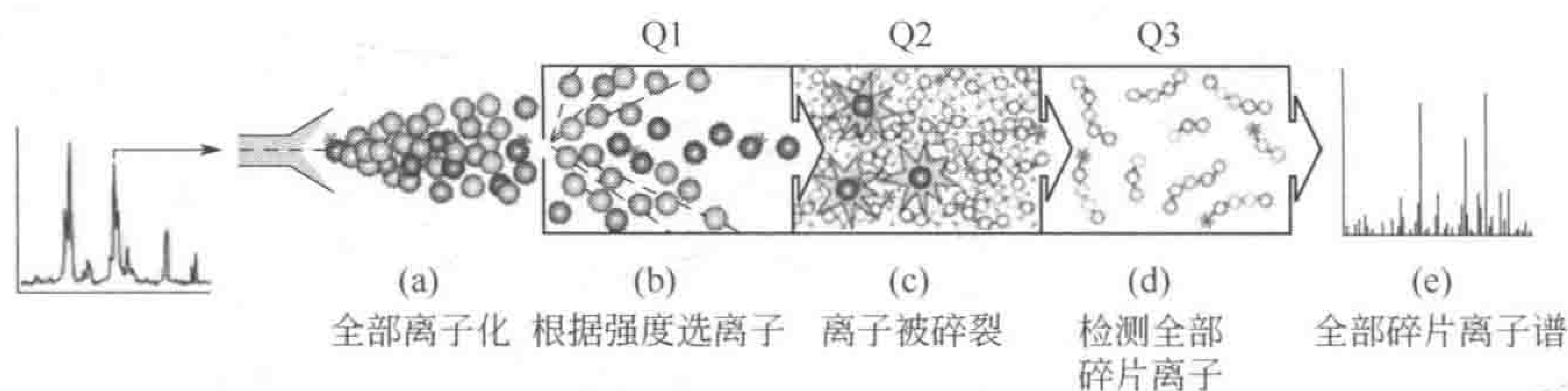


图 21-286 DDA 原理图

2. 数据不依赖的采集

（1）MS^E[7,8~10] MS^E 是最早期的数据不依赖的采集（data-independent acquisition，DIA）方法，是一种非标记（label free）蛋白质相对定量方法。在设定的质量扫描范围内，所有离子全部进入碰撞反应池，然后先给定较低的碰撞能量，尽可能多地获得完整肽分子的离子，尽可能少地产生碎片离子；接着把碰撞能量提升到较高数值，尽可能多地产生碎片离子而尽可能少地保留前级离子（图 21-287 和图 21-288)。为了从巨大的碎片离子中提取出来自同一前体肽的特征碎片离子，需要充分考虑母离子和子离子的保留时间、质核比、电荷及色谱峰形，通过数据库检索鉴定特征肽段和蛋白质。以特征肽段的一级谱离子相对面积计算蛋白质的相对含量。由于肽离子的数量巨大而且特性不一致，因此，该方法需要重复进样，改变能

量重复采集，一般不少于三次重复。

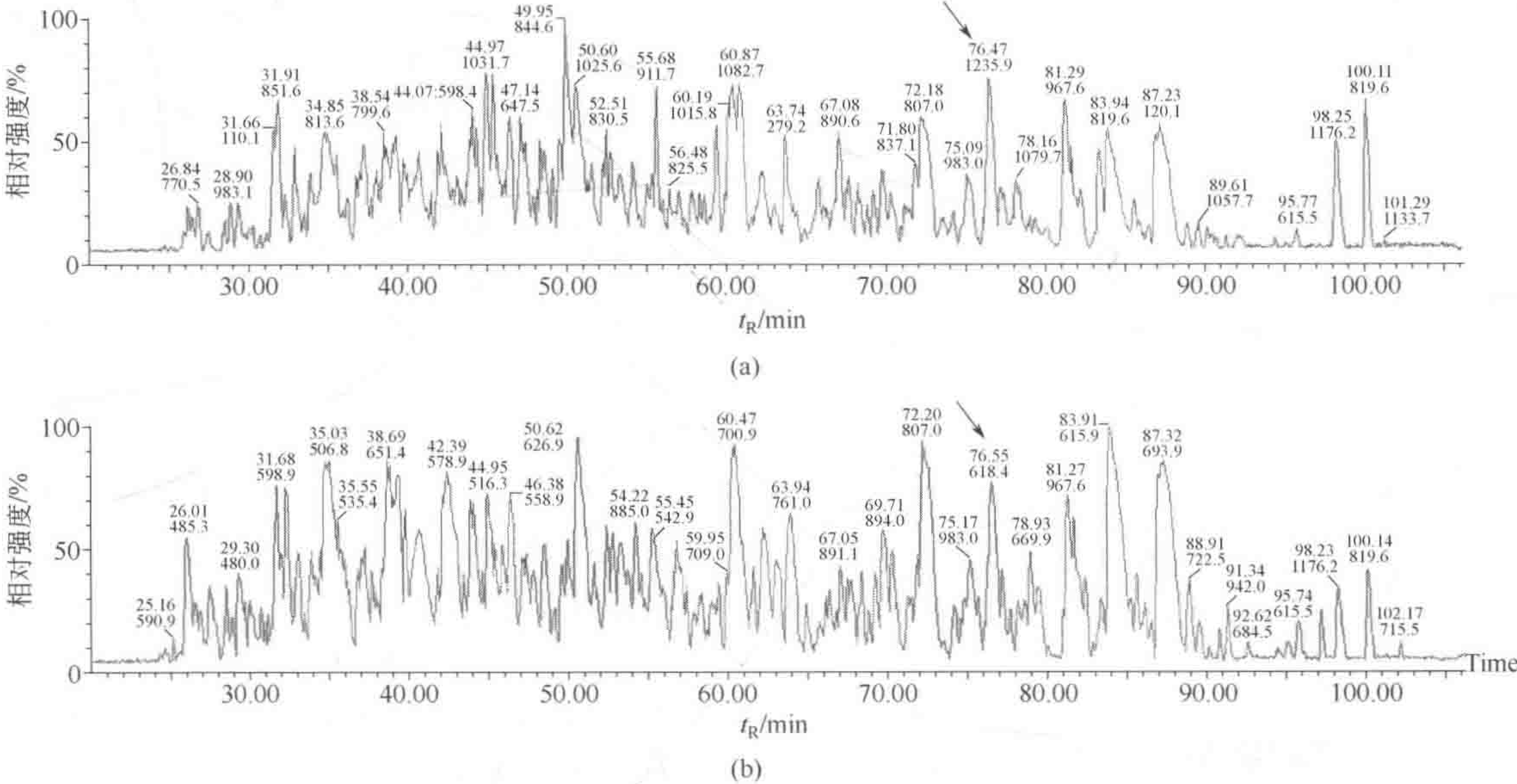


图 21-287　MS^E 采集下的基峰离子色谱图

（a）高能量碰撞；（b）低能量碰撞

图 21-288　MS^E 采集下的质谱图（t_R 76.5min）

（a）高能量碰撞；（b）低能量碰撞

（2）SWATH[11] 全理论碎片离子质谱图的序列化窗口采集（sequential window acquisition of all theoretical fragment-ion spectra，SWATH）是一种改进的 DIA 方法，是一种蛋白质相对定量方法。在设定的离子隔离窗口内，一级谱和二级谱保持恒定的扫描条件进行采集，然后在全色谱时间区间和全质量范围内进行循环（图 21-289）。SWATH 的典型离子隔离窗口为 26Da，窗口之间重叠 1Da，以离子扫描窗口 25Da 进行离子传输效率参数优化。碰撞能量以窗口内双电荷离子为中心增加 15eV，以确保碰撞池内全部离子获得合适的碎裂能量。碎片离子的累加时间固定为 100ms。扫描范围为 400～1200Da，总共 32 次扫描循环，需要 3.3s。根据扫描模式不同，二级谱的分辨率为 15000（高灵敏度模式）或 30000（高分辨率模式），而碎片离子的提取精确度为 10×10^{-6}～50×10^{-6}，以确保多肽鉴定的高准确度。离子的定性主要考虑保留时间、质核比和电荷，通过数据库检索鉴定特征肽段和蛋白质。以特征肽段的一级谱离子相对面积计算蛋白质的相对含量。

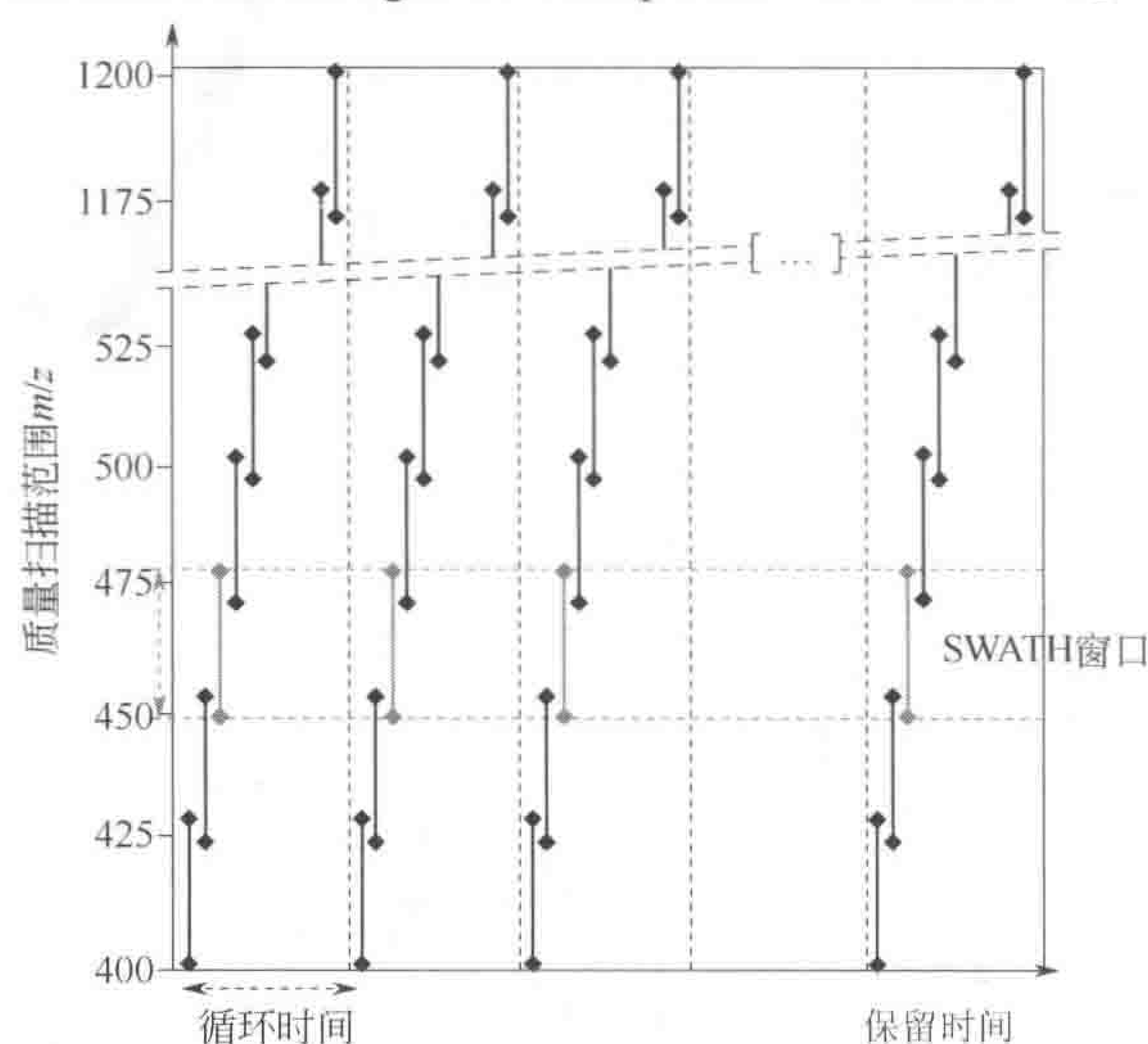


图 21-289 SWATH 原理图

（3）稳定同位素标记氨基酸细胞培养[12] 稳定同位素标记氨基酸细胞培养（stable isotope labeling by amino acids incell culture，SILAC）是最早的蛋白质组标记定量方法，是基于一级质谱的定量方法。将氨基酸标记后加入到细胞培养液中，经过多次传代，蛋白质链上的该种氨基酸全部被替换成标记形式。将标记与不标记或不同标记的细胞进行同步处理，提取总蛋白质并酶解和质谱定性鉴定和定量。定量时直接通过不同标记峰面积或强度比的变化来计算不同细胞生长条件下该肽或其前体蛋白质的相对含量变化（图 21-290），它并不关注某个蛋白质在该细胞中的相对含量，主要用于候选标志物的发现。

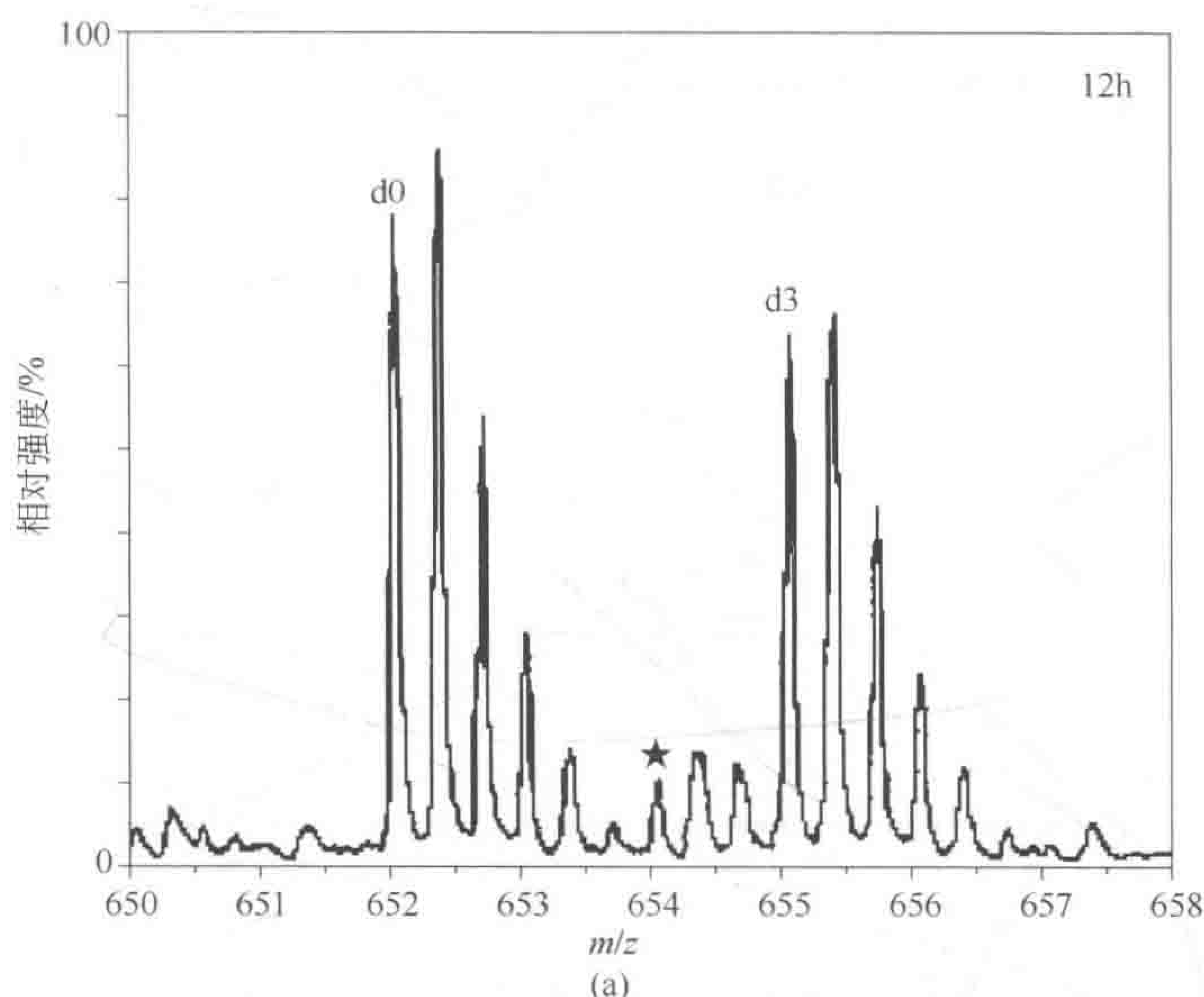


图 21-290

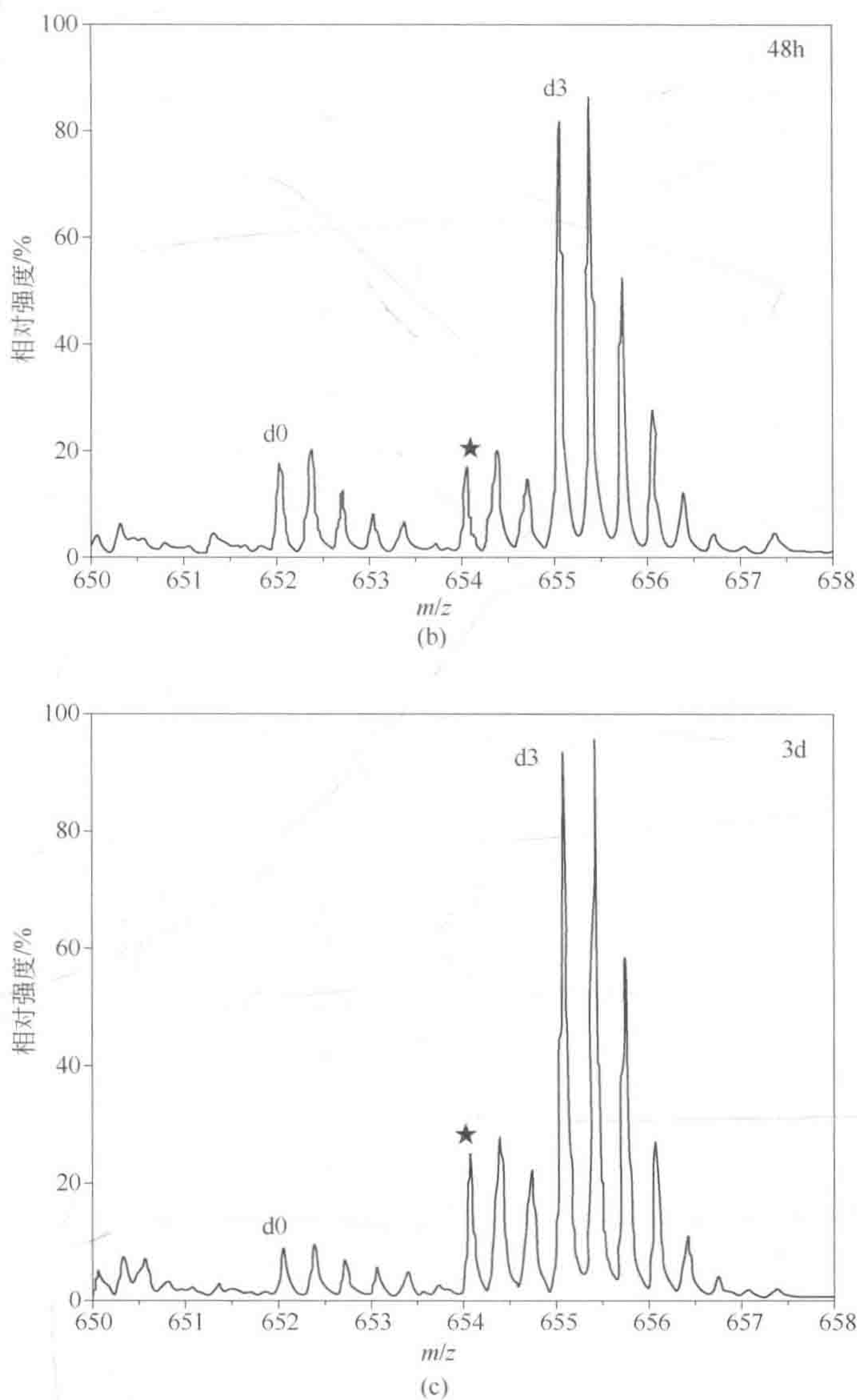


图 21-290　不同培养时间对目标肽 VAPEEHPVLLTEAPLNPK 的影响

d0—Leu未标记；d3—Leu标记3个氘；★ 无关肽，含量不变

（4）相对与绝对定量的等位标签[13]　相对与绝对定量的等位标签（isobaric tags for relative and absolutequantitation，iTRAQ）是一种基于串联质谱碎片的蛋白质组标记定量方法。蛋白质首先被酶解，然后将酶解肽的 N 端氨基和赖氨酸侧链氨基进行两类同位素标记。第一类被称为“报告基因或报告基团”，该基团在串联质谱中产生一组等间隔离子峰（如 *m/z* 114、*m/z* 115、*m/z* 116、*m/z* 117 等）。第二类标记被称为“平衡基因或平衡基团”，该基团在串联质谱中也产生一组等间隔离子峰，且与第一类离子成对匹配为总 *m/z* 恒定的离子（如 *m/z* 117 等），以维持前体离子 *m/z* 一致（图 21-291，图 21-292）。定量时直接通过不同标记峰面积或强度比的变化来计算不同样本中该肽或其前体蛋白质的相对含量变化。如加入标记肽为内标，该方法也可以进行同位素标记的绝对定量分析。

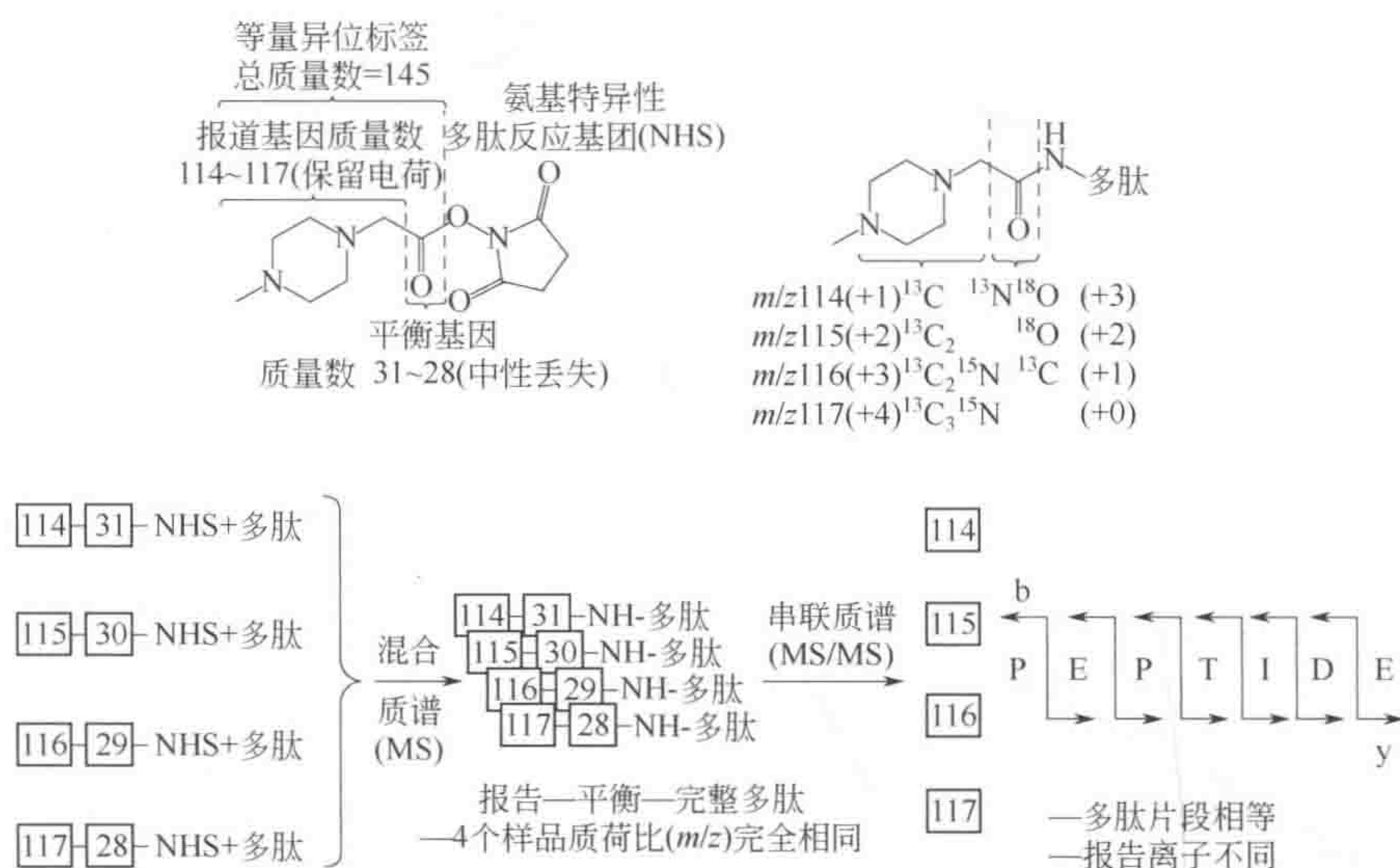


图 21-291 iTRAQ 原理图

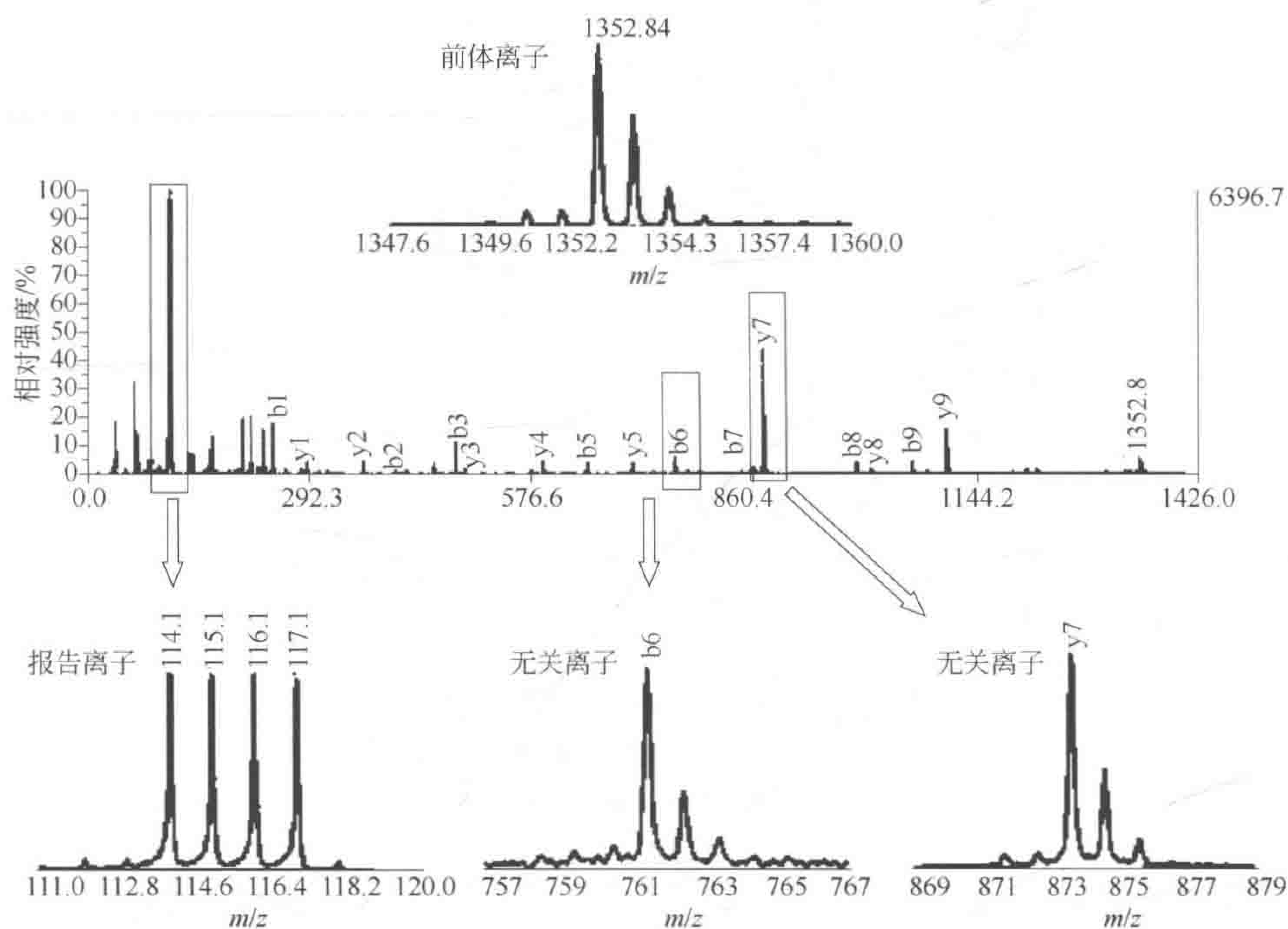


图 21-292 iTRAQ 分析中的报告离子与前体离子

参考文献

[1] Wang R, Fabregat A, Ríos D, et al. Nat Biotechnology, 2012, 30: 135.

[2] http://www.matrixsciences.com

[3] http://unicarb-db.biomedicine.gu.se/

[4] Gillette M A, Carr S A. Nat Methods, 2013, 10(1): 28.

[5] Addona T A, Abbatiello S E, Birgit Schilling B, et al. Nat Biotechnol, 2009, 27(7): 633.

[6] Picotti P, Aebersold R. Nat Methods, 2012, 9(6): 555.

[7] 魏开华, 应天翼. 蛋白质组实验技术精编. 北京: 化学工业出版社, 2010.

[8] 赵慧辉，杨帆，王伟，等. 高等学校化学学报，2010, 31(2): 285.
[9] Finamore F, Pieroni L, Ronci M, et al. Blood Transfus, 2010, 8(Suppl 3): s140.
[10] Batemanl K P, Jose C P, Wrona1 M, et al. Mass Spectrom, 2007, 21: 1485.
[11] Gillet L C, Navarro P, Tate S, et al. Mol Cell Proteomics, 2012, 11(6): O111.016717.
[12] Ong S E, Blagoev B, Kratchmarova I, et al. Mol Cell Proteomics, 2002, 1(5): 376.
[13] Desouza L V, Diehl G, Rodrigues M J, et al. J Proteome Res, 2005, 4(2): 377.

第二十二章　核酸

第一节　核酸概述

核酸（nucleic acid）是生命体的遗传物质基础，根据其组成基本单位的不同，可分为脱氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid，DNA）与核糖核酸（ribonucleic acid，RNA）两大类，广泛存在于动物、植物和微生物的细胞内。生物体的各种性状，包括人类的各种疾病都与核酸的结构息息相关。

核酸的基本单位是核苷酸（nucleiotide）。核苷酸一般由含氮碱基、核糖和磷酸组成[1]。含氮碱基通常为双环结构的嘌呤或单环结构的嘧啶，常见的有五种，分别是腺嘌呤、鸟嘌呤、胸腺嘧啶、胞嘧啶以及尿嘧啶。根据核糖 2′-位结构上氧的存在与否，可将其分为脱氧戊糖与非脱氧戊糖。与核糖连接的核酸，可以从单个磷酸基团一直延伸至 3 个磷酸基团。许多核苷酸通过 3′,5′-磷酸二酯键连接形成的核苷酸聚合物称为多聚核苷酸或核酸链。常见核苷酸及其组成成分的分子式及分子量见表 22-1。

表 22-1　核苷酸组成成分

中英文名称	缩写	结构式	分子式	质荷比 *m/z*	元素比/%
嘌呤 purine			$C_5H_4N_4$	120.04 (100.0%), 121.05 (5.5%), 121.04 (1.5%)	C, 50.00; H, 3.36; N, 46.65
腺嘌呤 adenine	A		$C_5H_5N_5$	135.05 (100.0%), 136.06 (5.5%), 136.05 (1.8%)	C, 44.44; H, 3.73; N, 51.83
鸟嘌呤 guanine	G		$C_5H_5N_5O$	151.05 (100.0%), 152.05 (7.3%)	C, 39.74; H, 3.33; N, 46.34; O, 10.59
嘧啶 pyrimidine			$C_4H_4N_2$	80.04 (100.0%), 81.04 (4.4%)	C, 59.99; H, 5.03; N, 34.98
胸腺嘧啶 thymine	T		$C_5H_6N_2O_2$	126.04 (100.0%), 127.05 (5.6%)	C, 47.62; H, 4.80; N, 22.21; O, 25.37
胞嘧啶 cytosine	C		$C_4H_5N_3O$	111.04 (100.0%), 112.05 (4.4%), 112.04 (1.1%)	C, 43.24; H, 4.54; N, 37.82; O, 14.40

续表

中英文名称	缩写	结构式	分子式	质荷比 m/z	元素比/%
尿嘧啶 Uracil	U		$C_4H_4N_2O_2$	112.03 (100.0%), 113.03 (4.4%)	C, 42.86; H, 3.60; N, 24.99; O, 28.55
核糖 ribose			$C_5H_{10}O_5$	150.05 (100.0%), 151.06 (5.7%), 152.06 (1.2%)	C, 40.00; H, 6.71; O, 53.29
脱氧核糖 deoxyribose			$C_5H_{10}O_4$	134.06 (100.0%), 135.06 (5.7%)	C, 44.77; H, 7.51; O, 47.71
一磷酸 monophosphate			$CH_3O_4P^{2-}$	109.98 (100.0%), 110.98 (1.3%)	C, 10.92; H, 2.75; O, 58.18; P, 28.16
二磷酸 diphosphate			$CH_3O_7P_2^{3-}$	188.94 (100.0%), 190.94 (1.4%), 189.94 (1.4%)	C, 6.36; H, 1.60; O, 59.26; P, 32.78
三磷酸 triphosphate			$CH_3O_{10}P_3^{4-}$	267.89 (100.0%), 269.90 (2.1%), 268.90 (1.5%)	C, 4.48; H, 1.13; O, 59.71; P, 34.68

一、DNA 的化学结构

DNA 是脱氧核糖核苷酸组成的聚合物，构成脱氧核糖核苷酸的碱基共有 4 种，分别是腺嘌呤（A）、鸟嘌呤（G）、胞嘧啶（C）和胸腺嘧啶（T）。脱氧核糖核酸的组成结构如图 22-1 所示。

由沙尔嘉夫法则（Chargaff rule）可知，每种生物体内 DNA 中的腺嘌呤的含量与胸腺嘧啶的含量是相等的，而胞嘧啶与鸟嘌呤的含量也是相等的，说明 A 与 T 之间、G 与 C 之间存在着互补配对关系。

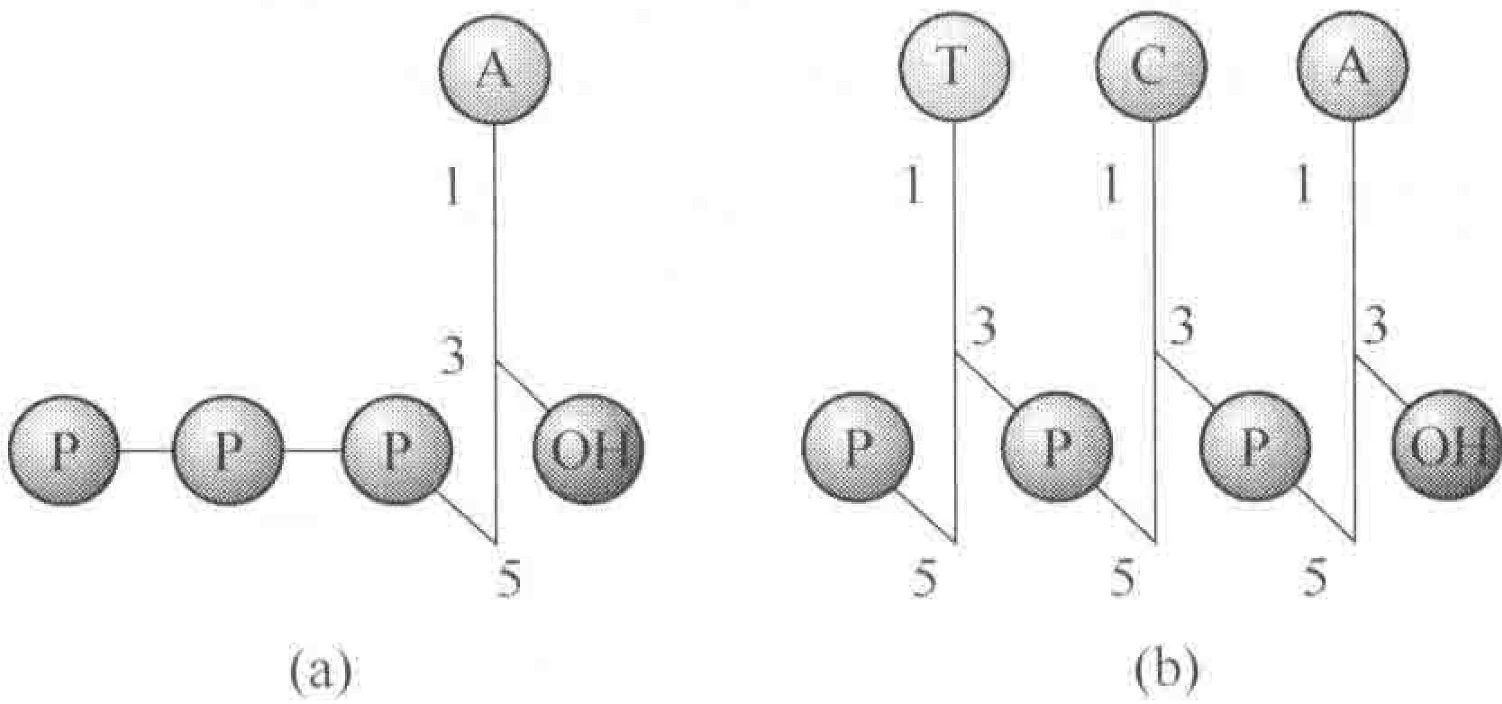


图 22-1 脱氧核糖核酸结构示意图

（a）dATP结构；（b）简单DNA链结构（序列为TCA）

根据詹姆斯•沃森（James Watson）和弗郎西斯•克里克（Francis Crick）提出的 DNA 双螺旋结构，可知脱氧核糖和磷酸基团通过 3′,5′-磷酸二酯键连接形成螺旋链的骨架。两条主链的走向为反向平行（*anti*-parallel），即一条链磷酸二酯键为 5′-3′方向，另一条链为 3′-5′方向，两条链围绕一个中心轴相互环绕，组成双螺旋。两条链均为右手螺旋，磷酸与核糖主链处于螺旋的外侧，碱基处于螺旋的内侧。两条核苷酸链彼此依靠碱基之间的氢键相连，相互层叠宛如一级一级的梯子横档。互补碱基对 A 与 T 之间形成 2 个氢键，G 与 C 之间形成 3 个氢键。相邻碱基对之间的距离为 0.34nm，每条链绕轴一周的距离为 3.4nm，刚好含有 10 个碱基对。双螺旋的平均直径为 2nm。其结构如图 22-2 所示。

对一特定物种的 DNA 分子来说，其碱基顺序是一定的，并且通常保持不变，这样才能保持该物种遗传特性的稳定。只有在特殊的条件下，改变其碱基顺序、位置，或以碱基类似

物代替某一碱基时，才会发生突变与遗传变异。

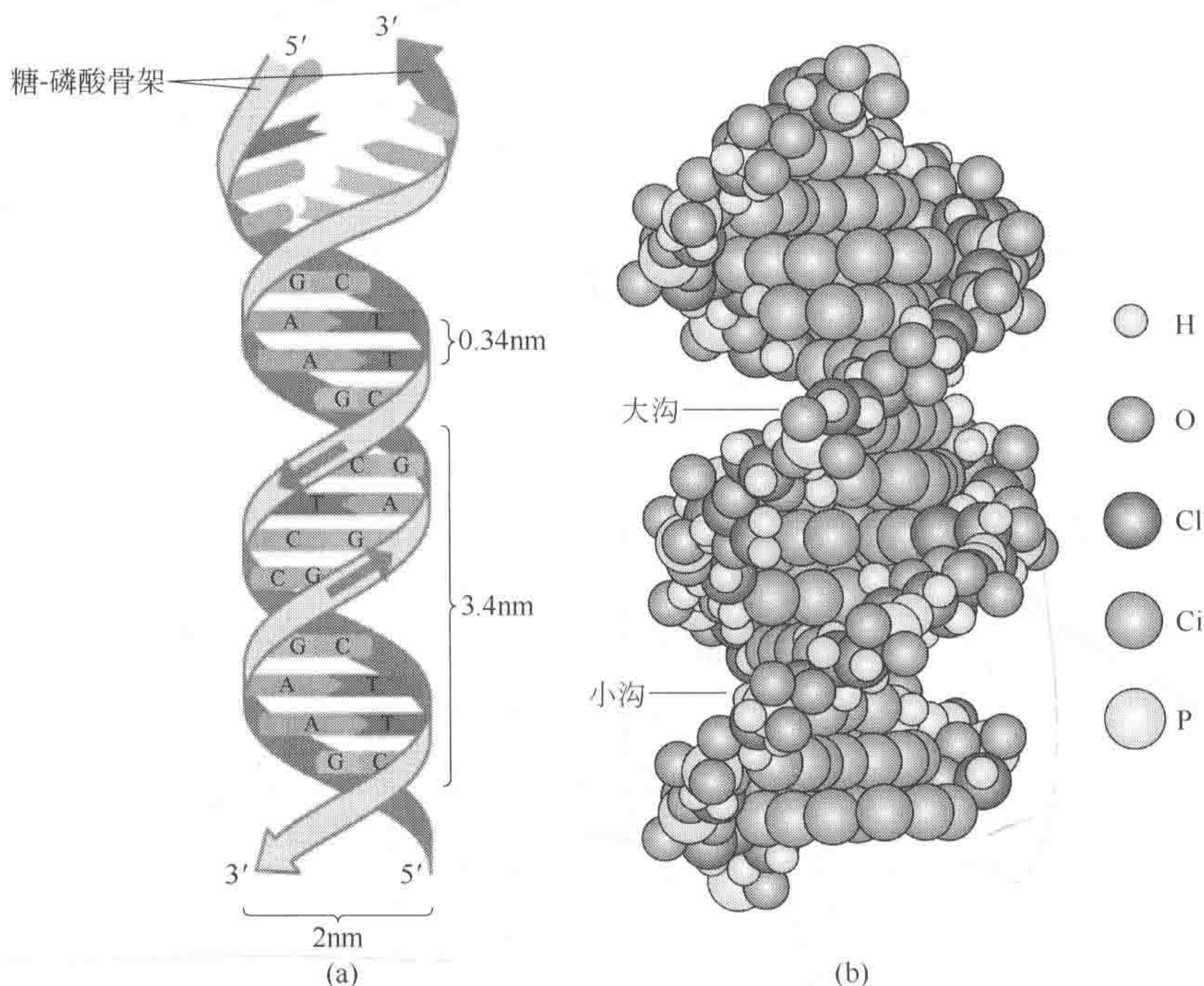


图 22-2 DNA 双螺旋结构示意图

（a）双螺旋结构（示碱基配对）；（b）双螺旋分子结构（示各原子大小及结构）

二、RNA 的化学结构

相对于 DNA 分子而言，RNA 的分子结构较简单。其碱基中采用尿嘧啶（U）代替了胸腺嘧啶（T），核糖代替了脱氧核糖。其结构差异如图 22-3 所示。绝大多数 RNA 以单链形式存在，只有少数以 RNA 为遗传物质的病毒含有双链 RNA。在单链 RNA 中，部分区域可以按照碱基配对原则形成氢键而折叠起来，形成若干双链区域，在形态上表现如发夹状。RNA 分子的大小变化较大，有些 RNA 分子由几十个核苷酸组成，有些分子可以含有上千个核苷酸。

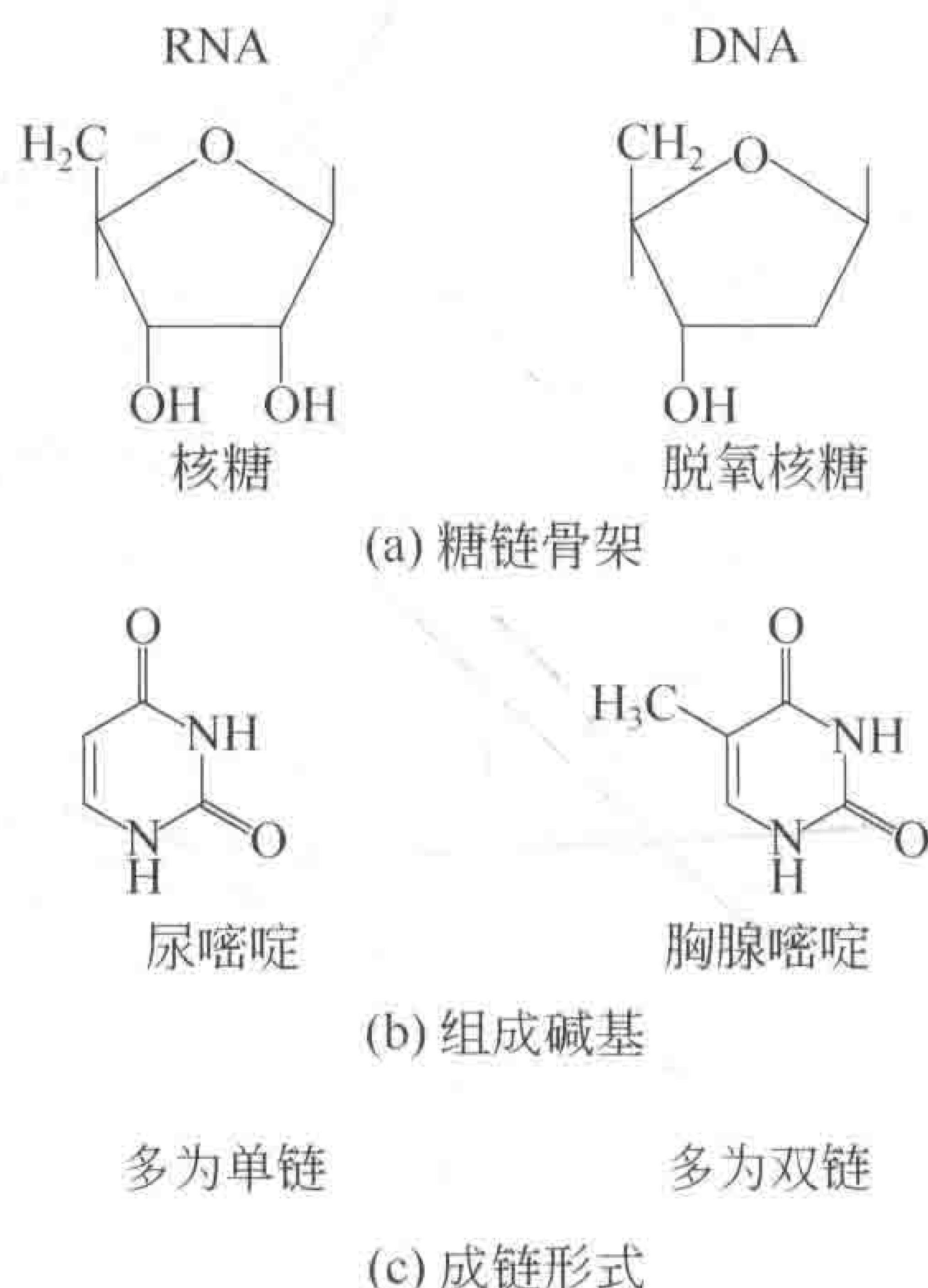


图 22-3 RNA 与 DNA 链的主要区别

第二节 基因多态性检测

若干数量和类型的核苷酸组成了控制生物体遗传密码的核酸链。在生物体内具有广泛的存在形式，短则几个或十几个碱基，长则数百上千的碱基，最长的莫过于在细胞中期通过多次卷曲、缠绕最终形成的染色体结构，其碱基数量可达到 10^7~10^8，分子量巨大。

控制生物体性状的基因就存在于核苷酸序列内部，有的是连续的，大多存在于原核生物细胞内；有的是不连续的，大多存在于真核生物的细胞核内。

无论在自然条件下，或是人工干预下，核酸序列都可以精确复制，保持其自身的稳定性，但这是相对的。在某些条件下，核酸序列中的一个或多个核苷酸也可出现突然的、可遗传的改变，而且这样的改变能够被稳定地传递到下一世代个体中，我们通常把这样的改变称为基因突变。

最简单的基因突变可以是一个核苷酸位点上的核苷酸改变，可以是缺失、插入或替换。更复杂一些的突变可以是一段核苷酸序列的缺失或插入；也可以是染色体层面上某一段核苷酸序列的异位、倒位、缺失或重复等复杂的变化形式[2]。

在生物体的进化过程中，由于 DNA 的重组交换、点突变、染色体结构的改变、转座子插入等，使得世界上除了同卵双生的 2 个个体外，没有任意其他 2 个个体的 DNA 组成是完全相同的。因此，这种 DNA 序列的高度个体特异性可以分为 2 类，即 DNA 长度多态性和 DNA 位点多态性。

早期的基因多态研究往往致力于 DNA 长度多态性的改变，包括作为第一代分子标记的限制性片段长度多态性（restriction fragment length polymorphisms，RFLP），以及作为第二代分子标记的可变数目串联重复序列（variable number of tandem repeats，VNTRs），以及短串联重复（short tandem repeat，STR）[2]。

随着人类基因组计划的完成，单核苷酸多态性（single nucleotide polymorphism，SNP）以其分布广泛、数量众多、易于批量检测等优点成为了炙手可热的第三代分子标记[3]。广泛应用于对代谢、生长和疾病相关基因的定位研究，尤其是对多基因遗传病高精度基因的定位。可满足对人类疾病易感性和药物反应差异性进行高通量快速筛查等临床诉求。

一、单核甘酸多态性的检测

在人类基因组计划的研究过程中，发现在有超过 1%概率的人群中，其基因组 DNA 的某个位置处存在有单个碱基的差异，且人类基因组 DNA 序列 90%的多态性是由这样的单核苷酸差异造成的，于是第三代分子标记单核苷酸多态性应运而生。其在解释多基因病遗传途径、药物基因组学、法医学和进化遗传学等方面有着非常重要的作用。

对单核苷酸多态性研究一般包括以下两个方面：首先是在基因组序列上找到单核苷酸多态性位点，即 SNP 谱（SNP mapping）；其次是在大量的样本中测定每一个 SNP 的等位频率，即 SNP 分型（SNP genotyping）；最后对所得的数据进行连锁不平衡分析或关联分析，以找出其中所隐含的生物信息。

根据不同的实验原理，测定单核苷酸多态性的方法主要有以下几大类。第一类是以核酸多态引起其序列构象或 T_m 值发生改变为基础，从而表现在电泳迁移率和对色谱柱亲和力的差异，检测方法通常为单链构象多态性（single strand configuration polymorphism，SSCP），温度梯度凝胶电泳（temperature gradient gel electropheresis，TGGE），以及变性高效液相色谱分

析技术（denaturation high performance liquid chromatography，DHPLC）。第二类是以等位基因特异性杂交为基础的检测技术，例如基因芯片技术（gene chip）和动态等位基因特异性杂交技术（dynamic allele specific hybridization，DASH）。第三类是基于限制性内切酶技术的引物入侵技术(invader assay)，以及限制性片段长度多态(restricted fragment length polymorphism，RFLP)。第四类是各种基于 PCR 反应的技术，例如随机扩增多态 DNA（random application polymorphism DNA，RAPD），TaqMan 探针技术，分子信标技术（molecular beacon），限制性突变扩增系统 PCR（amplification refractory mutation system PCR，ARMS-PCR）技术等。第五类是以测序为基础的各类技术，主要包括一代测序法（sanger 测序法）、焦磷酸测序法（pyrosequencing）、二代测序法（next generation sequencing，NGS）等[4~8]。

以上方法都是通过核酸分子的空间结构及核苷酸排列顺序进行的测定，所使用的仪器一般涉及电泳仪、色谱柱、基因芯片、PCR 仪、测序仪等设备。如果要对未知序列进行 SNP 分析与检测，测序技术无疑是最佳的选择，而且随着测序技术的日臻成熟，其检测速率和通量都比人类基因组技术的初创年代具有了若干数量级的提高。如果要对已知序列进行 SNP 的分析与检测，则 SSCP、RFLP、TaqMan、ARMS-PCR 技术则具有较高的检测效率与检测通量。

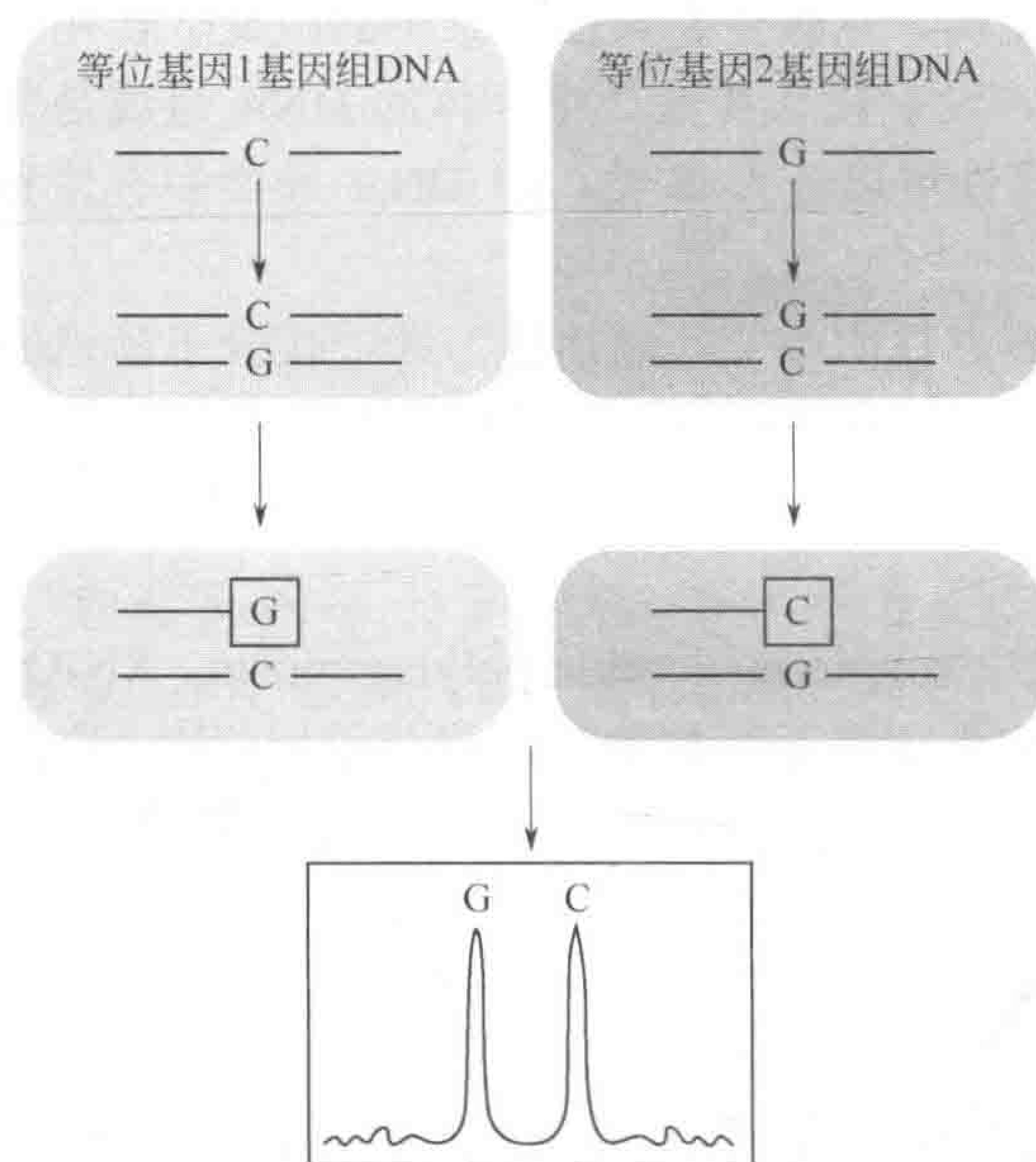


图 22-4 单碱基延伸反应质谱检测结果示意图

在检测与鉴定已知 SNP 位点方面，由于其检测基础是基于核酸片段的分子量，质谱技术表现出了更大的优势，并且检测时间与检测通量也大大提高。

例如，质谱检测 SNP 通常采用的是单碱基延伸技术[9~11]。其原理是在 PCR 反应的条件下，在已知 SNP 位点 5′端设计引物，向待测体系中加入 ddNTP，在进行延伸反应之后仅会在已知 SNP 位点上延伸一个核苷酸。如果基因组序列上的 SNP 位点是 C，则延伸出来的核苷酸即为 G；如果 SNP 位点是 G，则延伸出来的核苷酸即为 C。其检测仪器通常为 MALDI-TOF 飞行时间质谱仪，在质谱检测结果中可分别看到 G 和 C 的检测峰，说明该 SNP 位点是 C/G 杂合子；如果检测峰仅为 G 或 C，则说明该 SNP 位点为 C 或 G 的纯合子。如图 22-4 所示。

【举例】

细胞色素 P450 酶（cytochrome P450，CYP）是人体内代谢药物的主要酶，又称混合功能氧化酶（mixed function oxidase）和单加氧酶（monooxygenase），其活性决定药物的代谢速率，与药物的清除率有着直接关系，是药物代谢的第一相酶，主要存在于肝脏微粒体中。在 P450 酶负责代谢的各种药物中，约有 12%是由 CYP2C19 酶来完成的。

CYP2C19 是 CYP450 酶第二亚家族中的重要组成部分，其基因座位于人类染色体 10q24.2 区域上。CYP2C19 具有很多 SNP 位点，最常见的是 CYP2C19*2 和 CYP2C19*3。CYP2C19*2 会导致转录蛋白的剪切突变失活，而 CYP2C19*3 能构成一个终止子，破坏转录蛋白的活性。因此，准确检测 CYP2C19*2 和 CYP2C19*3 的 SNP，对临床判断患者是否对某种药物具有较强/较弱的代谢能力具有重要的意义。CYP2C19 基因位点检测结果如图 22-5 所示。

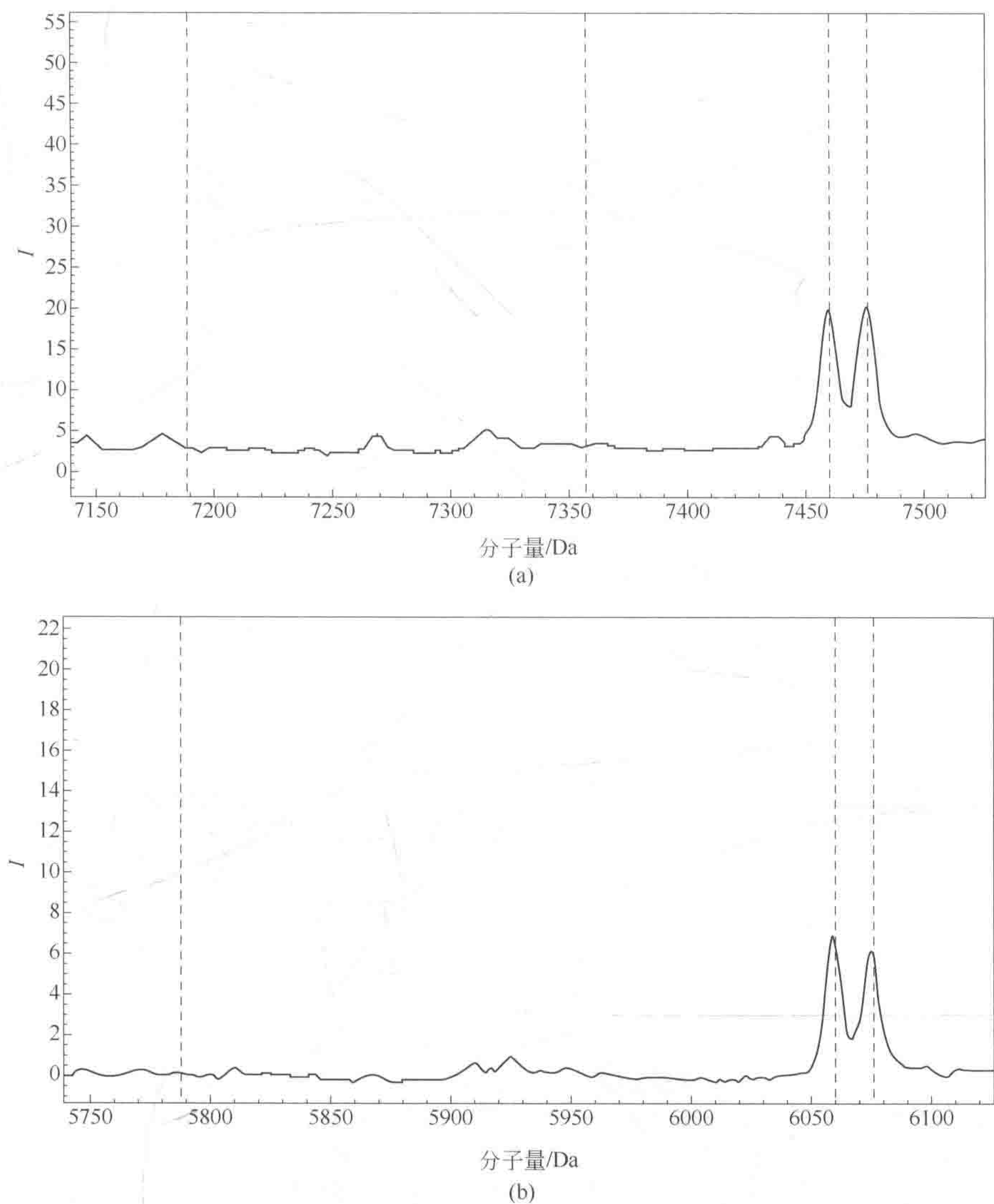


图 22-5 CYP2C19 基因位点检测结果

（a）CYP2C19*2位点检测结果分子量在7450~7500Da之间，对应为杂合子A/G；
（b）CYP2C9*3检测结果分子量在6050~6500Da之间，对应为杂合子A/C

二、基因突变检测

由于组成核酸的 4 种核苷酸分子量各不相同，因此，采用质谱学方法得到的核苷酸分子量峰可以直观地了解待测样板中的核苷酸组成，谱图上峰值显示清晰、数据准确，易于判别。与以往采用的电泳、PCR、测序等方法相比，省略了利用染色-显色、发色基团-激发-显色等方式的多次物理-化学-电信号的转化，降低了出错概率。更重要的是可以根据具体情况在同一体系中进行多个基因座位的突变检测，检测效率大大提高；而质谱平台的高速检测能力也大大提高了检测通量。质谱检测技术正在成为快速高通量基因突变检测的一种新选择。

下面以 T790M 在非小细胞肺癌（nonsmall cell lung cancer, NSCLC）患者中的检测为例进行介绍[12]。

携带 EGFR（epidermal growth factor receptor, 表皮生长因子受体）基因活性突变的非小细胞肺癌晚期患者，在使用 EGFR-受体酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor, TKI）治

疗后具有较好的临床获益。但大部分患者在使用该药治疗 10 个月后出现耐药现象，研究发现 EGFR 基因 20 号外显子 T790M 基因突变是导致 EGFR-TKI 耐药的最主要因素。因此准确检测患者是否携带 T790M 基因突变（图 22-6）对其用药选择具有重要的临床意义。

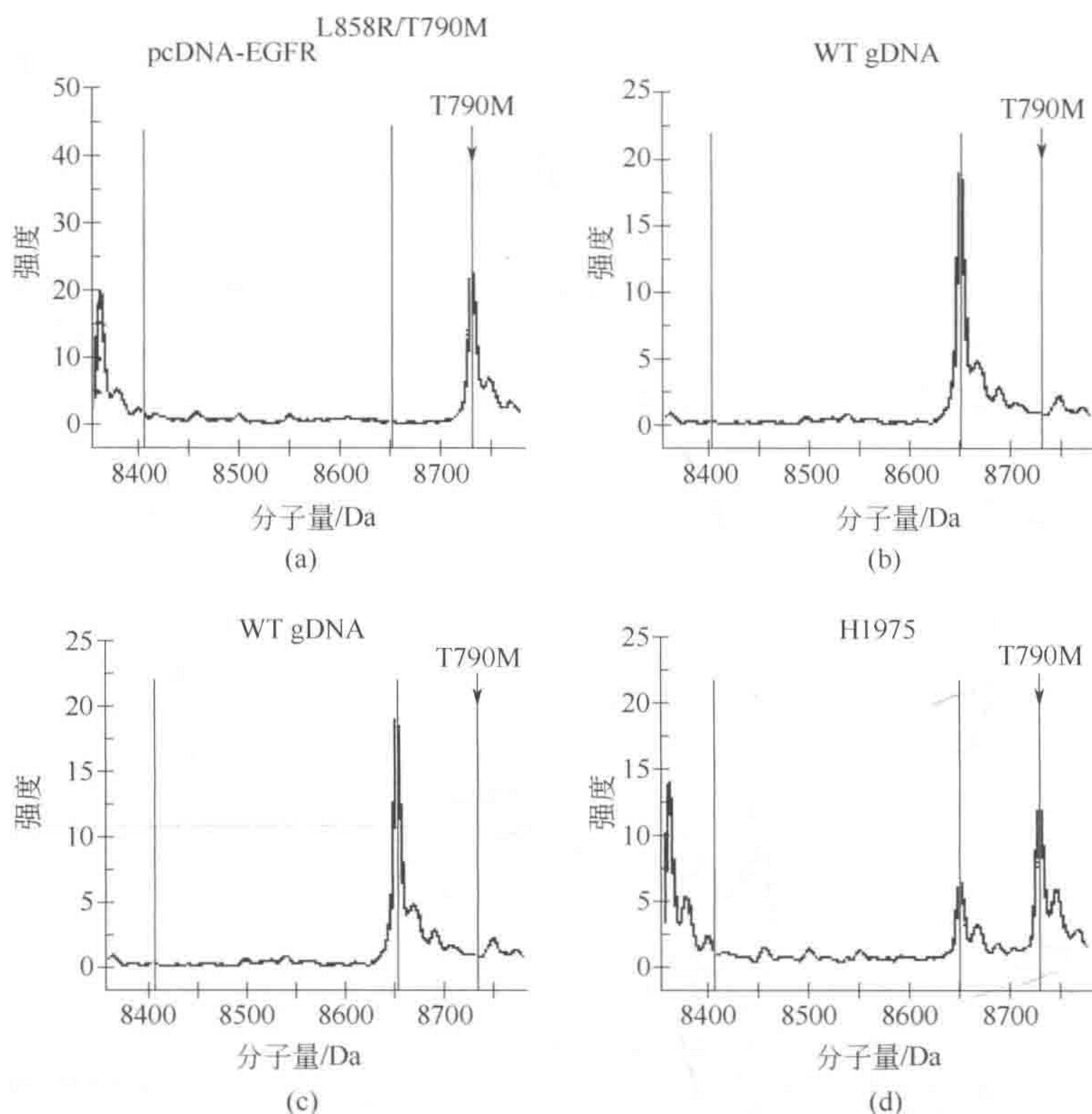


图 22-6 T790M 突变检测结果

（a）人工构建的质粒，在2369位碱基由C突变为A，在T790M突变处有峰；（b）患者野生型基因组DNA，在T790M处没有峰；（c）第19外显子有缺失突变的PC-9肺腺癌细胞系，在T790M处没有峰；（d）携带有L858R和T790M突变的H1975肺腺癌细胞系

第三节 DNA 甲基化检测

某些特殊的核苷酸序列会受到机体内酶系统的修饰，比如，在人类基因组中，有 3%~6% 的胞嘧啶都会受到甲基化转移酶的修饰，最终形成 5-甲基胞嘧啶或 5-羟甲基胞嘧啶[13~15]。

DNA 甲基化是指在 DNA 甲基化转移酶的作用下将 *S*-腺苷甲硫氨酸提供的甲基基团共价结合到 CpG 二核苷酸的胞嘧啶 5′-位碳上的过程。人类基因组序列中的 CpG 二核苷酸主要以两种形式存在：一种分散在 DNA 序列中，并且总是处于甲基化状态，如 alu 等重复序列；另一种则以大小为 300~3000bp 且富含 CpG 二核苷酸的 CpG 岛的形式存在，由于这些 CpG 岛通常位于基因的转录起始位点（启动子或第一外显子）附近并可能参与了基因的表达调控，因而受到人们的广泛关注，特别是 CpG 岛异常高甲基化所致抑癌基因转录失活以及异常低甲基化所致原癌基因的激活已经成为肿瘤研究中的热点问题。如何能够快速准确地检测到核酸序列中的甲基化现象，在研究肿瘤相关基因表达和修饰的过程中具有重要作用。

常见的甲基化检测方法主要有亚硫酸氢盐修饰 PCR 扩增后的 DNA 测序，焦磷酸法测序，

结合亚硫酸盐的限制性内切酶分析，甲基化敏感熔解曲线分析，甲基化敏感性单核苷酸引物延伸，甲基化特异性 PCR，以及定量甲基化特异性 PCR 等方法。大多需要采用 PCR 仪、荧光定量 PCR 仪以及测序仪。

利用质谱学方法，DNA 甲基化的检测能够更加快速、便捷和准确。其主要检测步骤如图 22-7 所示。

① 亚硫酸氢盐处理基因组 DNA。

② DNA 序列中未甲基化的胞嘧啶（C）转变为尿嘧啶（U），由此在 DNA 模板中产生甲基化特异的序列变化。

③ 利用 5′-末端带有 T7-启动子的引物进行 PCR 扩增，产物经 SAP（虾碱性磷酸酶）处理后进行 RNA 的转录。

④ 对 RNA 进行尿嘧啶特异性酶切反应。酶切后 RNA 片段的大小和分子量取决于基因序列和亚硫酸盐处理后的碱基变化。

⑤ 经过亚硫酸氢盐处理，DNA 正向链中未甲基化的 C 被转化为 T，经过转录，甲基化的 C 最终变为 G，未甲基化的 C 最终变为 A，质谱技术就是根据 G 和 A 之间 16Da 的质量差检测出甲基化和未甲基化的 C。根据目的片段的序列和 CpG 点的分布情况，质谱可以分析得到每个 CpG 点甲基化和未甲基化的比例或估算整个检测片段内的平均甲基化水平。

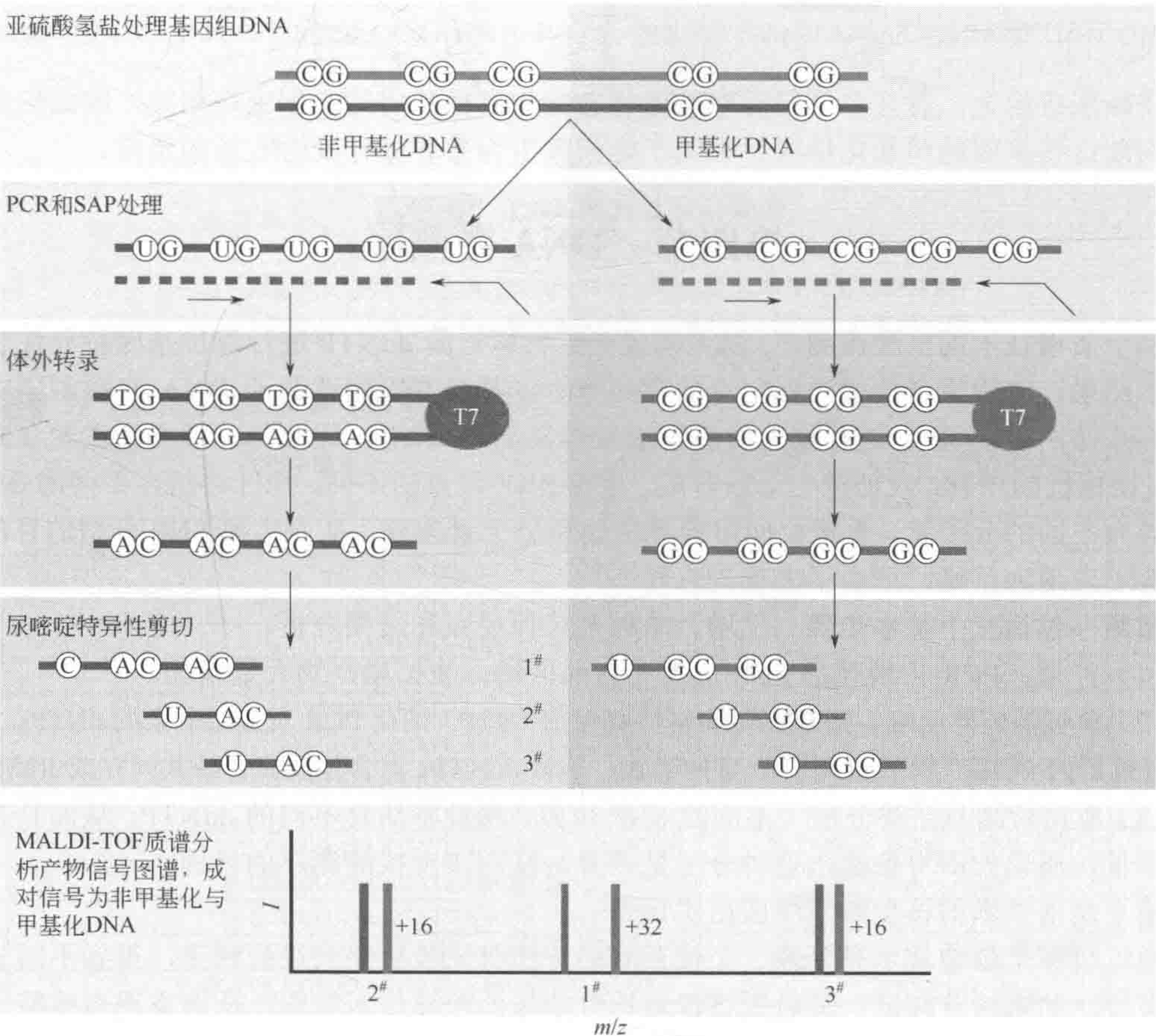


图 22-7 利用 MALDI-TOF 质谱技术检测 DNA 甲基化的原理

为进一步说明上述方法，我们选取了人工构建了 5′-AACAAACAAT-3′的寡核苷酸片段，对其进行了甲基化修饰。从图 22-8 可看出，不同程度的甲基化状态，可以在质谱图上得到清晰的判断。

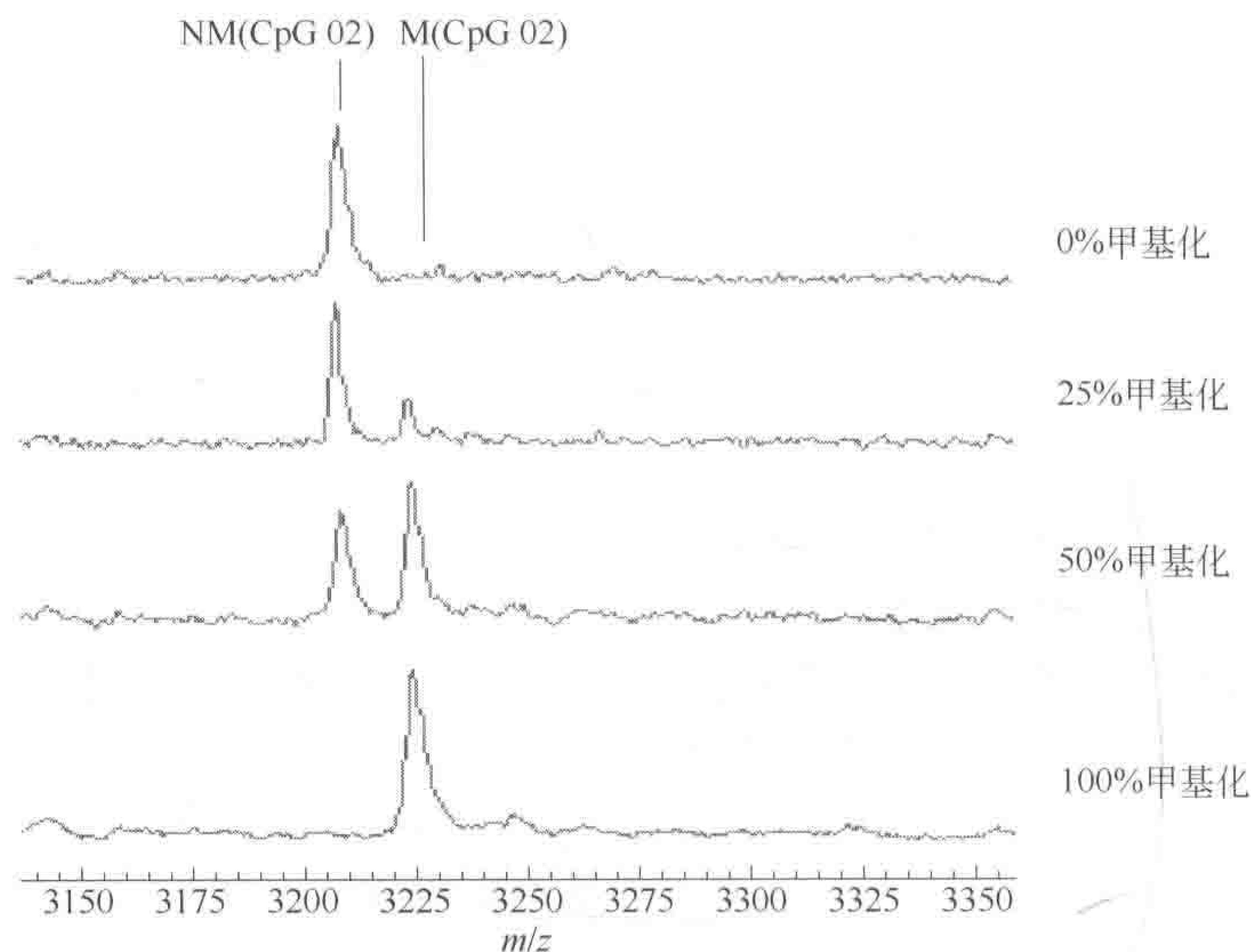


图 22-8 包含不同比例甲基化位点的质谱峰图

未甲基化（NM）DNA片段5′-AACAAACAAT-3′与甲基化（M）DNA片段5′-AACAAACGAT-3′在质谱峰上显示出16Da的质量差

在临床应用上，有许多基因的甲基化状态都与多种肿瘤的发生密切相关，因此快速、准确地判断这些基因的甲基化情况，有助于临床医生为患者进行及时有效的治疗。

第四节 DNA 微测序

基于质谱技术的核酸微测序，以无需荧光染料标记的 ddNTP 进行等位基因特异性引物延伸显示结果。应用质谱技术进行定点的序列分析，其基本原理遵循了 DNA 直接测序中的双脱氧终止法，由于每个 SNP 位点的引物 3′端都紧靠 SNP 点，因此每一种引物在聚合酶作用下，根据模板的序列，只延伸一个核苷酸。根据 SNP 位点的不同，探针将结合不同的 ddNTP，从而具有不同的分子量，质谱仪即可检测出这种分子量差异，从而实现 SNP 分型的目的，其中纯合子表现为单峰，杂合子表现为双峰[4,10]。

微测序包括三个基本步骤：扩增，单碱基延伸反应和结果分析。

（1）扩增　PCR 扩增包括 SNP 位点在内的区域，使扩增产物大量增加。

（2）单碱基延伸反应　首先加入虾-碱性磷酸酶（SAP）消化 PCR 反应后剩余的 dNTPs。然后，在处理过后的 PCR 产物中加入 SNP 延伸引物、四种 ddNTPs 混合物及聚合酶共同完成引物延伸。

（3）质谱检测与结果分析　不同的 SNP 位点，探针将结合不同的 ddNTP，从而具有不同的分子量，质谱仪即可检测出这种分子量差异，从而实现核酸测序的目的。

基于质谱技术的核酸微测序应用实例[16]：

通过单碱基延伸技术只延伸一个核苷酸的方法对 DNA 序列进行测序，得到不同分子量的长短不一的寡核苷酸链，最后质谱仪根据分子量的差异显示峰图，从而实现对核酸进行测序的目的。实验结果如图 22-9 所示。

根据图 22-9 所得结果，对应原始序列进行解读，结果如表 22-2 所示。

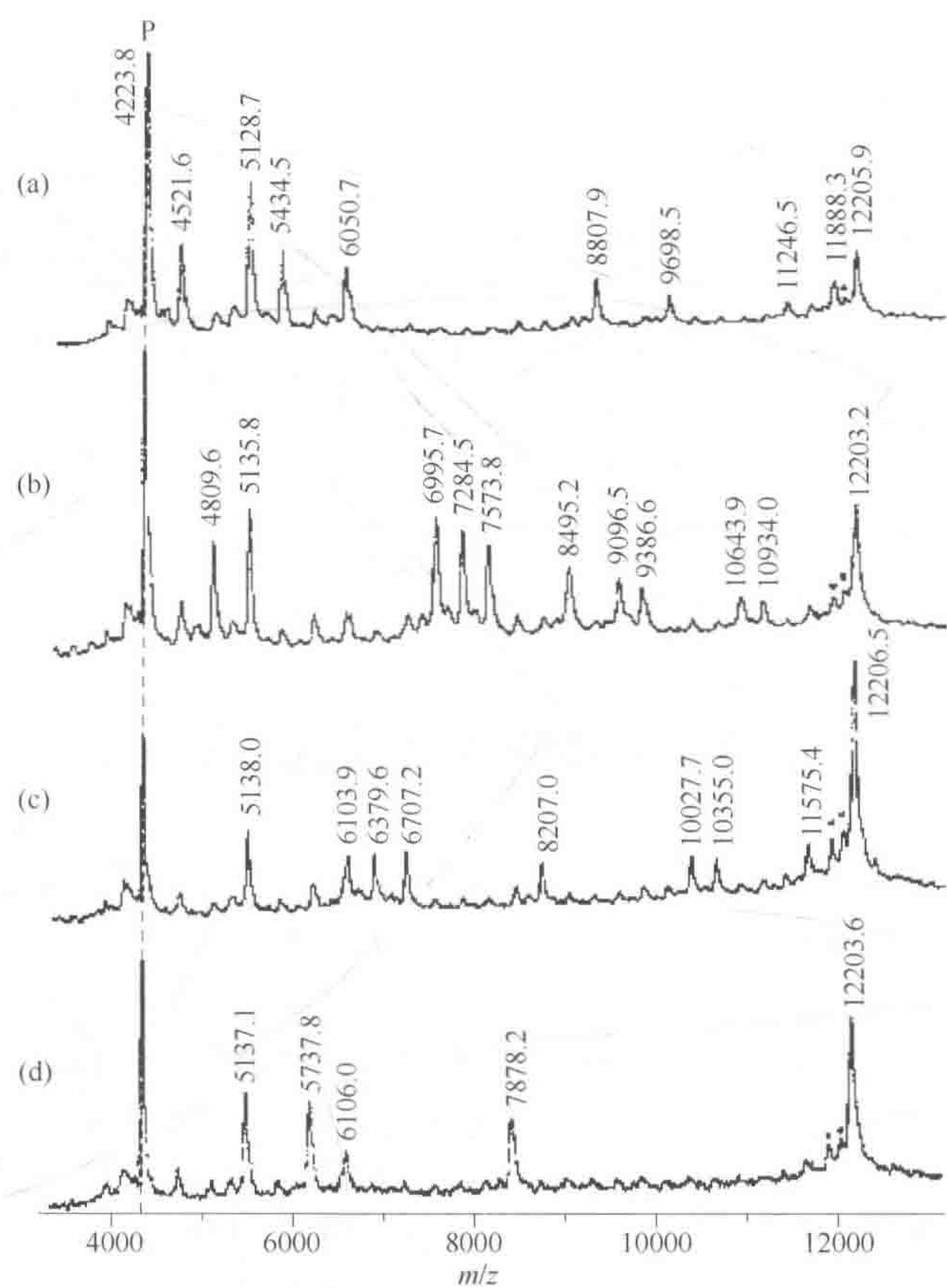


图 22-9 DNA 微测序质谱峰图

图中P指引物d（TGT ACG TCA CAA CT）峰

（a）单碱基A延伸反应后所得片段；（b）单碱基C延伸反应后所得片段；

（c）单碱基G延伸反应后所得片段；（d）单碱基T延伸反应后所得片段

表 22-2 39 个寡核苷酸的微测序结果推断序列

测序结果	A 反应	C 反应	G 反应	T 反应
3′-TCAACACTGCATGT-5′	4223.8	4223.8	4223.8	4223.8
3′-ATCAACACTGCATGT-5′	4521.0			
3′-CATCAACACTGCATGT-5′		4809.2		
3′-ACATCAACACTGCATGT-5′	5122.4			
3′-AACATCAACACTGCATGT-5′	5434.6			
3′-TAACATCAACACTGCATGT-5′				5737.8
3′-ATAACATCAACACTGCATGT-5′	6051.0			
3′-GATAACATCAACACTGCATGT-5′			6379.2	
3′-GGATAACATCAACACTGCATGT-5′			6707.4	
3′-CGGATAACATCAACACTGCATGT-5′		6995.6		
3′-CCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′		7284.8		
3′-CCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′		7574.0		
3′-TCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′				7878.2
3′-GTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′			8207.4	
3′-CGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′		8495.6		
3′-ACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′	8808.8			
3′-CACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′		9097.0		
3′-CCACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′		9386.2		

续表

测序结果	A 反应	C 反应	G 反应	T 反应
3′-ACCACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′	9699.4			
3′-GACCACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′			10027.6	
3′-GGACCACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′			10355.8	
3′-CGGACCACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′		10644.0		
3′-CCGGACCACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′		10933.2		
3′-ACCGGACCACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′	11246.4			
3′-GACCGGACCACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′			11574.6	
3′-AGACCGGACCACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′	11886.8			
3′-NAGACCGGACCACGTCCCGGATAACATCAACACTGCATGT-5′	11901.8+*N*	11901.8+*N*	11901.8+*N*	11901.8+*N*

注：*N* 代表四种核苷酸之一，312.2（c7dA）、289.2(dC)、328.2(c7dG)或 304.2(dT)，或四种脱氧核苷酸之一，297.2(ddA)、273.2(ddC)、312.2(ddG)或 288.2(ddT)。最终序列为：5′-TGT ACG TCA CAA CTA CAA TCG GCC CTG CAC CAG GCC AGA-3′。

第五节　核酸酶切指纹图谱技术

基于质谱分析的核酸指纹识别技术，通过对核酸进行酶解处理，使其核酸片段分子量位于质谱检测的范围内，通过高分辨质谱技术获得所检测酶解核酸片段的分子量列表；利用基因组研究所获得的大量数据，通过计算机技术，模拟产生核酸酶解产物数据库，通过独特的算法以及基于这些算法开发的工具软件，把酶解的核酸质谱数据和虚拟的核酸酶解产物数据库进行对比，以发现和鉴别核酸[17]。

成功地开发基于质谱的核酸指纹识别技术，至少需具备如下几个条件：①获得适合质谱检测的核酸样品；②获得高质量的质谱图；③丰富的核酸序列数据库。

【应用实例】

检测结核分枝杆菌 rpoB 基因 511 位密码子 CTG>CCG 的突变。实验流程包括 PCR 扩增、SAP 酶消化、转录、限制性内切酶酶切、纯化、质谱仪检测等步骤。基于质谱技术，可建立结核分枝杆菌野生型及突变型的特征酶切质谱峰图数据库。根据实验产生的质谱峰图，与数据库进行比对，以检测结核分枝杆菌 rpoB 基因是否突变。

检测 3 例结核分枝杆菌样本，质谱峰图见图 22-10，从下至上依次为样本 1～3，不同分子量的质谱峰对应特定的酶切片段。

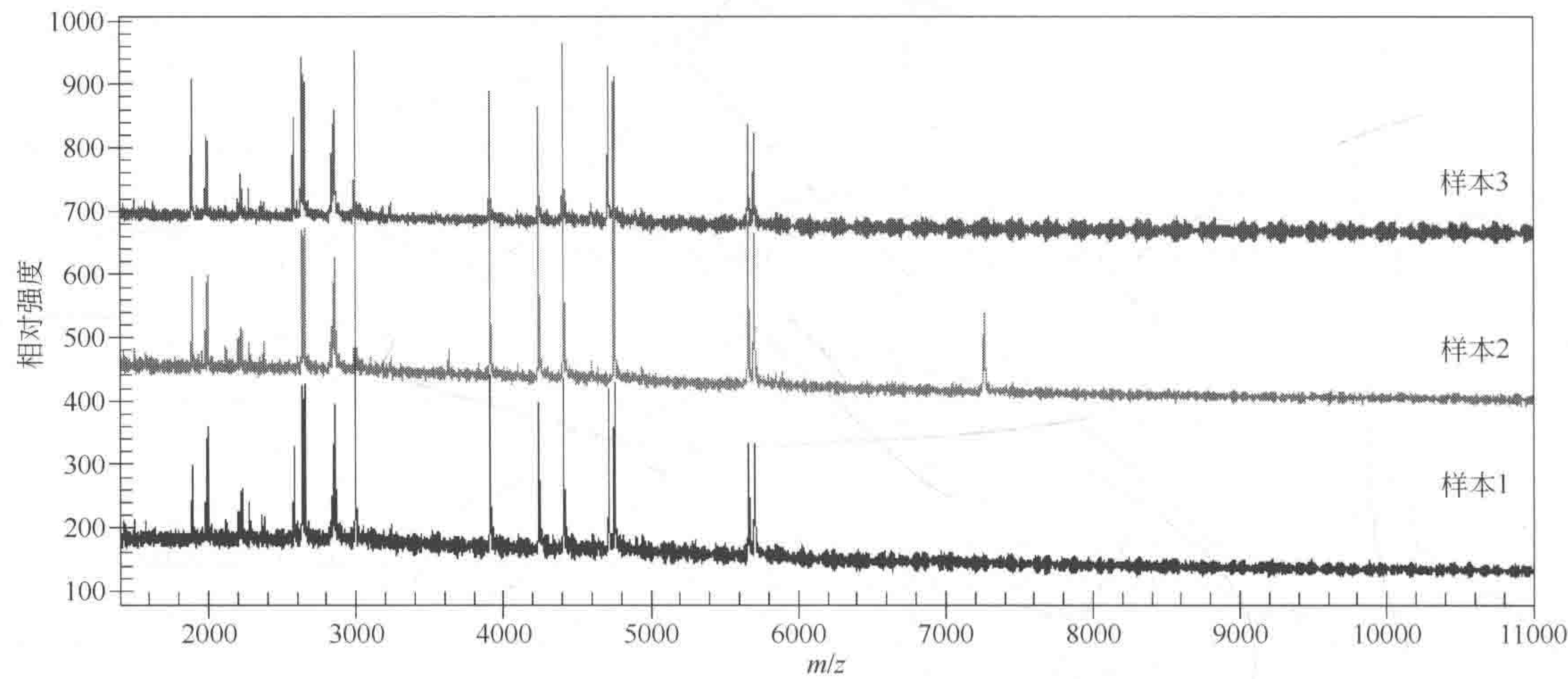


图 22-10　3 例结核分枝杆菌酶切片段的质谱图

样本 2 发生质谱峰变化，丢失 2581.61 和 4717.95 两个峰，多出 7264.74 峰，存在 511 位密码子 CTG>CCG 突变。各质谱峰对应的分子量见表 22-3。

表 22-3 各质谱峰对应的分子量

谱峰	SNP	样本 1 分子量	样本 2 分子量	样本 3 分子量	参考分子量	描述
峰 1		0	0	0	1577.98	CACGT@199
峰 2		1890.76	1890.8	1891.07	1891.19	CAACAT@62
峰 3		1979.19	1979.23	1979.15	1979.21	GAGCGT@204
峰 4		1995.22	1995.27	1995.19	1995.21	CGGGGT@148
峰 5		2228.29	2228.36	2228.37	2228.37	CGGCGCT@175
峰 6	t/C@104	2581.56	0	2581.79	2581.61	GAGCCAAT@116
峰 7		2637.68	2637.77	2637.94	2637.63	CAAGGAGT@89
峰 8		2653.83	2653.44	2654.09	2653.63	GAGCGGAT@12
峰 9		2846.56	2846.65	2846.88	2846.77	CGCCGCGAT@80
峰 10		2862.84	2862.93	2863.18	2862.77	CCGGCCGGT@68
峰 11		2998.87	2998.96	2999.24	2998.84	GGAGGCGAT@35
峰 12		3913.19	3913.24	3913.13	3913.20	5PPP-GGGAGAAGGCT@1
峰 13		4243.45	4243.47	4243.36	4243.61	GGGGCCCGGCGGT@182
峰 14		4412.73	4412.74	4412.62	4412.77	CACACCGCAGACGT@44
峰 15	t/C@104	4717.99	0	4717.82	4717.95	CGGCACCAGCCAGCT@101
峰 16		4757.51	4757.47	4757.97	4757.98	GACCACCCAGGACGT@20
峰 17		5665.76	5665.55	5665.96	5665.56	GACCCACAAGCGCCGACT@155
峰 18		5705.61	5705.39	5705.79	5705.58	GGACCAGAACAACCCGCT@128
峰 19	t/C@104	0	7264.74	0	0	CGGCACCAGCCACCCGAGCAAT

第六节　多重寡核苷酸鉴定

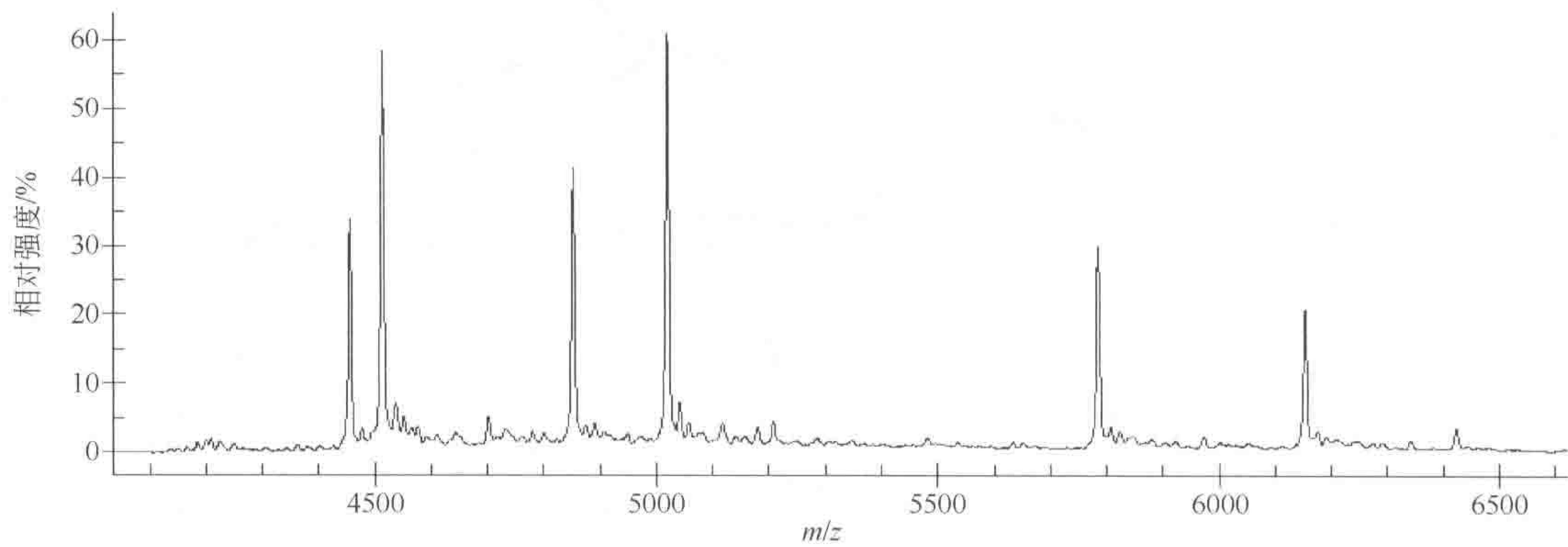
当需要对单个样本中的多个待测位点进行测定时，采用测序等技术往往需要根据待测位点数量进行同等数量的反应制备，其工作过程需要重复多重，检测效率往往不高。

而采用质谱技术可使得研究人员在同一反应内对不同的寡核苷酸进行检测，从而大大提高检测效率，降低试剂、能源损耗和人工劳动强度。

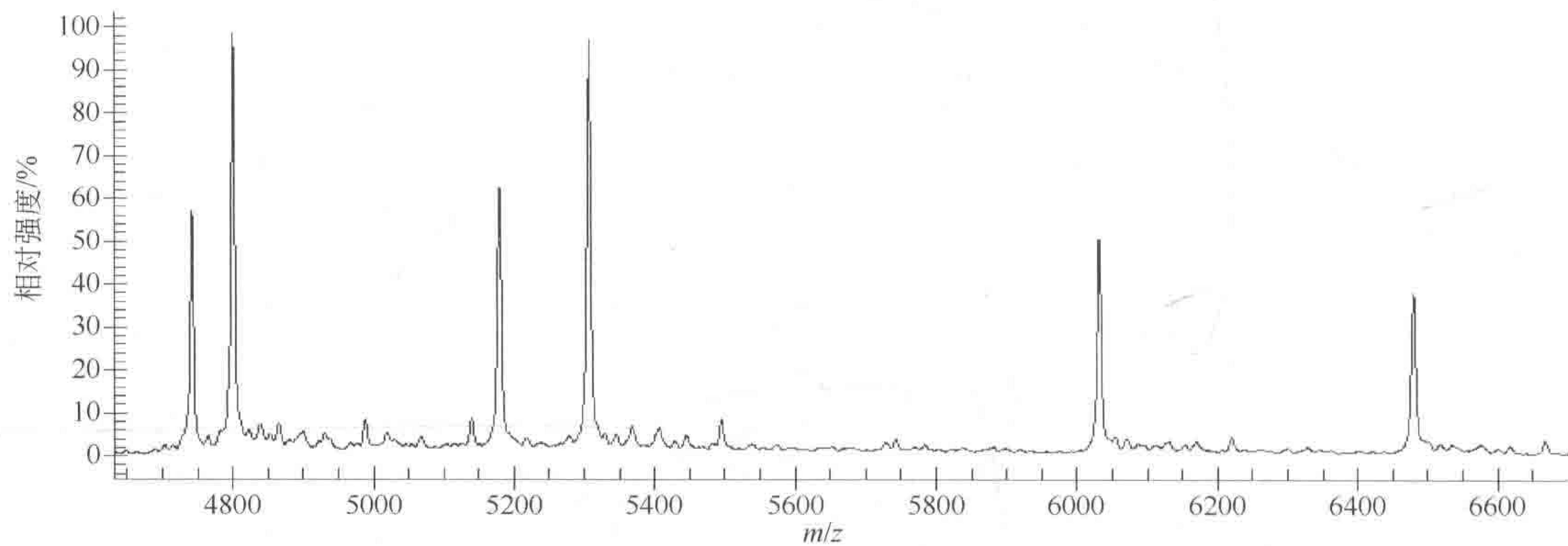
在 CYP 相关基因的检测过程中，CYP2C19 往往需要多个位点同时检测，其检测位点、引物序列及分子量如表 22-4 所示。对应质谱图如图 22-11 所示。

表 22-4 各 CYP2C19 基因检测位点引物序列及分子量

位点	引物序列	引物分子量	延伸后的单核苷酸	总分子量
ABCB1-3435	CTTTGCTGCCCTCAC	4454.9	G	4742.1
CYP2C19*3	TGTAAGCACCCCCTG	4512.9	G	4800.2
CYP2C19*4	ACCACAAAAGGATCCA	4852.2	T	5179.3
CYP2C19*5	CTCTCCCACACAAATCC	5019.3	G	5306.5
CYP2C19*17	GTGTCTTCTGTTCTCAAAG	5784.8	C	6032
CYP2C19*2	AGTAATTTGTTATGGGTTCC	6153	T	6480.1



(a) 引物序列峰图



(b) 单核苷酸延伸后峰图

图 22-11 CYP2C19 基因检测位点质谱峰图

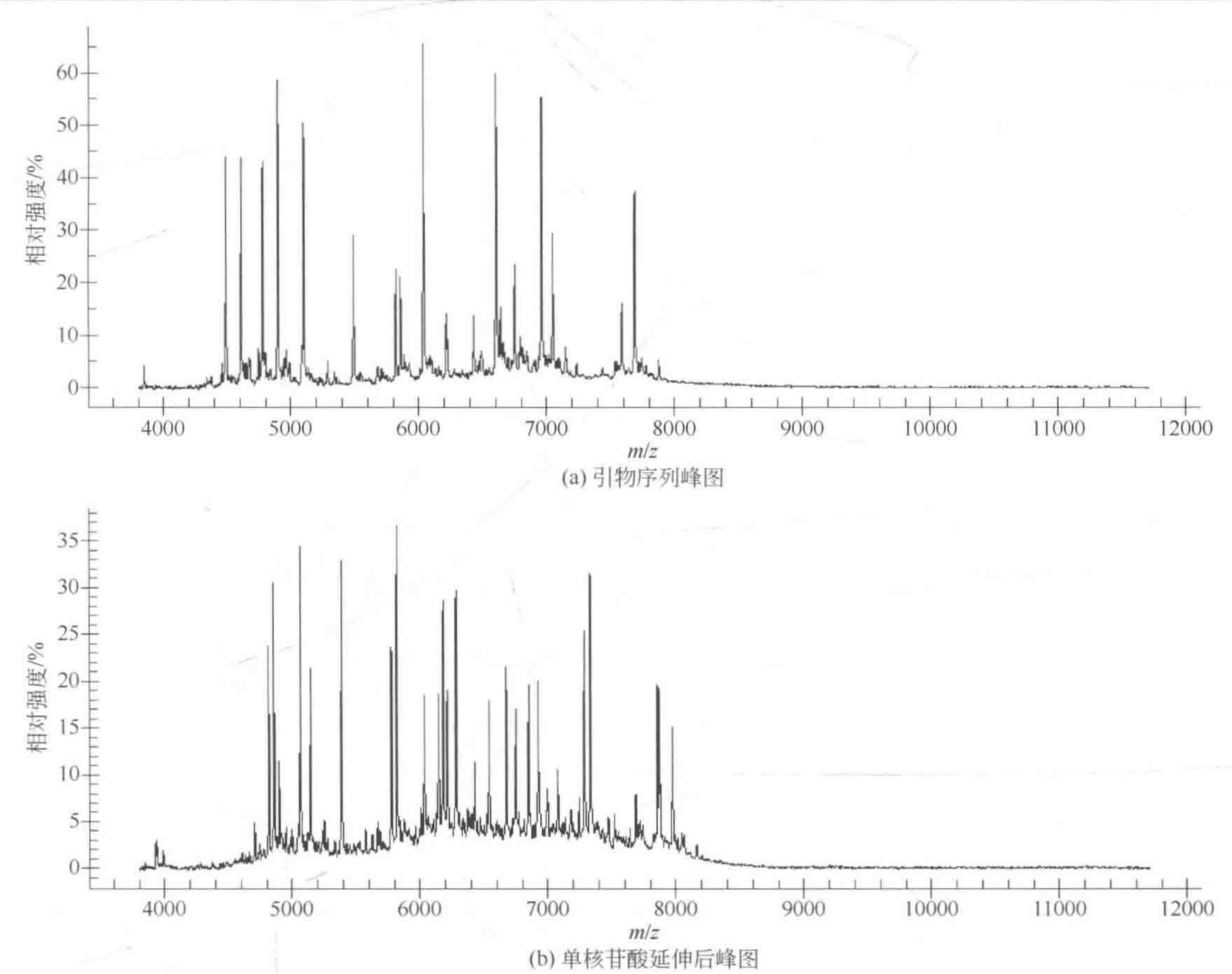
又如，在汉族人群 IgA 肾病相关核苷酸多态检测中，可采用 MALDI-TOF 质谱一次检测 18 个位点，各位点的引物序列及延伸后核苷酸如表 22-5 所示，其质谱峰图如图 22-12 所示。

表 22-5 汉族人群 IgG 肾病相关 SNP 位点的引物序列及分子量

位点	引物序列	引物分子量	延伸后核苷酸	总分子量
rs3803800	CGGGATCTCTCCCCA	4488.9	T	4816
rs6608	GGCGCCAGGCATTGT	4609	C	4856.2
rs4246413	tCTCCTCCCAGCCAGG	4778.1	G	5065.3
rs2738100	GGAACTGCCTCATTGG	4897.2	C	5144.4
rs12545378	ccCATTGCCACCCAGGA	5100.3	G	5387.5
rs3758139	GCCCAGTTCTCTGTAAGG	5490.6	G	5777.8
rs4288398	CTGATCAGCATTAACAAGG	5820.8	T	6147.9
rs2738116	ggacCGGAACCAGCAGCAG	5856.8	T	6183.9
rs2738058	tctaATGCACCTGTAGACCC	6036.9	C	6284.1
rs2738081	ATCCAGAGTAAATATGAGGG	6214.1	T	6541.2
rs4304345	TCTATAAGGGCACTAATGCTA	6429.2	C	6676.4
rs2615787	CACTTTAACTCTTACTCCTAGA	6604.3	C	6851.5
rs6984215	cccCCCACTCTGTGGTGTGTCA	6638.3	G	6925.5
rs2738103	gggatATGCTCAGAGCATTTCC	6750.4	C	6997.6
rs736227	ctcccTTCTCTTGGACAGCAGAA	6959.5	T	7286.6

续表

位点	引物序列	引物分子量	延伸后核苷酸	总分子量
rs2738048	GGAAAAATTGTCTTACAACTGTC	7046.6	C	7333.8
rs12716641	cccAACAGCTTTGATTTGTTTTTAT	7587.9	C	7875.2
rs9314614	gGTATCAGGAATACATTCAAATATT	7688.0	C	7975.2



(a) 引物序列峰图

(b) 单核苷酸延伸后峰图

图 22-12　汉族人群 IgG 肾病相关 SNP 位点的质谱峰图

第七节　基于质谱技术的 DNA 拷贝数鉴定

在生命体中很多时候基因序列没有发生改变，而是基因拷贝数发生改变，一段基因序列发生缺失或拷贝数增加，导致基因表达产物减少或增加，产生表型差异，这就是拷贝数变异（copy-number variant，CNV）。CNV 是一种大小介于 1kb～3Mb 的 DNA 片段的变异，在人类基因组中广泛分布，CNV 除了和人类罕见疾病和单基因疾病相关外，也与复杂疾病相关，比如对艾滋病病毒（HIV）、孤独症和精神分裂症的易感性，对 CNV 这类遗传变异的研究，或将可以促进对相关人类疾病的发病机制的认识，指导疾病的分子诊断和新的治疗手段的开发。

质谱技术可对待测样本进行目标基因的拷贝数定量分析，SAR（SNP allele ratio）技术是质谱检测 CNV 的常用技术，其原理是检测待测拷贝片段存在的 SNP，计算峰面积，得出该位点两种基因型的相对比值，从而推测含不同 SNP 基因型拷贝的相对比值。SAR 技术的技术试验流程如下：

P1、P2 是只有最后一个碱基有差异的两条序列，具体信息如表 22-6 所示，将 P1、P2 合成后，均稀释到 100μmol/L，在 1.5ml 的离心管中先后加入 40μl ddH_2O，以及 P1、P2 各 5μl，混合均匀后，进行质谱检测，检测结果见图 22-13，从峰图可见 P1、P2 的分子量和浓度比例都符合预期。

表 22-6 P1、P2 序列及分子量

待测物	序列	分子量	浓度/(ng/μl)
P1	GGATTGTAAGCACCCCCTGA	6102	2649
P2	GGATTGTAAGCACCCCCTGG	6118	2630

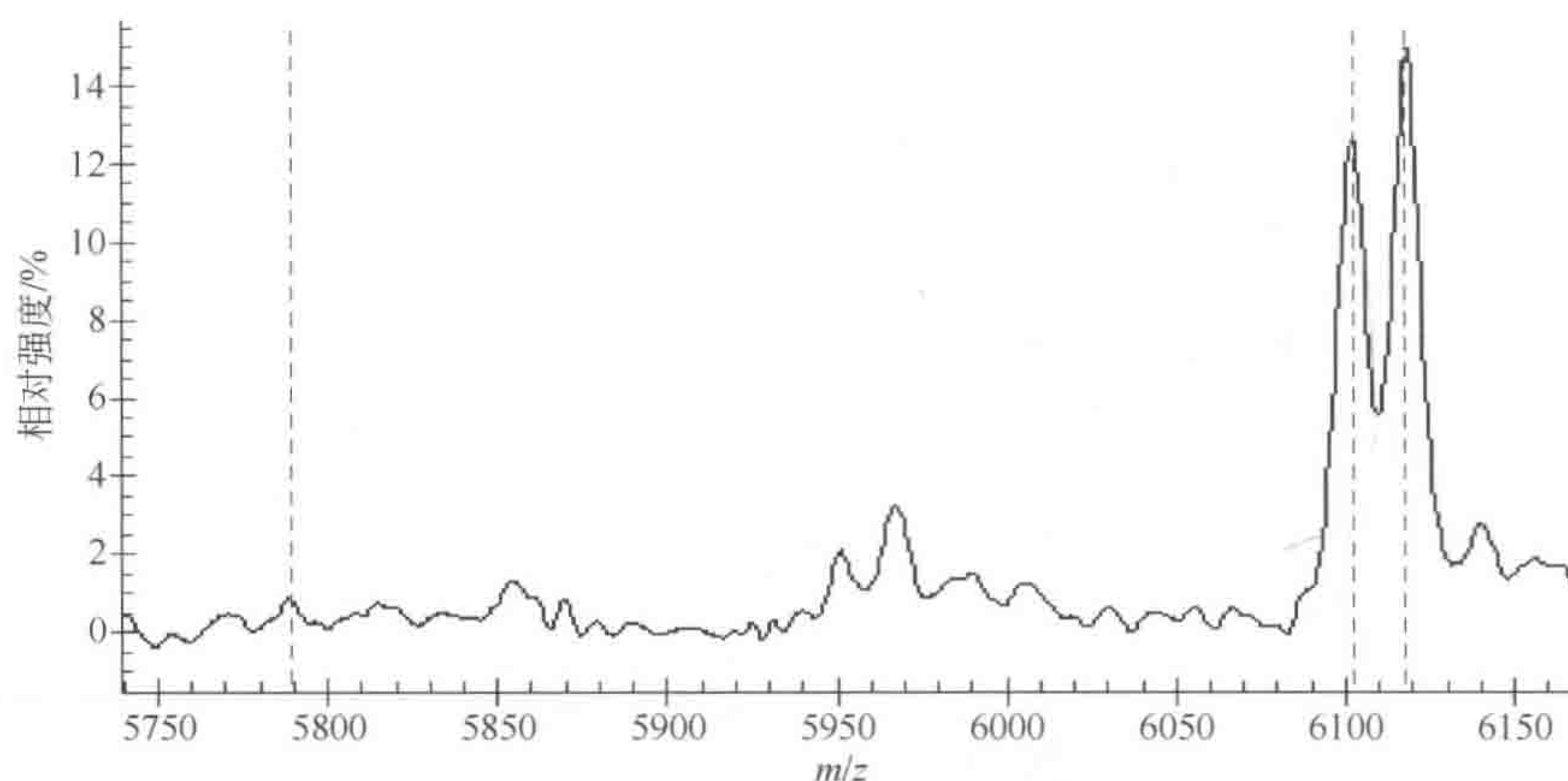


图 22-13 P1、P2 等比例混合的质谱图

将 P1、P2 均稀释到 10μmol/L，以 P1 : P2=1 : 5 的比例，按不同比例（表 22-7）分别逐级稀释 P1、P2 混合于 1.5ml 离心管中，然后进行质谱检测，检测结果如图 22-14 所示，可见 P1 浓度为 0.2μmol/L 时，出峰效果最好，所以选择 0.2μmol/L 作为 CNV 检测的起始浓度。

表 22-7 P1、P2 的配比浓度

待测物	浓度/(μmol/L)					
P1	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6
P2	0.5	1	1.5	2	2.5	3

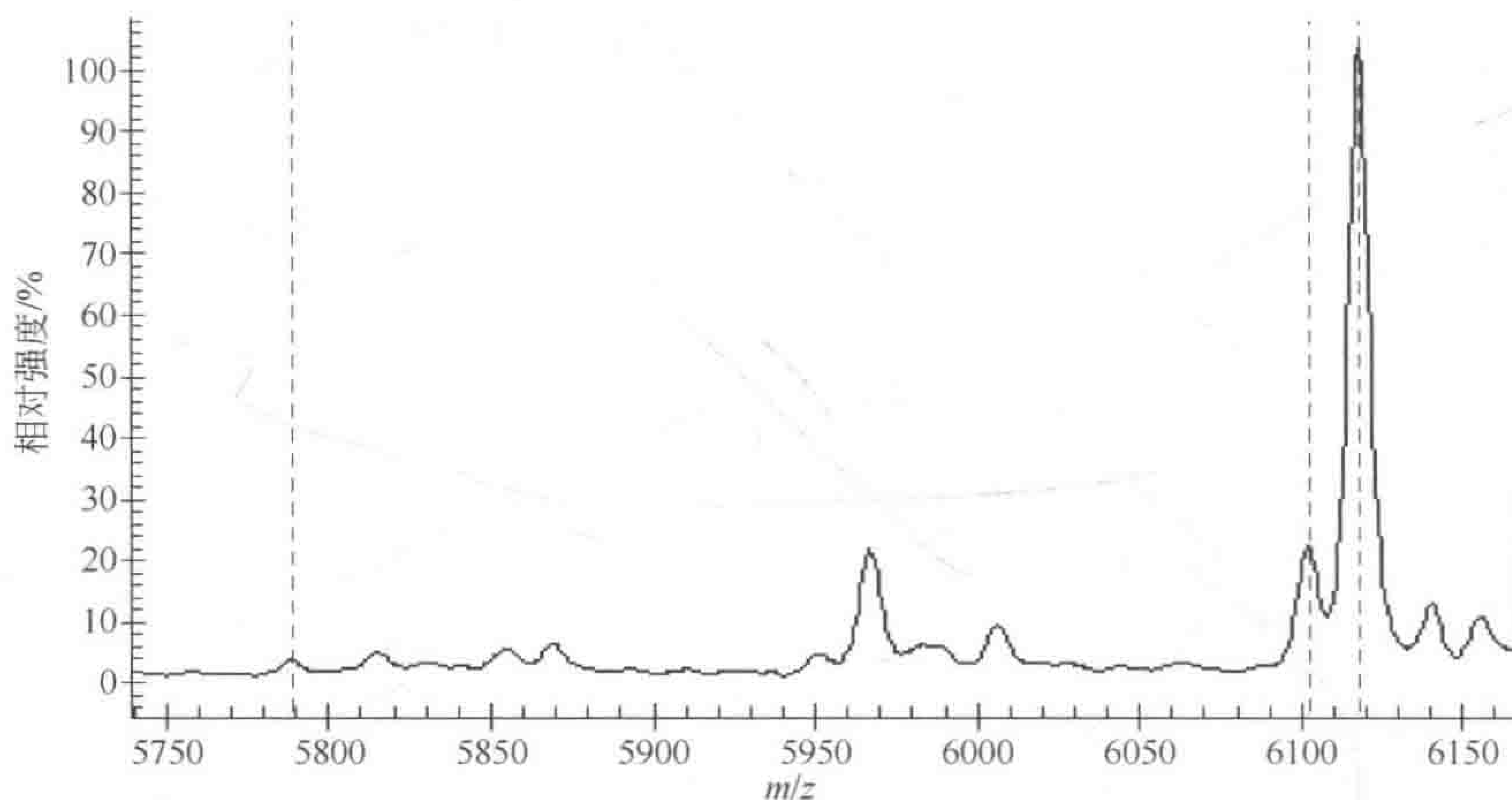


图 22-14 P1 浓度为 0.2μmol/L、P2 浓度为 1μmol/L 时的出峰情况

定好起始浓度之后，按照表 22-8 配制 P1、P2 混合物，然后进行质谱检测，检测结果见图 22-15，从峰图可见，浓度比与拷贝数比例是一致的。

由此可知，本方法可用于不同 DNA 核酸拷贝数的测定。

表 22-8 不同 P1、P2 配比浓度

待测物	D1 浓度 /（μmol/L）	D2 浓度 /（μmol/L）	D3 浓度 /（μmol/L）	D4 浓度 /（μmol/L）	D5 浓度 /（μmol/L）	D6 浓度 /（μmol/L）	D7 浓度 /（μmol/L）	D8 浓度 /（μmol/L）
P1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
P2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1
浓度比	1/1.5	1/2	1/2.5	1/3	1/3.5	1/4	1/4.5	1/5

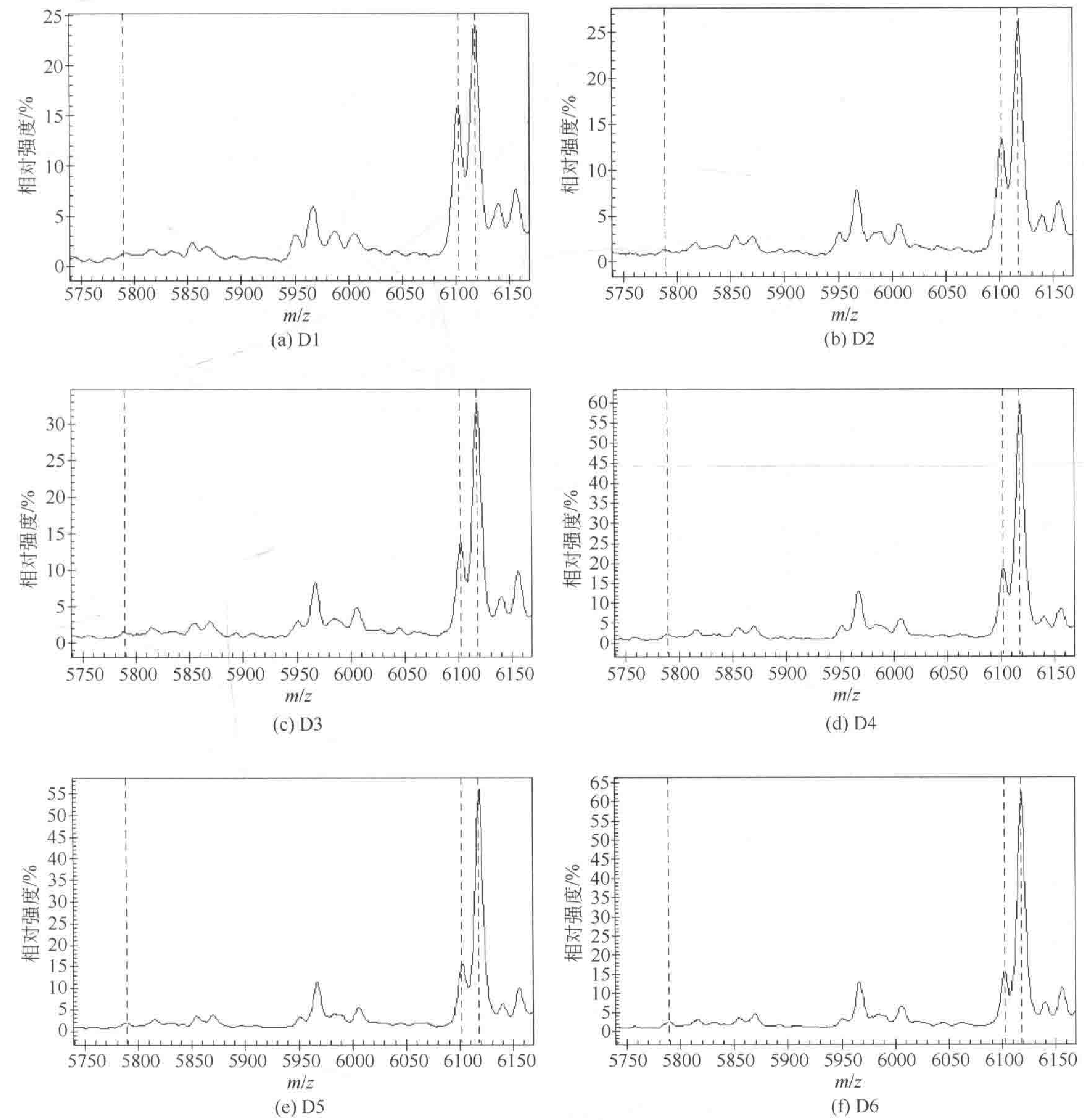


图 22-15

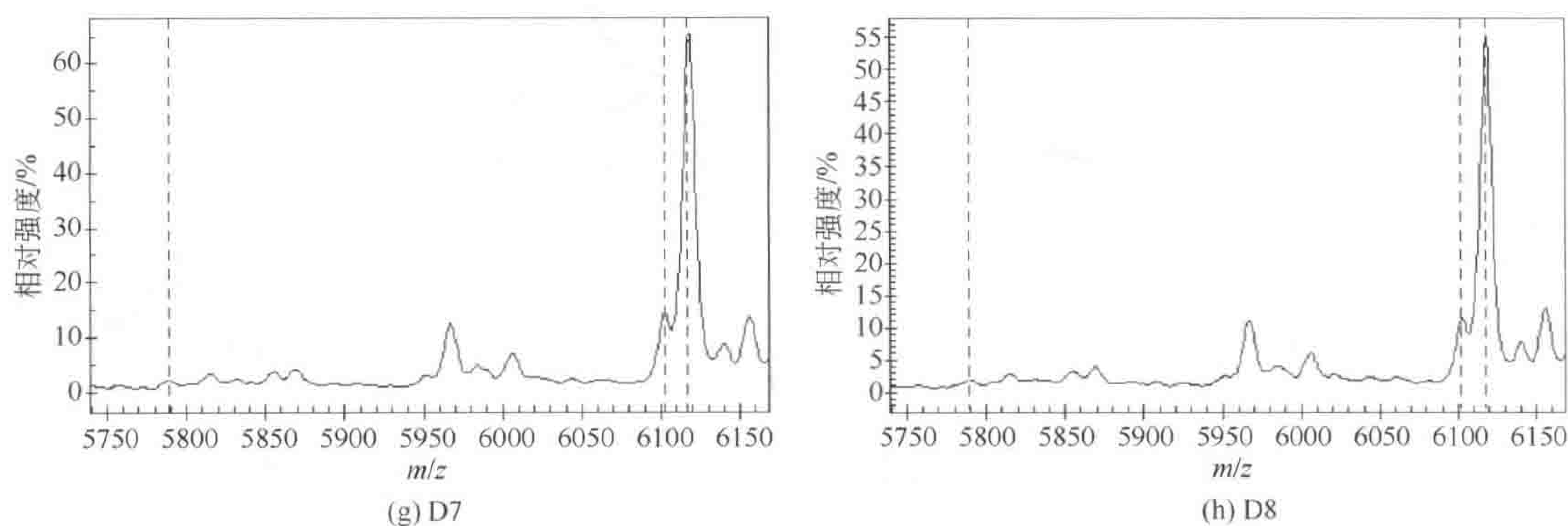


图 22-15 不同拷贝数比例 P1、P2 混合寡核苷酸的质谱图

参 考 文 献

[1] Robert F Weaver. Molecular Biology. 5th edition. New York: McGraw Hill Press, 2013.

[2] 陈金中, 汪旭, 薛京伦. 医学分子遗传学. 北京: 科学出版社, 2013.

[3] Brookes A J. Gene, 1999, 234: 177.

[4] 周国华. SNP 检测技术与个体化药物治疗. 苏州: 苏州大学出版社, 2015.

[5] 姜傥. 分子诊断学. 北京: 科学出版社, 2014.

[6] 吕学诜. 分子诊断学——基础与临床. 北京: 科学出版社, 2015.

[7] 温旺荣, 周华友. 临床分子诊断学. 广州: 广东科技出版社, 2014.

[8] 李艳, 李金明. 个体化医疗中的临床分子诊断. 北京: 人民卫生出版社, 2013.

[9] John R Edwards, Hameer Ruparel, Jingyue Ju. Mutation Research, 2005, 573:3.

[10] 杨何义. 寡核苷酸的生物质谱研究. 北京: 军事医学科学院, 2003.

[11] 杨何义, 蔡耘, 王杰, 等. 质谱学报, 2003, 24(4): 449.

[12] Su Kang-Yi, Chen Hsuan-Yu, Li Ker-Chau,et al. Journal of Clinical Oncology, 2012, 30 (4) :433-440.

[13] 杜智, 刘树业, 刘运德. 临床代谢组学. 天津: 天津科技翻译出版有限公司, 2013.

[14] Muhammad Umer, Zdenko Herceg. Antioxidants and Redox Signaling, 2013(18): 1972.

[15] Ramin R, Mahdi M H, Alex Xiu-Cheng Fan. Molecular Cell Research, 2008, 6(11):1702.

[16] Hubert Koster, Tang Kai, Fu Dongjing, et al. Nature Biotechnology, 1996 (14):1123.

[17] 韩丽乔, 庄俊华, 黄宪章. 检验医学, 2013, 28(3): 252.

第二十三章 蛋白质复合物

生物体内蛋白质彼此间相互作用形成大的蛋白质功能元件，共同完成特定的生物学功能，通常将这些大的蛋白质分子的集合称为“蛋白质复合物”。随着技术的发展，生物质谱技术在鉴定蛋白质复合物的组成和结构中发挥着日益重要的作用。生物信息学技术在蛋白质复合物分析中必不可少，并且计算分析的方法一定程度上决定了蛋白质复合体的组成和关联。

第一节 蛋白质复合物样品处理

一、传统生化方法纯化蛋白质复合物

传统的分离纯化蛋白质复合物的方法主要包括以下步骤：组织匀浆、离子交换色谱、HPLC/FPLC、凝胶过滤/Mono Q 色谱、密度梯度超速离心等。

二、标签融合蛋白亲和纯化蛋白质复合物

标签融合蛋白指利用 DNA 体外重组技术，与目的蛋白一起融合表达的一种多肽或者蛋白，以便于目的蛋白的纯化。研究人员开发出了具有各种不同功能的蛋白标签，在蛋白质复合物的纯化中得到了广泛的应用（表 23-1）。常见的标签如谷胱甘肽 S 转移酶（GST）、His（多聚组氨酸）、Flag、Myc、HA、MBP（麦芽糖结合蛋白）已经被广泛用于表达特定融合蛋白，用于蛋白质复合物的亲和纯化和质谱鉴定。GST 拉下（pull down）技术是通过与 GST 与谷胱甘肽偶联的琼脂糖珠结合，分离与 GST 融合的靶蛋白的复合物。多聚组氨酸 His 标签，与金属离子有高的亲和力，可用于与之融合的蛋白质复合物的分离、纯化。特定的高亲和力的标签抗体（如 Myc、Flag 抗体）也已经被广泛用于蛋白质复合物的分离纯化。

表 23-1 常用亲和纯化标签

标签	残基	序列	亲和基质	洗脱条件
GST	211	蛋白质	谷胱甘肽	还原型谷胱甘肽
6×HIS	6	HHHHHH	Ni^{2+}-NTA	咪唑或低 pH
Flag	8	DYKDDDDK	单抗	EDTA
Myc	10	EQKLISEEDL	单抗	低 pH
HA	9	YPYDVPDYA	单抗	低 pH
MBP	396	蛋白质	交联淀粉	麦芽糖
Strep-tag Ⅱ	8	WSHPQFEK	Strep-Tactin（修饰的链球菌抗生物素蛋白）	脱硫生物素
SBP	38	MDEKTTGWRGGHVVEGLAGELE QLRARLEHHPQGQREP	链球菌抗生物素蛋白	生物素
CBP	46	GVMPREETDSKTASPWKSARLMV HTVATFNSIKELNERWRSLQQLA	钙调蛋白	EGTA

三、免疫共沉淀技术亲和纯化蛋白质复合物

免疫共沉淀技术基于抗体与细胞裂解液中的靶蛋白结合的能力，随后通过蛋白 A/G 偶联

的琼脂糖珠富集特定蛋白的复合物。此方法适用于鉴定细胞内稳定的蛋白质复合物，往往鉴定不到亲和力低和瞬时的蛋白质复合物组分。免疫共沉淀结合质谱鉴定技术已经广泛用于蛋白质复合物的研究中。

四、化学交联法研究蛋白复合物

化学试剂诱发临近蛋白质的亲核基团间发生共价交联，可有效地用于蛋白质复合物间蛋白质相互作用和结构的分析。疏水交联剂常用于交联膜蛋白等不可溶于水的蛋白质复合物。水溶性交联剂常用于可溶性蛋白复合物分子的交联。各种常用交联剂（见表 23-2）可从公司购买。

表 23-2 常用交联剂[1]

结构与名称	缩写	水溶性	反应基团	选择性
N,*N'*-1,3-亚苯基双马来酰亚胺	p-PDM	否	马来酰亚胺	巯基
庚二亚氨酸二甲酯二盐酸盐	DMP	是	亚胺酸酯	胺
双琥珀酰亚胺戊二酸酯	DSG	否	*N*-羟基琥珀酰亚胺/马来酰亚胺	胺
4,6-二溴甲基-3,7-二甲基-1,5-二氮杂双环[3.3.0]辛-3,6-二烯-2,8-二酮	bBBr（双溴代）	中度	烷基卤化物	巯基
3-马来酰亚胺基苯甲酸琥珀酰亚胺酯	m-MBS	否	马来酰亚胺/*N*-羟基琥珀酰亚胺酯	巯基/胺
琥珀酰亚胺 *N*-14-(2-羟基苯甲酰基)-*N*-11-(4-叠氮-苯甲酰基)-9-氧杂-8,11,14-三氮杂-4,5-二硫杂十四烷酸盐	SHAD	否	芳基叠氮化合物/*N*-羟基琥珀酰亚胺酯	广谱/胺
β-[三（羟甲基）膦基]丙酸	THPP	是	羟甲基磷化氢	胺
1-乙基-3-(3-二甲氨丙基)碳二亚胺盐酸盐	EDC	是	碳二亚胺	羧基/胺

第二节 蛋白质复合物的综合解析

分离制备好的蛋白质复合物的样品，用于质谱分析的样品准备方法通常包括蛋白变性、

还原二硫键、自由半胱氨酸残基的烷基化、胰酶消化和脱盐等。用于复合物分析的质谱平台通常为 LC-MS/MS。多种蛋白质组学的软件包可用于原始质谱数据与多肽序列的匹配，如 Mascot、SEQUEST、MaxQuant 和 X!Tandem 等。得到的候选蛋白列表经过严格的质控、计算打分，最终得到蛋白质复合物的信息。常用打分算法见表 23-3。

表 23-3　常用蛋白质复合物质谱打分算法[2]

算法	优点	缺点
MiST	1. 界面直观 2. 包含特异性作为特征 3. 可执行性好 4. 可配置特征的权重	1. 当对特异性或重复性的权重过高时，对得到一次的分子或背景蛋白产生偏性 2. 对大量的诱饵更适用
SAInt	1. 对高丰度蛋白能区分背景和真正的相互作用 2. 参数可配置 3. 任何规模的数据的都具有好的可用性	1. 不能预测低丰度和特异性的相互作用蛋白 2. 对大规模的数据计算成本高
CompPASS	1. 界面直观 2. 包含特异性作为特征	1. 推理公式没有特征权重 2. 对重复次数不均匀分布的数据集打分不均衡
Z-Score	简单、直观	1. 有限的特征 2. 不适用于小规模的数据

文献报道的蛋白质复合物信息庞大，由于篇幅所限，在此选取小部分代表性物种的蛋白质复合物研究进行举例说明。

一、人内源蛋白质复合物

2011 年，Malovannaya 等用抗体亲和纯化方法得到的蛋白质复合体网络，他们共进行了 3200 多次亲和纯化和质谱鉴定[3]（复合物数据可访问 http://www.epicome.org）。利用生物信息学方法，他们将蛋白质相互作用组数据分为三个层次：①最小的内源核心复合物模块（the minimal endogenous core complex modules，MEMOs）；②唯一的核心复合物同型体（the unique core complex isoforms，uniCOREs）；③复合物-复合物相互作用网络（the complex-complex interaction networks，CCIs）。

1. BRCA1（breast cancer 1）蛋白质复合物（图 23-1）

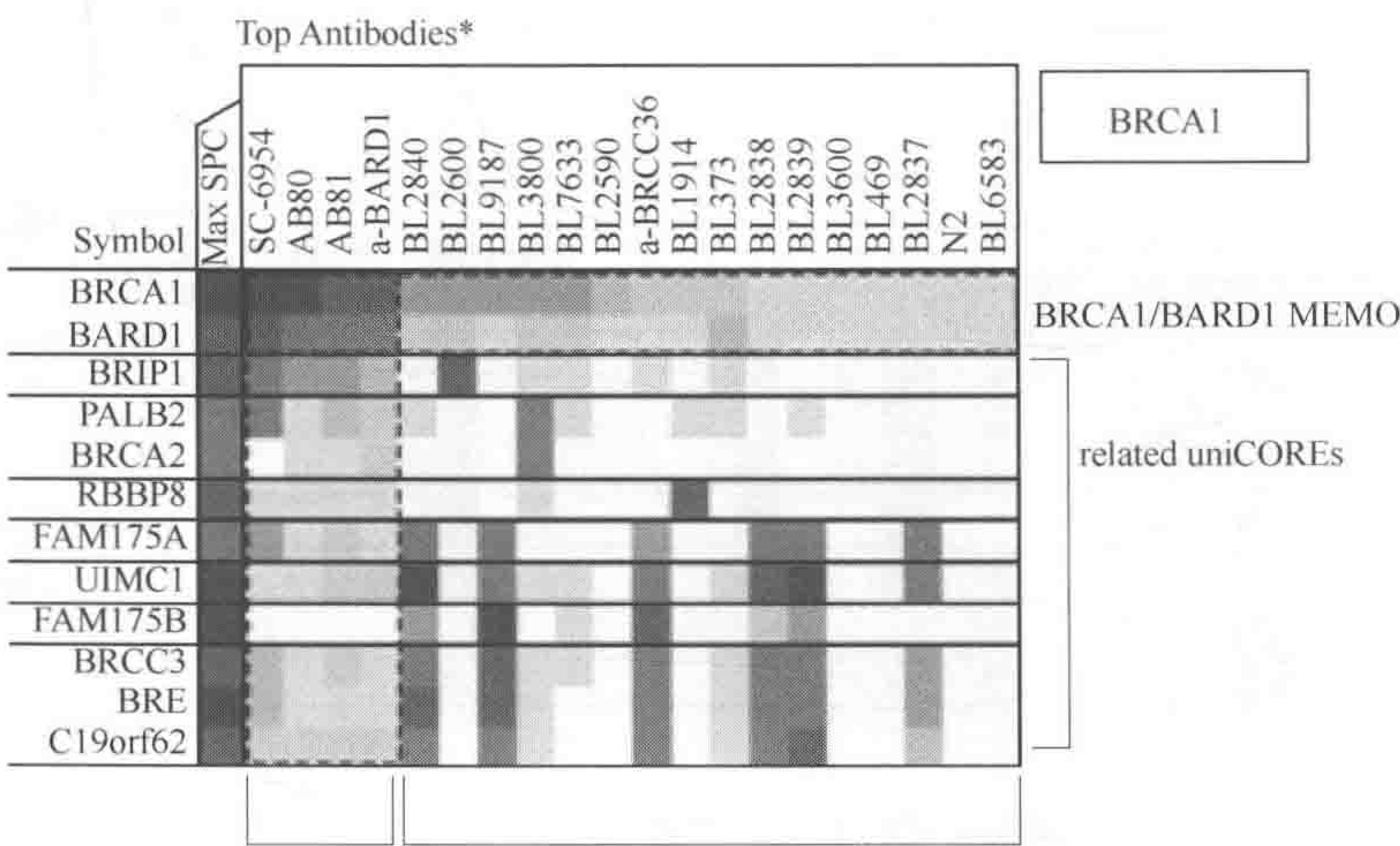


图 23-1

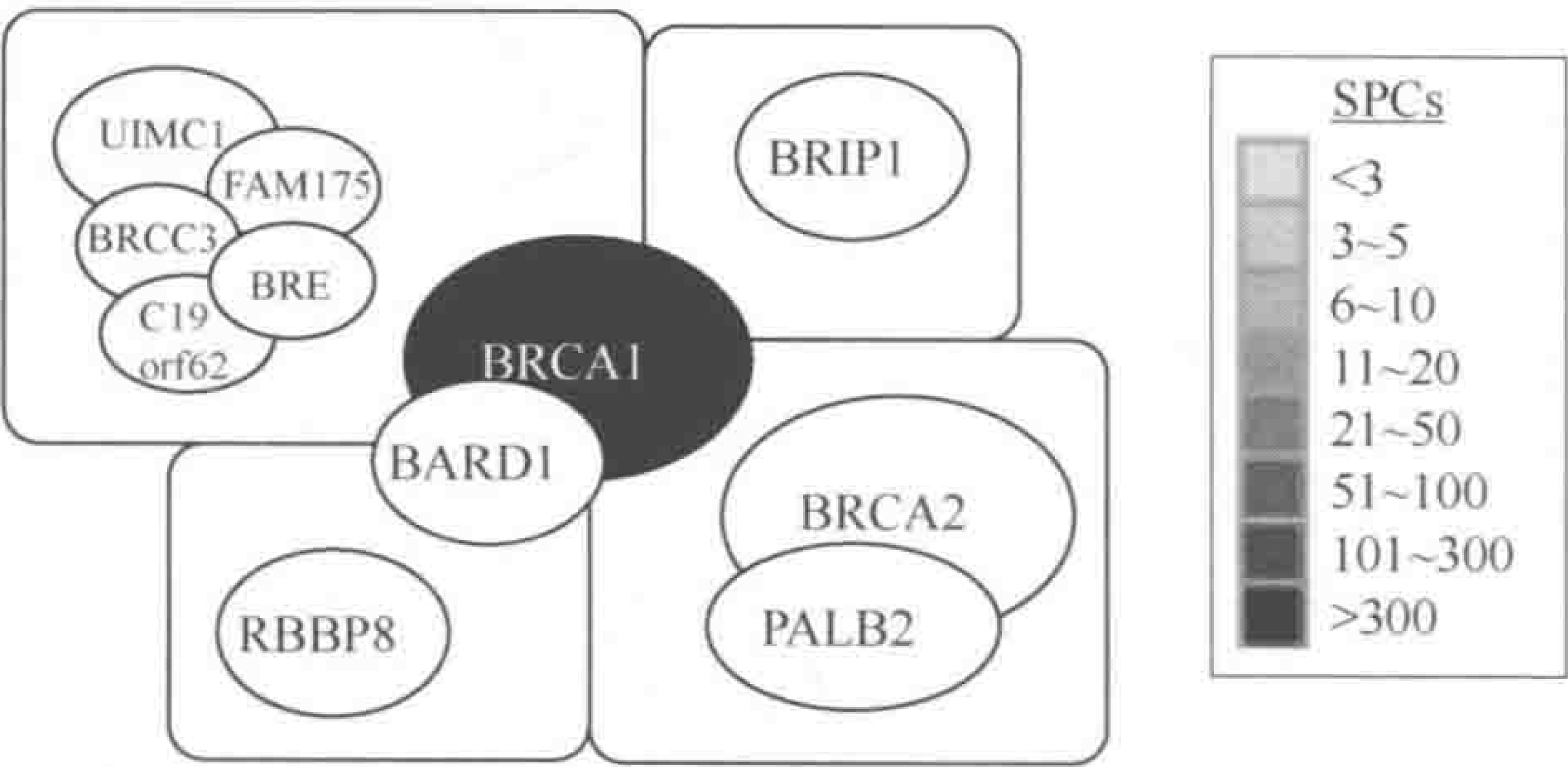


图 23-1 BRCA1 蛋白质复合物

BRCA1和BRAD1构成MEMO，与其他不同的蛋白质（群）形成不同的uniCOREs。SPCs—质谱图数，代表蛋白质丰度；Top Antibodies—所用抗体的名称；Symbol—蛋白质的名称

2. FAM175A 蛋白质复合物（图 23-2）

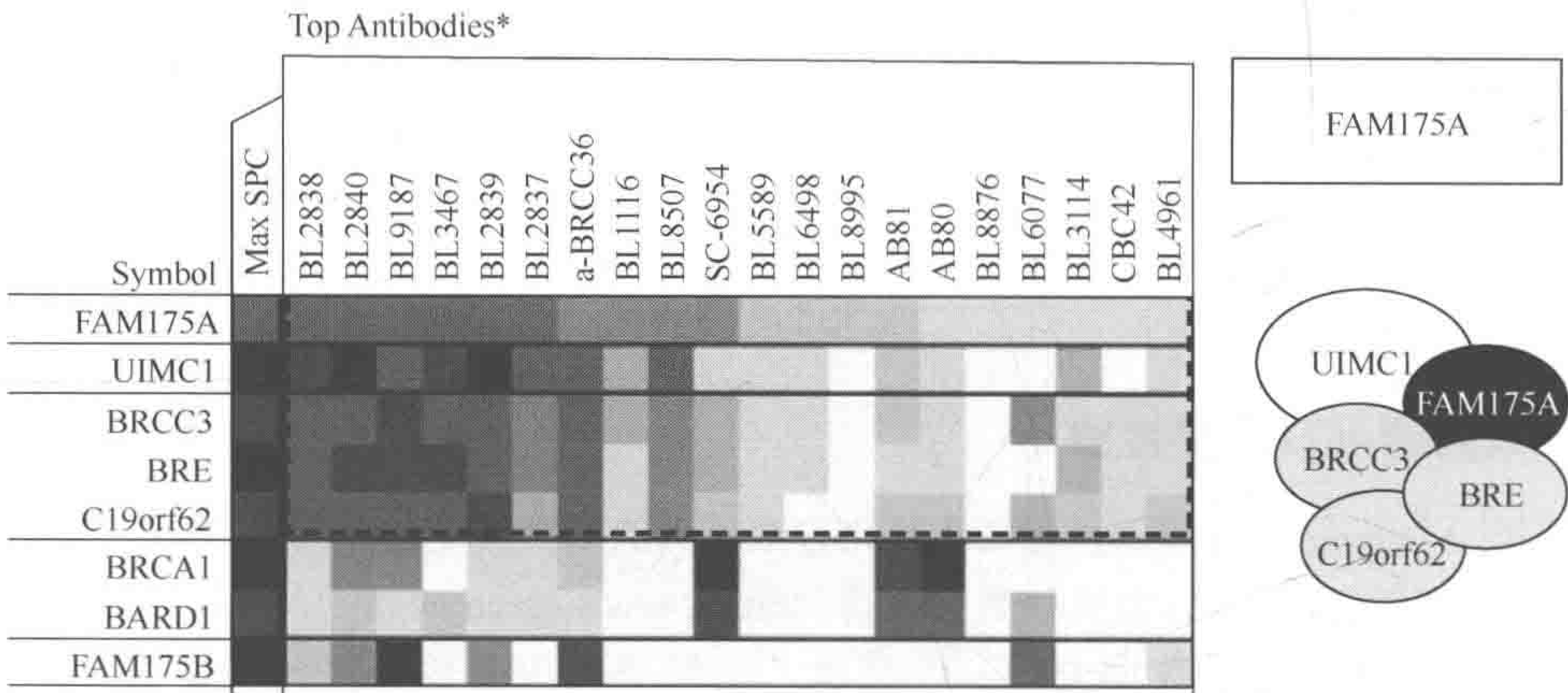


图 23-2 FAM175A 蛋白质复合物

3. FAM175B 蛋白质复合物（图 23-3）

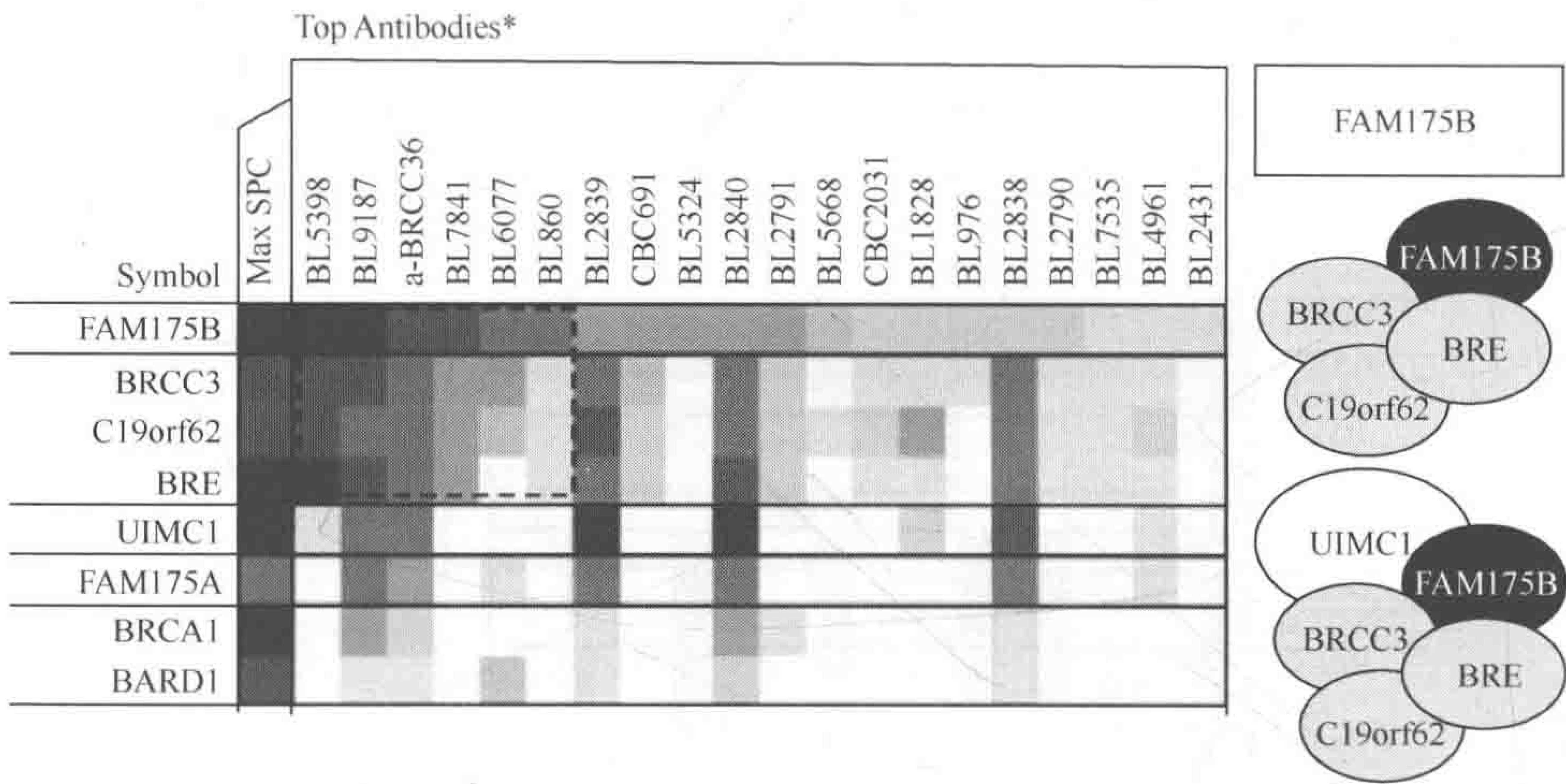


图 23-3 FAM175B 蛋白质复合物

4. UIMC1 蛋白质复合物（图 23-4）

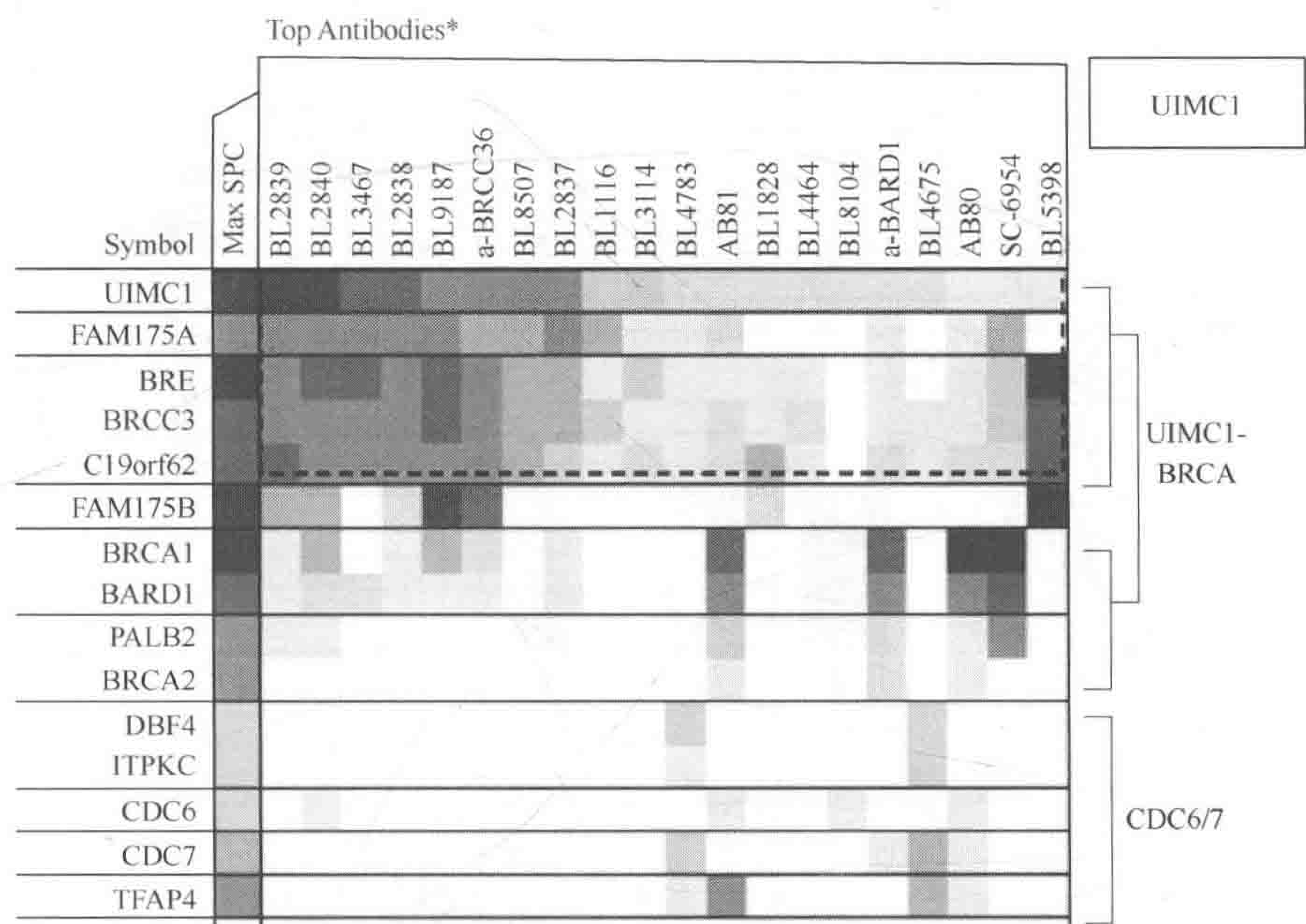


图 23-4　UIMC1 蛋白质复合物

5. MORF4L1 蛋白质复合物（图 23-5）

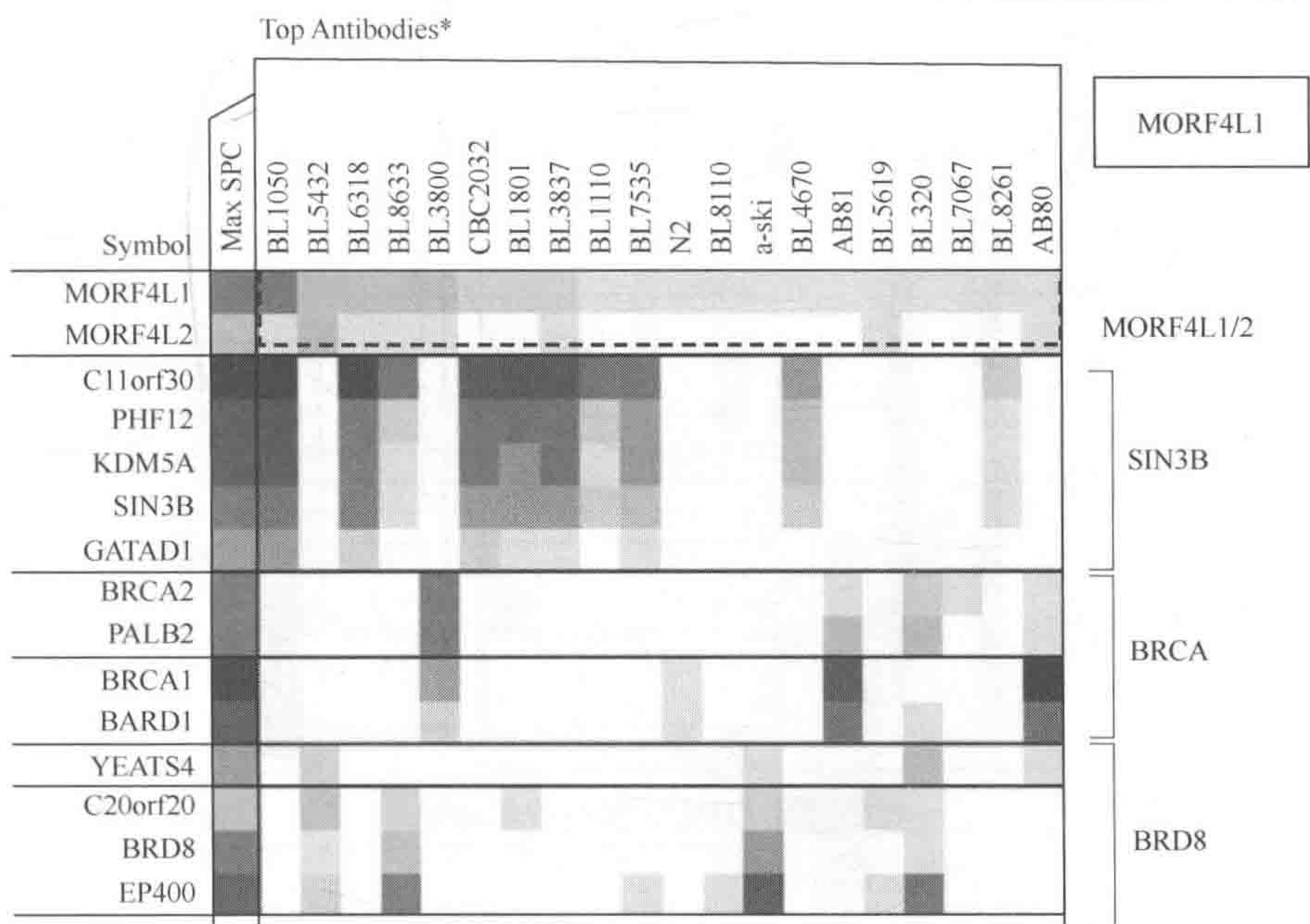


图 23-5　MORF4L1 蛋白质复合物

6. SPEN 蛋白质复合物（图 23-6）

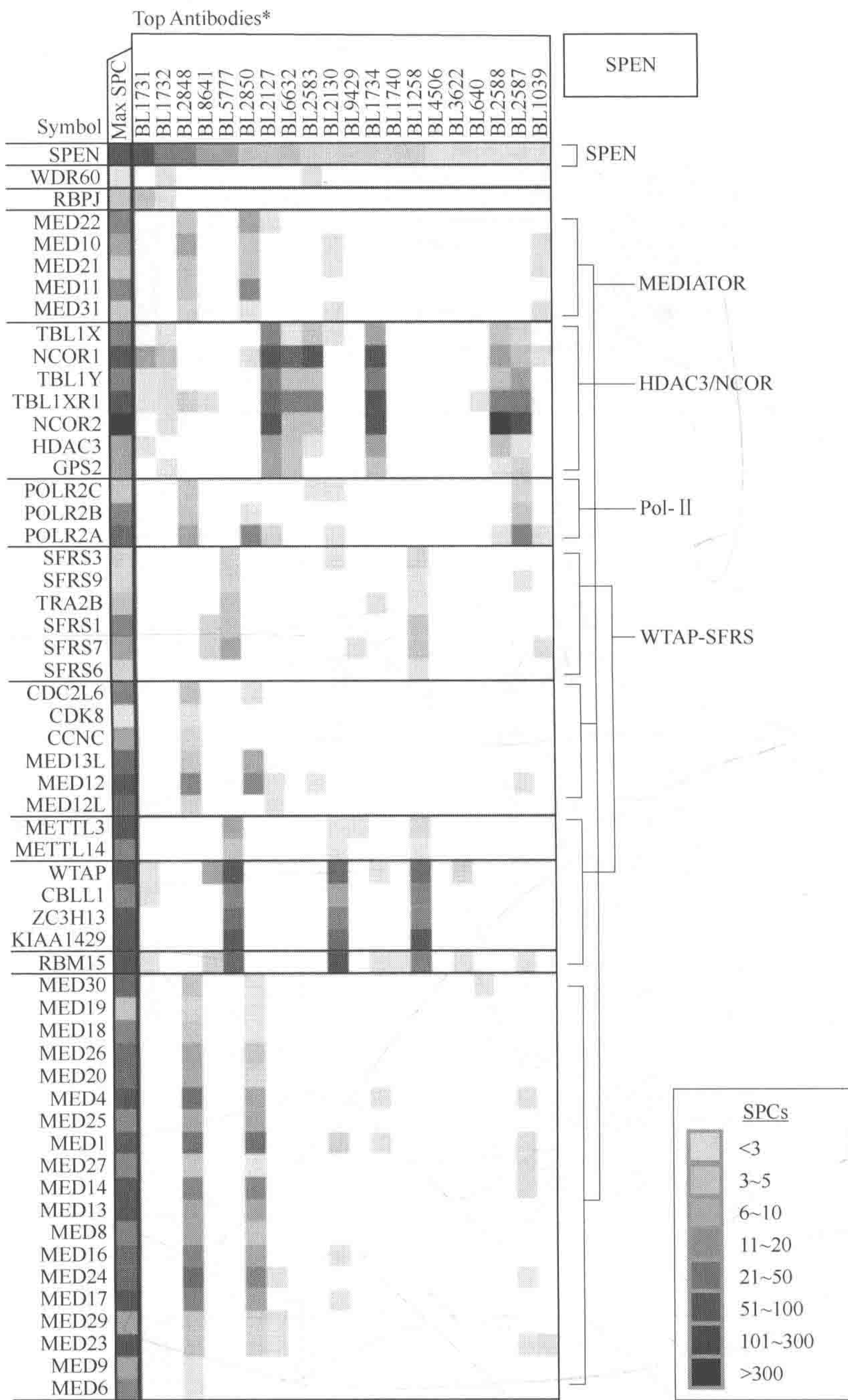


图 23-6 SPEN 蛋白质复合物

7. SRC-3 蛋白质复合物（图 23-7）

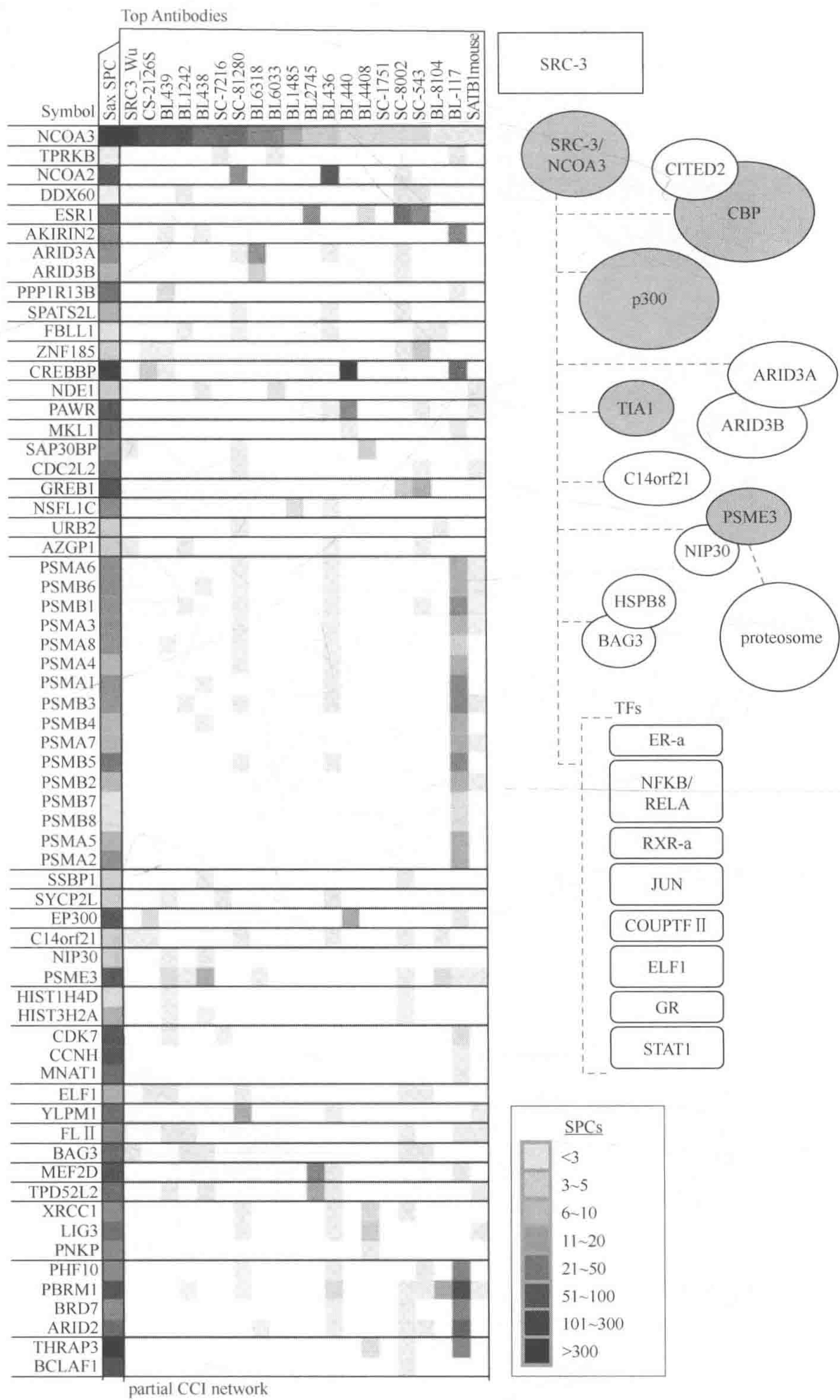


图 23-7 SRC-3 蛋白质复合物

TFs—转录因子

8. BAF/P-BAF 蛋白质复合物（图 23-8）

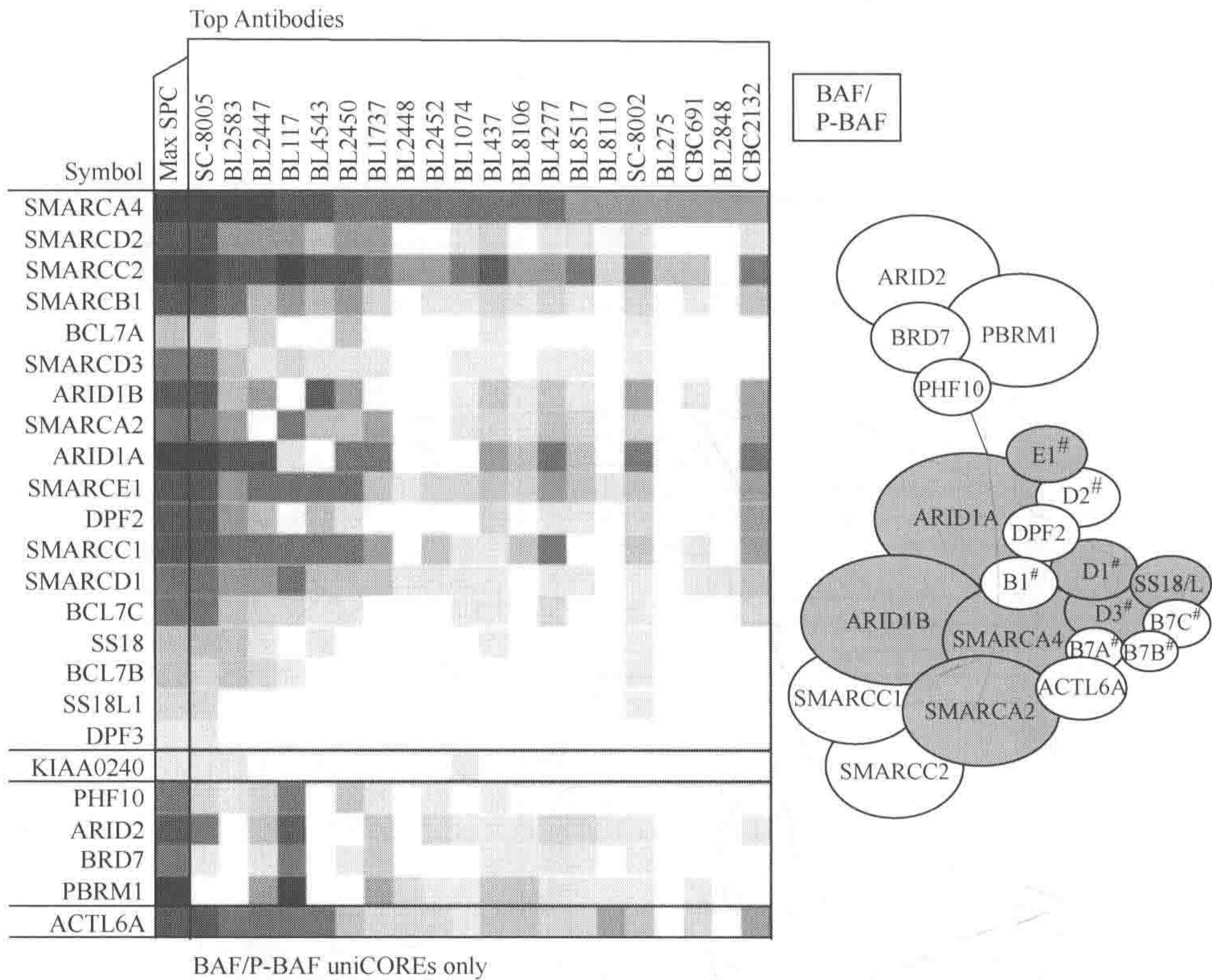


图 23-8 BAF/P-BAF 蛋白质复合物

9. RANBP9 蛋白质复合物（图 23-9）

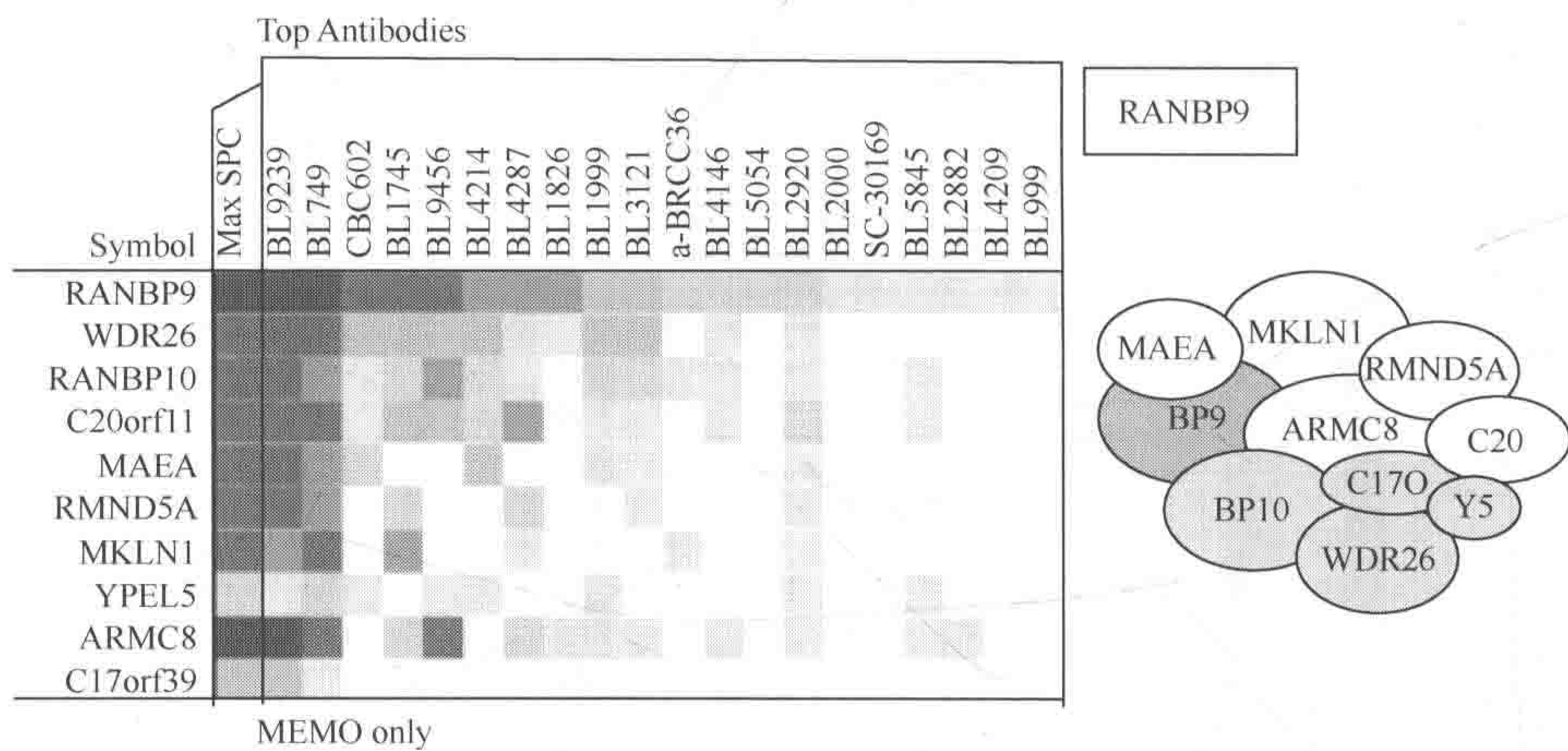


图 23-9 RANBP9 蛋白质复合物

10. PELP1 蛋白质复合物（图 23-10）

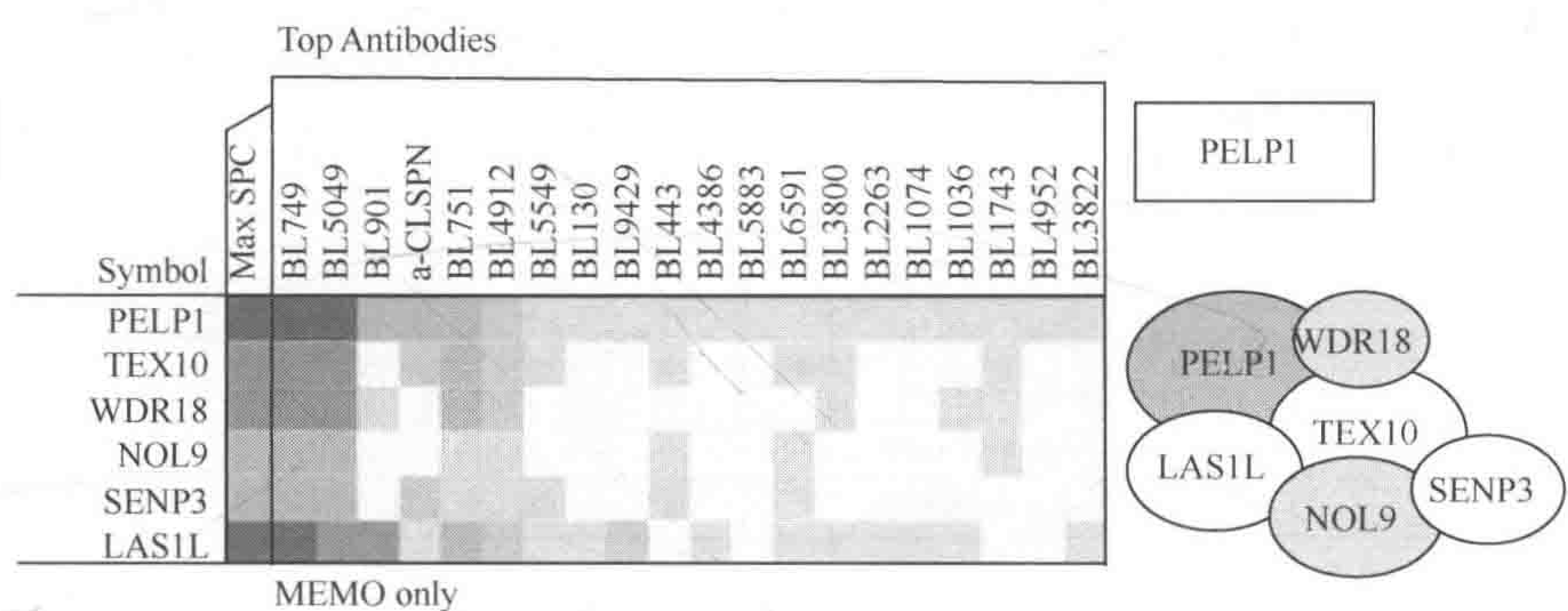


图 23-10 PELP1 蛋白质复合物

2012 年，Havugimana 等利用色谱分离的方法，将人细胞提取物分成了 1000 多个生化组分，然后用定量串联质谱进行鉴定，用称为“coapex”的打分方法对得到的蛋白进行统计分析，构建了一个由 3000 多个蛋白质构成的 13993 对人类可溶性蛋白质的相互作用网络，共发现 600 多个蛋白质复合体（详细数据见 http://human.med.utoronto.ca/）[4]。人可溶性蛋白质复合物网络见图 23-11。部分可溶性蛋白质复合物见表 23-4。

1-DNA alpha-引发酶
2-NDC80着丝粒
3-Elongator holo
4-黏连蛋白-SA2
5-凝集蛋白
6-GPI-锚转酰胺基酶
7-Importin
8-Mrell
9-CPSF
10-TFIIIC
11-Exocyst
12-MLL5-L
13-WASH
14-驱动蛋白
15-高尔基体运输
16-外被体
17-Holo TFⅡH
18-Arp2-3
19-COP9信号小体
20-NURD
21-HAT
22-EIF3
23-RNA Pol Ⅲ
24-TFⅡD
25-蛋白酶体
26-Ada2/Gcn5/Ada3转录激活蛋白
27-后期促进
28-DNA复制因子A
29-ORC
30-前折叠素
31-RNA Pol Ⅱ
32-介体
33-外泌体
34-FACT-UV活化的
35-MCM
36-核糖体

图 23-11 人可溶性蛋白质复合物网络图（彩图见文后插页）

表 23-4 部分可溶性蛋白质复合物列表

复合物 ID	大小（亚基数目）	复合物组成 UniProtKB AC	复合物组成 UniProtKB EntryName
C_1	2	O60547, P30043	GMDS_HUMAN, BLVRB_HUMAN
C_2	2	Q92785, Q9NVP1	REQU_HUMAN, DDX18_HUMAN
C_3	2	Q86Y82, O95249	STX12_HUMAN, GOSR1_HUMAN
C_4	2	Q9UPN6, P26583	SCAF8_HUMAN, HMGB2_HUMAN
C_5	2	P15408, P18846	FOSL2_HUMAN, ATF1_HUMAN
C_6	2	P23258, Q9UGJ1	TBG1_HUMAN, GCP4_HUMAN
C_7	2	Q96FW1, Q8N6M0	OTUB1_HUMAN, OTU6B_HUMAN
C_8	2	Q9H6T3, Q9NWS0	RPAP3_HUMAN, PIHD1_HUMAN
C_9	2	Q9H2W6, Q9UJS0	RM46_HUMAN, CMC2_HUMAN
C_10	2	Q9Y3C4, Q96S44	TPRKB_HUMAN, PRPK_HUMAN
C_11	2	Q9UDY4, O95433	DNJB4_HUMAN, AHSA1_HUMAN
C_12	2	Q92917, Q99700	GPKOW_HUMAN, ATX2_HUMAN
C_13	2	O00534, P06126	VMA5A_HUMAN, CD1A_HUMAN
C_14	2	Q53EL6, P55055	PDCD4_HUMAN, NR1H2_HUMAN
C_15	2	P46013, Q8IVH2	KI67_HUMAN, FOXP4_HUMAN
C_16	2	Q15181, Q9Y281	IPYR_HUMAN, COF2_HUMAN
C_17	2	P42338, P27986	PK3CB_HUMAN, P85A_HUMAN
C_18	2	Q14118, P57737	DAG1_HUMAN, CORO7_HUMAN
C_19	2	Q13131, Q9Y478	AAPK1_HUMAN, AAKB1_HUMAN
C_20	2	Q9H0R4, Q96FN9	HDHD2_HUMAN, DTD2_HUMAN
C_21	2	Q9NYV6, Q96T37	RRN3_HUMAN, RBM15_HUMAN
C_22	2	Q6UVK1, P04632	CSPG4_HUMAN, CPNS1_HUMAN
C_23	2	Q99417, Q9UHL4	MYCBP_HUMAN, DPP2_HUMAN
C_24	2	Q9Y6N7, P53778	ROBO1_HUMAN, MK12_HUMAN
C_25	2	O15047, Q9UBL3	SET1A_HUMAN, ASH2L_HUMAN
C_26	2	Q13630, Q8WXX5	FCL_HUMAN, DNJC9_HUMAN
C_27	2	Q969U7, O95456	PSMG2_HUMAN, PSMG1_HUMAN
C_28	2	O95197, Q9NRG1	RTN3_HUMAN, PRDC1_HUMAN
C_29	2	Q8WVY7, Q14558	UBCP1_HUMAN, KPRA_HUMAN
C_30	2	Q8WXI9, Q13330	P66B_HUMAN, MTA1_HUMAN
C_31	2	Q9NRY2, Q68E01	SOSSC_HUMAN, INT3_HUMAN
C_32	2	Q13043, Q99584	STK4_HUMAN, S10AD_HUMAN
C_33	2	O60488, O95573	ACSL4_HUMAN, ACSL3_HUMAN
C_34	2	Q14764, Q9H444	MVP_HUMAN, CHM4B_HUMAN
C_35	2	O43752, Q8TDX6	STX6_HUMAN, CGAT1_HUMAN
C_36	2	Q9BQ67, Q9P287	GRWD1_HUMAN, BCCIP_HUMAN
C_37	2	Q9UI15, O15305	TAGL3_HUMAN, PMM2_HUMAN
C_38	2	P13693, Q99426	TCTP_HUMAN, TBCB_HUMAN
C_39	2	Q96SI9, Q9UBS0	STRBP_HUMAN, KS6B2_HUMAN
C_40	2	P61024, P06493	CKS1_HUMAN, CDK1_HUMAN
C_41	2	P13995, Q96CN9	MTDC_HUMAN, GCC1_HUMAN
C_42	2	Q9BZK3, Q96K17	NACP1_HUMAN, BT3L4_HUMAN
C_43	2	Q8NFH4, Q9Y4L1	NUP37_HUMAN, HYOU1_HUMAN
C_44	2	O76094, Q9UHB9	SRP72_HUMAN, SRP68_HUMAN
C_45	2	O75794, Q8IZP0	CD123_HUMAN, ABI1_HUMAN
C_46	2	Q9Y5P6, Q96IJ6	GMPPB_HUMAN, GMPPA_HUMAN

续表

复合物 ID	大小（亚基数目）	复合物组成 UniProtKB AC	复合物组成 UniProtKB EntryName
C_47	2	Q9BYT8, O14772	NEUL_HUMAN, FPGT_HUMAN
C_48	2	Q13505, Q9NZ45	MTX1_HUMAN, CISD1_HUMAN
C_49	2	Q9Y3C1, Q9H4G0	NOP16_HUMAN, E41L1_HUMAN
C_50	2	Q6L8Q7, Q9UBZ4	PDE12_HUMAN, APEX2_HUMAN
C_51	2	P55327, Q9NR31	TPD52_HUMAN, SAR1A_HUMAN
C_52	2	P52848, Q17RY0	NDST1_HUMAN, CPEB4_HUMAN
C_53	2	Q15369, Q15370	ELOC_HUMAN, ELOB_HUMAN
C_54	2	Q6ZNB6, Q14677	NFXL1_HUMAN, EPN4_HUMAN
C_55	2	Q92547, Q03169	TOPB1_HUMAN, TNAP2_HUMAN
C_56	2	O00743, Q5H9R7	PPP6_HUMAN, PP6R3_HUMAN
C_57	2	Q96IG2, Q13616	FXL20_HUMAN, CUL1_HUMAN
C_58	2	P0C1Z6, P28370	TFPT_HUMAN, SMCA1_HUMAN
C_59	2	P99999, P36404	CYC_HUMAN, ARL2_HUMAN
C_60	2	Q7Z4G1, Q9H0A8	COMD6_HUMAN, COMD4_HUMAN
C_61	2	Q9Y4P1, P31946	ATG4B_HUMAN, 1433B_HUMAN
C_62	2	P29084, P29083	T2EB_HUMAN, T2EA_HUMAN
C_63	2	Q92889, P07992	XPF_HUMAN, ERCC1_HUMAN
C_64	2	Q9UJW0, Q9NZ32	DCTN4_HUMAN, ARP10_HUMAN
C_65	2	Q8IZ69, Q14147	TRM2A_HUMAN, DHX34_HUMAN
C_66	2	P30711, P78417	GSTT1_HUMAN, GSTO1_HUMAN
C_67	2	Q9NVS9, Q93052	PNPO_HUMAN, LPP_HUMAN
C_68	2	P32455, Q00535	GBP1_HUMAN, CDK5_HUMAN
C_69	2	P68871, Q8TB36	HBB_HUMAN, GDAP1_HUMAN
C_70	2	P11498, Q13765	PYC_HUMAN, NACA_HUMAN
C_71	2	O95067, Q13535	CCNB2_HUMAN, ATR_HUMAN
C_72	2	Q12882, Q8WUX2	DPYD_HUMAN, CHAC2_HUMAN
C_73	2	Q2NKX8, Q13085	ERC6L_HUMAN, ACACA_HUMAN
C_74	2	Q06546, Q06547	GABPA_HUMAN, GABP1_HUMAN
C_75	2	P52907, P47756	CAZA1_HUMAN, CAPZB_HUMAN
C_76	2	Q68D10, Q96KG9	SPT2_HUMAN, NTKL_HUMAN
C_77	2	P47712, P12277	PA24A_HUMAN, KCRB_HUMAN
C_78	2	Q68CZ2, Q9NZL9	TENS3_HUMAN, MAT2B_HUMAN
C_79	2	Q9UPS6, Q9P0U4	SET1B_HUMAN, CXXC1_HUMAN
C_80	2	Q99755, P48729	PI51A_HUMAN, KC1A_HUMAN
C_81	2	Q15024, Q5RKV6	EXOS7_HUMAN, EXOS6_HUMAN
C_82	2	Q86TN4, P57772	TRPT1_HUMAN, SELB_HUMAN
C_83	2	Q15022, Q15910	SUZ12_HUMAN, EZH2_HUMAN
C_84	2	Q9BTA9, Q9H974	WAC_HUMAN, QTRD1_HUMAN
C_85	2	P47813, Q13045	IF1AX_HUMAN, FLII_HUMAN
C_86	2	P49815, Q9NQ88	TSC2_HUMAN, TIGAR_HUMAN
C_87	2	O94973, O95782	AP2A2_HUMAN, AP2A1_HUMAN
C_88	2	Q99962, Q9UI26	SH3G2_HUMAN, IPO11_HUMAN
C_89	2	Q6ZW49, P78316	PAXI1_HUMAN, NOP14_HUMAN
C_90	2	P33981, O43414	TTK_HUMAN, ERI3_HUMAN
C_91	2	Q96HA7, Q9Y6X3	TONSL_HUMAN, SCC4_HUMAN
C_92	2	Q9H0H5, Q02241	RGAP1_HUMAN, KIF23_HUMAN

续表

复合物ID	大小（亚基数目）	复合物组成 UniProtKB AC	复合物组成 UniProtKB EntryName
C_93	2	Q96B97, Q12884	SH3K1_HUMAN, SEPR_HUMAN
C_94	2	Q9UKI8, P49441	TLK1_HUMAN, INPP_HUMAN
C_95	2	Q13112, Q13111	CAF1B_HUMAN, CAF1A_HUMAN
C_96	2	Q32P51, Q7L1Q6	RA1L2_HUMAN, BZW1_HUMAN
C_97	2	P60033, P53634	CD81_HUMAN, CATC_HUMAN

二、酵母蛋白质复合物

1. 酵母膜蛋白复合物

Babu 等采用三种不同的非变性去污剂溶解膜蛋白，通过串联亲和纯化和质谱技术，绘制了酵母的含有1726对膜相互作用蛋白质和501个与膜相关的蛋白质复合物的蛋白质相互作用图谱（图 23-12）[5]。部分酵母膜蛋白复合物见表 23-5。

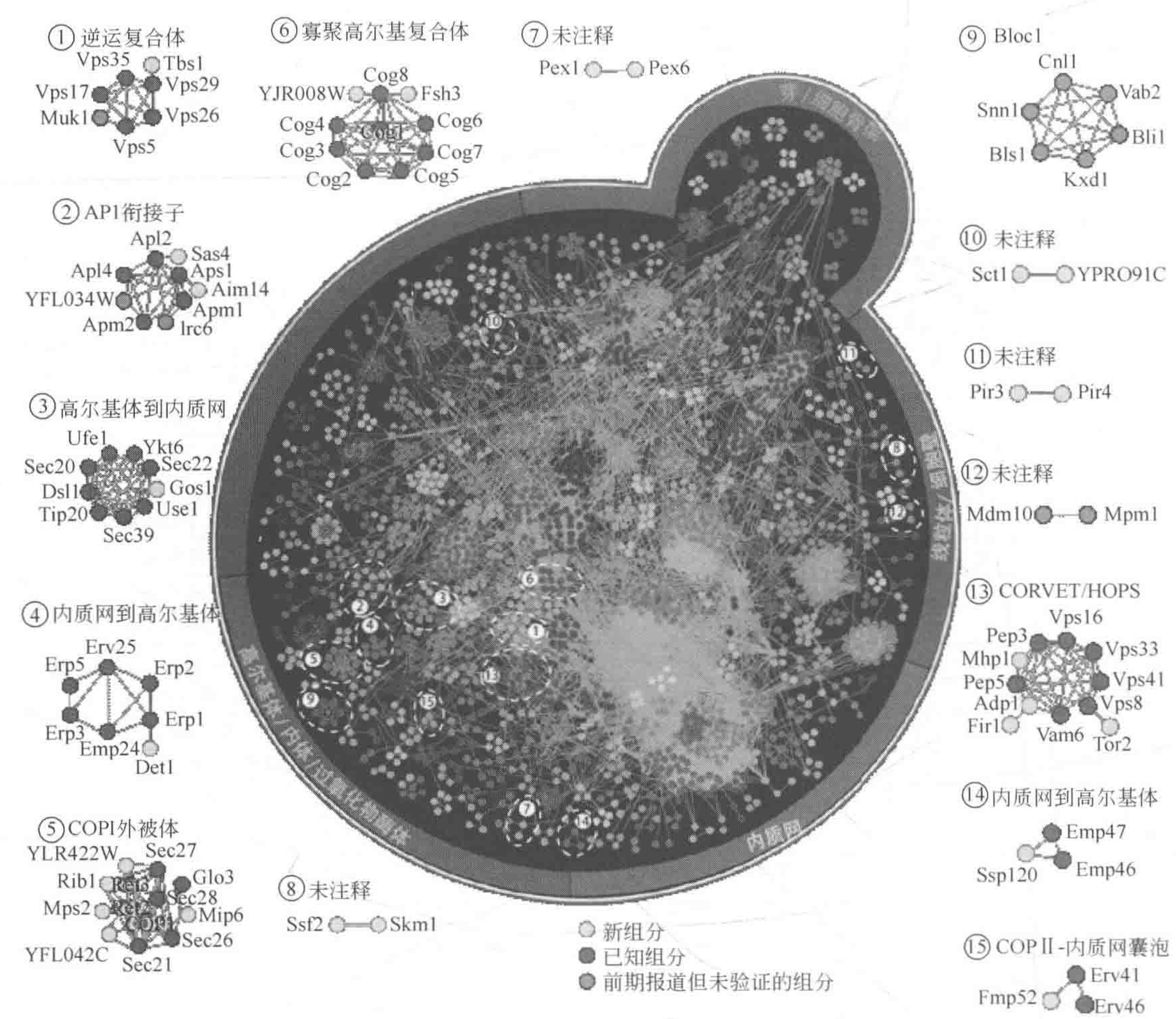


图 23-12 酵母膜蛋白复合物图（彩图见文后插页）

（膜蛋白复合物亚基表示为相似颜色的节点，外围的蛋白质复合物是此研究发现的部分重点复合物，包括新的复合物和新组分的已知复合物）

表 23-5 部分酵母膜蛋白复合物列表

复合物 ID	FDR（伪发现率）	组分数目	开发阅读框（orfs）	基因名
2	0.876734	66	YBL004W YBL072C YBR048W YBR189W YBR247C YCL031C YCL059C YCR057C YDL014W YDL060W YDL148C YDL213C [YDL217C] YDR064W YDR083W YDR299W YDR324C YDR398W YDR449C YEL055C YER082C [YER093C-A] YGL171W YGR090W YGR111W YGR128C YGR145W YHR148W YHR196W YHR201C YJL069C YJL107C YJL109C YJR002W YJR145C [YKL143W] YKR060W YLL011W YLR129W YLR186W YLR197W YLR222C YLR223C YLR264W YLR409C YMR093W YMR128W YMR229C YNL075W YNL132W YNL207W YOL010W YOR056C YOR078W YOR096W YOR145C YOR310C YPL012W YPL126W YPL202C [YPL204W] YPL217C YPL266W YPR112C YPR137W YPR144C	UTP20 RPS8A RPS11B RPS9B ENP1 RRP7 KRR1 PWP2 NOP1 TSR1 NOP14 NOP6 [TIM22] RPS13 RRP8 BFR2 UTP4 UTP5 UTP6 POL5 UTP7 [AIM11] ROK1 UTP22 YGR111W UTP8 ENP2 IMP3 UTP9 PPX1 UTP18 YJL107C UTP10 MPP10 RPS4A [LTV1] UTP30 SOF1 DIP2 EMG1 NOP56 UTP13 IFH1 RPS28B UTP21 UTP15 ECM16 RRP5 IMP4 KRE33 RIO2 RCL1 NOB1 BUD21 RPS7A PNO1 NOP58 RRP12 NAN1 AFT2 [HRR25] BMS1 DIM1 MRD1 RRP9 NOC4
6	0.477889	38	YBL090W YBR146W YBR251W YDL045W-A YDR036C YDR041W YDR175C YDR337W YDR347W YDR494W YER050C YGL129C YGR084C YGR165W YGR215W YHL004W YHR059W YIL055C YIL073C YIL093C YJR101W YJR113C YKL003C YKL155C YKR101W YMR158W YMR188C YNL081C YNL137C YNL306W YNR036C YNR037C [YOL060C] YOR158W YOR204W YPL013C YPL118W [YPL163C]	MRP21 MRPS9 MRPS5 MRP10 EHD3 RSM10 RSM24 MRPS28 MRP1 RSM28 RSM18 RSM23 MRP13 MRPS35 RSM27 MRP4 FYV4 YIL055C SPO22 RSM25 RSM26 RSM7 MRP17 RSM22 SIR1 MRPS8 MRPS17 SWS2 NAM9 MRPS18 MRPS12 RSM19 [MAM3] PET123 DED1 MRPS16 MRP51 [SVS1]
7	0.70979	38	YAR071W [YBR080C] YBR286W YCR014C YDL007W YDL097C YDL147W [YDR108W] YDR268W [YDR326C] YDR363W-A YDR394W YDR427W YDR531W YEL021W [YER012W] YER021W [YER184C] YFR004W YFR010W YFR052W YGL048C YGR232W YHL030W YHR027C YHR200W [YIL075C] YKL145W YLR421C YMR032W YMR191W YMR314W YNL020C YOR117W YOR259C YOR261C [YPL063W] YPR108W	PHO11 [SEC18] APE3 POL4 RPT2 RPN6 RPN5 [TRS85] MSW1 [YSP2] SEM1 RPT3 RPN9 CAB1 URA3 [PRE1] RPN3 [YER184C] RPN11 UBP6 RPN12 RPT6 NAS6 ECM29 RPN1 RPN10 [RPN2] RPT1 RPN13 HOF1 SPG5 PRE5 ARK1 RPT5 RPT4 RPN8 [TIM50] RPN7
11	0.70979	38	YBL087C YBR009C YBR010W YBR048W YDL061C YDL083C YDL208W [YDL212W] YDR450W [YEL001C] YER056C-A YFR032C-A YGL064C YGL147C YGL189C YGR118W YGR126W YHR010W YHR141C YJL189W YJR094W-A YKL006W [YKL046C] YLL045C YLR167W YLR185W YLR325C YLR388W YML024W YML063W YMR230W [YNR049C] YOR063W YOR234C [YOR273C] YPL081W YPL143W [YPR139C]	RPL23A HHF1 HHT1 RPS11B RPS29B RPS16B NHP2 [SHR3] RPS18A [IRC22] RPL34A RPL29 MRH4 RPL9A RPS26A RPS23A YGR126W RPL27A RPL42B RPL39 RPL43B RPL14A [DCW1] RPL8B RPS31 RPL37A RPL38 RPS29A RPS17A RPS1B RPS10B [MSO1] RPL3 RPL33B [TPO4] RPS9A RPL33A [VPS66]
12	0.105452	25	YBR035C YBR082C [YBR092C] YDL110C YDL120W YDR098C YER057C YER063W YFL010C YGR229C [YHR005C-A] YJL121C YKL054C YKR084C YLR179C [YML072C] [YMR183C] YMR295C YMR311C YNL259C YNL281W [YNR019W] YOL123W YOR286W YPL059W	PDX3 UBC4 [PHO3] TMA17 YFH1 GRX3 HMF1 THO1 WWM1 SMI1 [TIM10] RPE1 DEF1 HBS1 YLR179C [TCB3] [SSO2] YMR295C GLC8 ATX1 HCH1 [ARE2] HRP1 RDL2 GRX5
14	0.571026	25	YAL011W YBR231C YCR060W YDL002C YDR190C YDR334W YDR485C YER092W YFL013C YFL039C YGL150C YGR002C YHR034C YJL081C YLR052W YLR085C YLR385C YML041C YNL059C YNL107W YNL215W YOR141C [YOR363C] YPL129W YPL235W	SWC3 SWC5 TAH1 NHP10 RVB1 SWR1 VPS72 IES5 IES1 ACT1 INO80 SWC4 PIH1 ARP4 IES3 ARP6 SWC7 VPS71 ARP5 YAF9 IES2 ARP8 [PIP2] TAF14 RVB2

续表

复合物 ID	FDR（伪发现率）	组分数目	开发阅读框（orfs）	基因名
15	0.167819	21	YAL043C YAR014C [YBL102W] YDR195W YDR301W YER133W YER158C YFR028C [YGL142C] YGR156W YJR093C YKL018W YKL059C YKR002W YLR115W YLR277C YMR061W YNL222W YNL317W YOR179C YPR107C	PTA1 BUD14 [SFT2] REF2 CFT1 GLC7 YER158C CDC14 [GPI10] PTI1 FIP1 SWD2 MPE1 PAP1 CFT2 YSH1 RNA14 SSU72 PFS2 SYC1 YTH1
28	0.316264	11	[YAL002W] [YCR011C] [YDL077C] [YDR080W] YER032W YJL042W [YKL203C] [YLR148W] [YLR396C] [YMR231W] [YPL045W]	[VPS8] [ADP1] [VAM6] [VPS41] FIR1 MHP1 [TOR2] [PEP3] [VPS33] [PEP5] [VPS16]
32	0.296442	10	YBR135W YBR155W YBR160W YDL155W YKR091W YLR079W YLR210W YMR199W [YNL181W] YPL256C	CKS1 CNS1 CDC28 CLB3 SRL3 SIC1 CLB4 CLN1 [YNL181W] CLN2
33	1.90E-07	10	[YBR102C] [YDR166C] [YER008C] [YGL233W] [YIL068C] [YJL085W] YLL007C [YLR166C] [YNL087W] [YPR055W]	[EXO84] [SEC5] [SEC3] [SEC15] [SEC6] [EXO70] YLL007C [SEC10] [TCB2] [SEC8]
44	0.14944	9	[YCR012W] [YDR050C] YFR053C [YGR192C] [YHR174W] YKL060C YKL152C [YLL050C] [YML028W]	[PGK1] [TPI1] HXK1 [TDH3] [ENO2] FBA1 GPM1 [COF1] [TSA1]
45	0.357342	13	YDR359C YEL018W YFL024C YFL039C YGR002C YHR090C YHR099W YJL081C YJR082C YNL107W YNL136W YOR244W YPR023C	EAF1 EAF5 EPL1 ACT1 SWC4 YNG2 TRA1 ARP4 EAF6 YAF9 EAF7 ESA1 EAF3
47	7.15E-05	9	YAL016W YDL134C YDL188C YGL190C YLR318W YML109W YMR273C YOR014W [YPR075C]	TPD3 PPH21 PPH22 CDC55 EST2 ZDS2 ZDS1 RTS1 [OPY2]
50	0.275176	9	YAR003W YBR175W YBR258C YDR469W YGR092W YHR119W YKL018W YLR015W YPL138C	SWD1 SWD3 SHG1 SDC1 DBF2 SET1 SWD2 BRE2 SPP1
61	0.078325	7	YBL002W [YCL024W] YDR507C [YGL241W] YKR048C YMR139W YOL012C	HTB2 [KCC4] GIN4 [KAP114] NAP1 RIM11 HTZ1
64	1.94E-07	7	[YCR002C] [YDL225W] [YHR107C] [YJR076C] YJR092W [YLR314C] [YOR198C]	[CDC10] [SHS1] [CDC12] [CDC11] BUD4 [CDC3] [BFR1]
64	0.029502	7	[YCR002C] [YDL225W] [YHR107C] [YJR076C] YJR092W [YLR314C] [YOR198C]	[CDC10] [SHS1] [CDC12] [CDC11] BUD4 [CDC3] [BFR1]
73	0.000222	6	[YAL008W] YAL029C [YBR130C] YGL106W [YHR001W] YKL130C	[FUN14] MYO4 [SHE3] MLC1 [OSH7] SHE2
74	0.167819	5	YAL034C [YAL056W] [YER110C] YOR188W [YPR174C]	FUN19 [GPB2] [KAP123] MSB1 [YPR174C]
80	0.107503	6	[YBR162C] YGL213C [YIL173W] YKL023W YLR398C YPR189W	[TOS1] SKI8 [VTH1] YKL023W SKI2 SKI3
84	0.195086	6	[YBL007C] YBR263W YHR114W YLR337C YMR109W YOR181W	[SLA1] SHM1 BZZ1 VRP1 MYO5 LAS17
88	0.041449	5	YBR011C YDL203C YLR371W YLR425W YPL066W	IPP1 ACK1 ROM2 TUS1 YPL066W
101	0.167819	5	[YER125W] YHR131C YJL084C YKR021W YOR322C	[RSP5] YHR131C ALY2 ALY1 LDB19
104	0.167819	5	YCR088W YDR129C YFL039C YLR429W YNL208W	ABP1 SAC6 ACT1 CRN1 YNL208W
114	0.01915	5	YHR054C [YIL123W] YJL116C [YLR056W] [YNL066W]	YHR054C [SIM1] NCA3 [ERG3] [SUN4]
122	0.148721	4	YFR024C-A YHR016C [YMR208W] YNL009W	LSB3 YSC84 [ERG12] IDP3
130	0.029292	4	[YIL014W] YNL056W YNL078W YOL070C	[MNT3] OCA2 NIS1 NBA1
134	0.148721	4	YDR346C [YGL054C] [YLL028W] [YPL234C]	SVF1 [ERV14] [TPO1] [VMA11]
137	0.148721	4	YDL179W [YGR130C] YKL218C [YMR031C]	PCL9 [YGR130C] SRY1 [EIS1]
145	0.07692	4	[YDL195W] [YDR261C] [YLR208W] [YML130C]	[SEC31] [EXG2] [SEC13] [ERO1]
178	0.122156	3	[YAR042W] [YER120W] YGL101W	[SWH1] [SCS2] YGL101W
206	0.122156	3	[YGR184C] YIL095W [YPR171W]	[UBR1] PRK1 [BSP1]
223	0.01767	3	YHR023W [YKL179C] YPR188C	MYO1 [COY1] MLC2

续表

复合物 ID	FDR（伪发现率）	组分数目	开发阅读框（orfs）	基因名
233	0.061596	3	[YNL322C] YPL159C [YPR159W]	[KRE1] PET20 [KRE6]
236	0.061596	3	YFL066C [YHR080C] [YJR151C]	YFL066C [YHR080C] [DAN4]
250	0.01767	3	[YIL006W] [YMR192W] [YPL249C]	[YIA6] [GYL1] [GYP5]
268	0.061596	3	[YMR008C] YMR217W YPR111W	[PLB1] GUA1 DBF20
271	0.122156	3	YDL073W [YKR067W] [YOR301W]	YDL073W [GPT2] [RAX1]
273	0.122156	3	YIL070C YOR035C YOR326W	MAM33 SHE4 MYO2
279	0.122156	3	YBR133C [YMR197C] [YOR036W]	HSL7 [VTI1] [PEP12]
286	0.122156	3	YBR109C YFR014C YLR433C	CMD1 CMK1 CNA1
291	0.122156	3	YIR027C YLR319C YOR304C-A	DAL1 BUD6 YOR304C-A
293	0.122156	3	[YDR150W] YFL017C YMR027W	[NUM1] GNA1 YMR027W
296	0.105452	2	YHR177W [YNL233W]	YHR177W [BNI4]
309	0.105452	2	YIL129C [YML081W]	TAO3 [TDA9]
315	0.000406	3	YAL024C YGR238C YHR158C	LTE1 KEL2 KEL1
317	0.122156	3	[YEL013W] YPR148C [YPR149W]	[VAC8] YPR148C [NCE102]
333	0.105452	2	YJR072C [YOR046C]	NPA3 [DBP5]
343	0.050283	2	[YMR006C] YOR372C	[PLB2] NDD1
344	0.122156	3	YBL038W YCL014W [YLR189C]	MRPL16 BUD3 [ATG26]
352	0.105452	2	YBR017C YOR160W	KAP104 MTR10
353	0.105452	2	YDL033C [YLR187W]	SLM3 [SKG3]
355	0.105452	2	YGR133W [YJR090C]	PEX4 [GRR1]
365	0.105452	2	[YBR110W] YPL242C	[ALG1] IQG1
375	0.050283	2	YLR272C [YNL190W]	YCS4 [YNL190W]
390	0.105452	2	[YGR221C] [YNL083W]	[TOS2] [SAL1]
395	0.105452	2	[YJL158C] [YKL163W]	[CIS3] [PIR3]
395	0.00297	2	[YJL158C] [YKL163W]	[CIS3] [PIR3]
404	0.122156	3	[YER125W] YOR124C [YOR138C]	[RSP5] UBP2 [RUP1]
407	0.105452	2	YBL031W [YDR322C-A]	SHE1 [TIM11]
433	0.050283	2	[YJR150C] [YMR257C]	[DAN1] [PET111]
446	0.050283	2	YMR156C [YOL030W]	TPP1 [GAS5]
482	0.105452	2	[YGR202C] YIL106W	[PCT1] MOB1
484	0.007349	2	YHR102W YOR353C	KIC1 SOG2
489	0.105452	2	[YOL158C] YPL177C	[ENB1] CUP9
512	0.105452	2	YDL214C [YGR041W]	PRR2 [BUD9]
513	0.050283	2	[YBR078W] YDL181W	[ECM33] INH1
524	0.00297	2	[YJL052W] [YJR009C]	[TDH1] [TDH2]
532	0.105452	2	YER149C YLL021W	PEA2 SPA2
558	0.050283	2	[YDL024C] YJR069C	[DIA3] HAM1
560	0.105452	2	[YHR135C] [YNL154C]	[YCK1] [YCK2]
565	0.041449	5	YBR109C YGL242C YKL129C YLR337C YMR109W	CMD1 YGL242C MYO3 VRP1 MYO5
568	0.050283	2	[YDL027C] YDR104C	[YDL027C] SPO71
573	0.148721	4	YFL039C YGR233C [YJL005W] YNL138W	ACT1 PHO81 [CYR1] SRV2
582	0.105452	2	YIL130W [YKL126W]	ASG1 [YPK1]
606	0.050283	2	[YMR305C] [YPL103C]	[SCW10] [FMP30]
616	0.167819	5	YBR017C [YEL022W] YGR218W YHR020W [YJR077C]	KAP104 [GEA2] CRM1 YHR020W [MIR1]
628	0.105452	2	YBL085W [YBR265W]	BOI1 [TSC10]
629	0.007349	2	YDL146W [YNL304W]	LDB17 [YPT11]
632	0.105452	2	YIL078W YIL159W	THS1 BNR1
634	0.105452	2	[YER155C] YHR199C	[BEM2] AIM46
638	0.105452	2	YJR096W YNL166C	YJR096W BNI5

续表

复合物 ID	FDR（伪发现率）	组分数目	开发阅读框（orfs）	基因名
645	0.105452	2	YBR260C YGR196C	RGD1 FYV8
648	0.029292	4	[YCR009C] YDR388W [YMR192W] [YPL249C]	[RVS161] RVS167 [GYL1] [GYP5]
672	0.007349	2	YAL041W YER114C	CDC24 BOI2
684	0.050283	2	[YLR120C] YLR361C-A	[YPS1] YLR361C-A
689	0.007349	2	[YBL047C] YCR030C	[EDE1] SYP1
702	0.105452	2	YDR457W [YLR353W]	TOM1 [BUD8]
740	0.105452	2	[YEL040W] [YGR055W]	[UTR2] [MUP1]
740	0.050283	2	[YEL040W] [YGR055W]	[UTR2] [MUP1]

2. 酵母蛋白质复合物

2006 年，Krogan 等采用串联亲和纯化的方法，对酵母编码的 4500 多个蛋白质复合物进行分离纯化和质谱鉴定，用机器学习的方法整合质谱打分和分析蛋白质相互作用的概率，得到了 7000 多对蛋白质的相互作用信息。用马尔科夫聚类算法将这些相互作用的蛋白质分为 547 个蛋白质复合物（http://tap.med.utoronto.ca/exttap/）[6]。同时，Gavin 等采用类似的策略鉴定酵母的蛋白质复合物，得到了 491 个酵母蛋白质复合物信息（http://yeastcomplexes.embl.de）[7]。酵母蛋白质复合物网络见图 23-13。

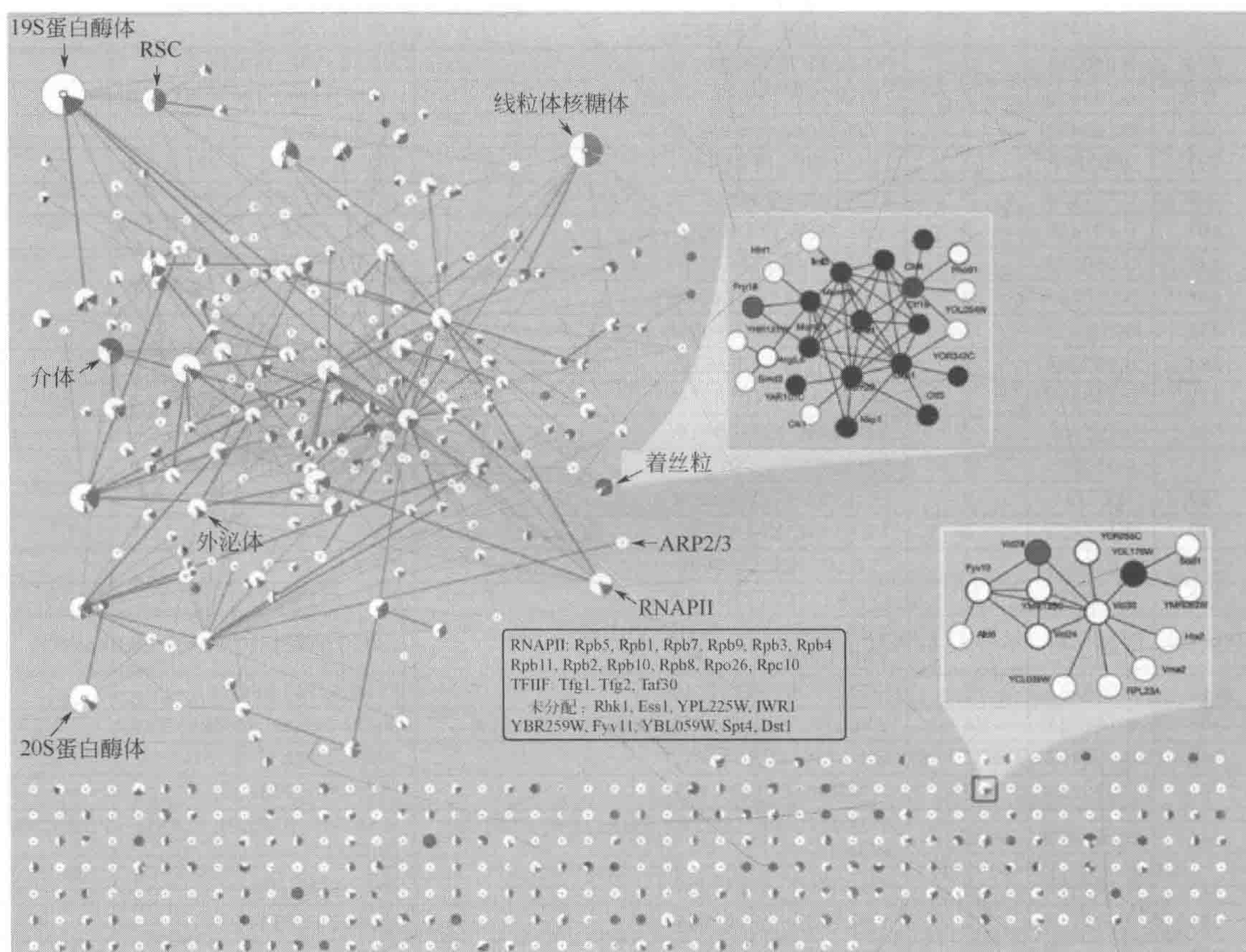


图 23-13 酵母蛋白质复合物网络图（彩图见文后插页）

（每个饼图代表一个蛋白质复合物，其大小代表复合物中蛋白质的数目的多少）

（1）20s 蛋白酶体复合物（图 23-14）

20S 蛋白酶复合物核心颗粒

Purifications: Ecm29, Mae1, Pre10, Pre3, Pre6, Pse1, Pup2, Rpn10, Rpn5, Scl1, Uba1

	Module	#	Process	Loc. (GO)	Loc.(Wei.)	Function	MIPS Fn.
Pre10	141	7	protein	endoplasmic	cytoplasm	peptidase	unknown
Pre2	141	7	protein	endoplasmic	cytoplasm	peptidase	unknown
Pre3	141	4	response	endoplasmic	nucleus	peptidase	unknown
Pre6	141	11	protein	endoplasmic	cytoplasm	peptidase	unknown
Pup3	141	7	protein	endoplasmic	unknown	peptidase	unknown
Scl1	141	11	protein	mitochondrion	cytoplasm	peptidase	unknown
Pre8	57	4	protein	endoplasmic	nucleus	peptidase	unknown
Pre4	57	7	protein	endoplasmic	cytoplasm	peptidase	unknown
Nas6	93	1	protein	endoplasmic	cytoplasm	molecular_function	unknown
Rpn3	93	6	protein	endoplasmic	cytoplasm	molecular_function	unknown
Blm3		7	protein	membrane	cytoplasm	enzyme	unknown
Ecm29		6	protein	cytoplasm	cytoplasm	protein	unknown
Imp4		1	RNA	nucleolus	unknown	RNA	unknown
Mlh2		0	DNA	nucleus	cytoplasm	molecular_function	unknown
Pre1		5	response	nucleus	unknown	peptidase	unknown
Pre5		9	protein	endoplasmic	cytoplasm	peptidase	unknown
Pre7		6	protein	endoplasmic	unknown	peptidase	unknown
Pre9		8	protein	endoplasmic	cytoplasm	peptidase	unknown
Rpn10		4	protein	endoplasmic	cytoplasm	peptidase	unknown
Rpn2		7	protein	endoplasmic	cytoplasm	peptidase	unknown
Rpn8		4	protein	endoplasmic	cytoplasm	molecular_function	unknown

core bait | core member | module bait | module member | attachement bait | attachement

图 23-14　20s 蛋白酶体复合物

Process—参与的生物学过程；Loc.—亚细胞定位；Function—功能；MIPS Fn.—MIPS数据库中的功能

（2）酪蛋白激酶Ⅱ复合物（图 23-15）

酪蛋白激酶Ⅱ复合物

Purifications: Cdc73, Chd1, Cka1, Ckb1, Ckb2, Ctr16, Ctr9, Fpr4, Hhf1, Pob3, Rpd3, Sec31, Sin3, Utp22, Yhr131c

	Module	#	Process	Loc. (GO)	Loc.(Wei.)	Function	MIPS Fn.
Cka1		24	cell	unknown	cytoplasm	protein	unknown
Cka2		22	cell	unknown	cytoplasm	protein	unknown
Ckb1		21	cell	unknown	cytoplasm	protein	unknown
Ckb2		14	cell	unknown	cytoplasm	protein	unknown
Ppz1	18	1	cell	cytoplasm	cell	phosphoprotein	unknown
Ykl088w	18	2	response	cytoplasm	cytoplasm	lyase	unknown
Cdc73		5	transcription	nucleus	nucleus	transcription	unknown
Chd1		2	transcription	mitochondrion	nucleus	transcription	unknown
Ctr9		6	cell	nucleus	nucleus	DNA	unknown
Hhf1		4	DNA	chromosome	nucleus	DNA	unknown
Hot1		3	response	chromosome	nucleus	transcription	unknown
Leo1		4	transcription	nucleus	nucleus	transcription	unknown
Nip1		2	protein	cytoplasm	cytoplasm	translation	unknown
Paf1		5	transcription	nucleus	nucleus	transcription	unknown
Pob3		2	DNA	nucleus	nucleus	DNA	unknown
Prt1		3	protein	cytoplasm	cytoplasm	translation	unknown
Rok1		1	RNA	nucleolus	unknown	helicase	unknown
Rpg1		2	protein	cytoplasm	cytoplasm	translation	unknown
Rrp7		1	RNA	nucleolus	nucleolus	molecular_function	unknown
Rtf1		4	transcription	nucleus	nucleus	transcription	unknown
Spt16		3	transcription	chromosome	nucleus	transcription	unknown
Ssa3		1	response	cytoplasm	cytoplasm	hydrolase	unknown
Ssa4		1	response	cytoplasm	cytoplasm	protein	unknown
Utp22		4	RNA	nucleolus	nucleolus	RNA	unknown
Ylr003c		1	DNA	nucleus	nucleus	molecular_function	unknown

core bait | core member | module bait | module member | attachement bait | attachement

图 23-15　酪蛋白激酶Ⅱ复合物

（3）Sin3 组蛋白去乙酰化酶复合物（图 23-16）

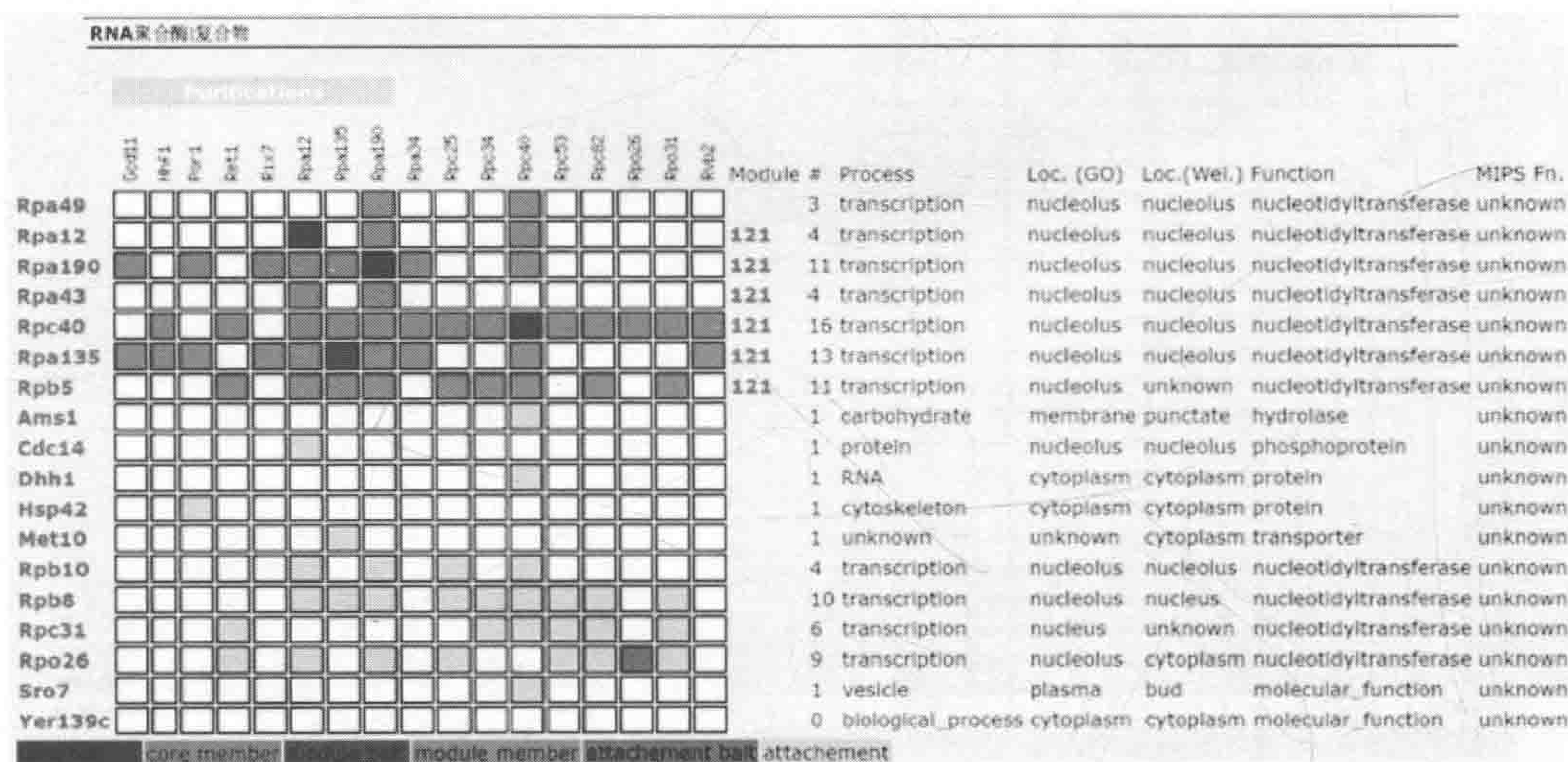
Sin3组蛋白去乙酰化酶复合物

	Module	#	Process	Loc. (GO)	Loc.(Wei.)	Function	MIPS Fn.
Cti6		6	transcription	nucleus	nucleus	protein	unknown
Rpd3		10	protein	nucleus	cytoplasm	hydrolase	unknown
Rxt3		5	transcription	nucleus	nucleus	hydrolase	unknown
Sap30		7	transcription	nucleus	nucleus	hydrolase	unknown
Sds3		8	protein	nucleus	nucleus	protein	unknown
Sin3		14	transcription	nucleus	mitochondrion	hydrolase	unknown
Ume1		11	meiosis	nucleus	cytoplasm	transcription	unknown
Ymr075w		6	biological_process	nucleus	nucleus	molecular_function	unknown
Arp4	129	1	DNA	nucleus	nucleus	DNA	unknown
Eaf3	129	6	protein	nucleus	nucleus	transferase	unknown
Epl1	129	1	protein	nucleus	nucleus	transferase	unknown
Esa1	129	1	cell	nucleus	nucleus	transferase	unknown
Vid21	129	2	DNA	nucleus	unknown	molecular_function	unknown
Abf2		2	organelle	chromosome	mitochondrion	DNA	unknown
Cka1		4	cell	unknown	cytoplasm	protein	unknown
Cka2		2	cell	unknown	cytoplasm	protein	unknown
Ckb1		2	cell	unknown	cytoplasm	protein	unknown
Dep1		4	lipid	cellular_component	unknown	molecular_function	unknown
Eaf5		2	biological_process	nucleus	nucleus	molecular_function	unknown
Ecm16		1	ribosome	mitochondrion	nucleolus	helicase	unknown
Hta2		2	DNA	chromosome	nucleus	DNA	unknown
Ioc3		2	DNA	nucleus	nucleus	protein	unknown
Isw1		3	DNA	nucleus	nucleus	hydrolase	unknown
Pho23		6	DNA	nucleus	nucleus	hydrolase	unknown
Rpl17a		2	protein	cytoplasm	cytoplasm	structural	unknown
Rpl33a		1	protein	ribosome	unknown	structural	unknown
Rpl35b		1	protein	ribosome	cytoplasm	structural	unknown
Rsc8		3	DNA	nucleus	nucleus	molecular_function	unknown
Spt6		0	DNA	mitochondrion	nucleus	transcription	unknown
Top1		1	DNA	nucleus	nucleolus	DNA	unknown
Tra1		3	protein	nucleus	unknown	transferase	unknown
Tup1		1	transcription	nucleus	nucleus	transcription	unknown
Ume6		2	meiosis	nucleus	nucleus	DNA	unknown
Yaf9		1	DNA	cytoplasm	cytoplasm	molecular_function	unknown
Ybr095c		4	conjugation	nucleus	nucleus	molecular_function	unknown

core member module member attachement bait attachement

图 23-16 Sin3 组蛋白去乙酰化酶复合物

（4）RNA 聚合酶 I 复合物（图 23-17）



RNA聚合酶I复合物

	Module	#	Process	Loc. (GO)	Loc.(Wei.)	Function	MIPS Fn.
Rpa49		3	transcription	nucleolus	nucleolus	nucleotidyltransferase	unknown
Rpa12	121	4	transcription	nucleolus	nucleolus	nucleotidyltransferase	unknown
Rpa190	121	11	transcription	nucleolus	nucleolus	nucleotidyltransferase	unknown
Rpa43	121	4	transcription	nucleolus	nucleolus	nucleotidyltransferase	unknown
Rpc40	121	16	transcription	nucleolus	nucleolus	nucleotidyltransferase	unknown
Rpa135	121	13	transcription	nucleolus	nucleolus	nucleotidyltransferase	unknown
Rpb5	121	11	transcription	nucleolus	unknown	nucleotidyltransferase	unknown
Ams1		1	carbohydrate	membrane	punctate	hydrolase	unknown
Cdc14		1	protein	nucleolus	nucleolus	phosphoprotein	unknown
Dhh1		1	RNA	cytoplasm	cytoplasm	protein	unknown
Hsp42		1	cytoskeleton	cytoplasm	cytoplasm	protein	unknown
Met10		1	unknown	unknown	cytoplasm	transporter	unknown
Rpb10		4	transcription	nucleolus	nucleolus	nucleotidyltransferase	unknown
Rpb8		10	transcription	nucleolus	nucleus	nucleotidyltransferase	unknown
Rpc31		6	transcription	nucleus	unknown	nucleotidyltransferase	unknown
Rpo26		9	transcription	nucleolus	cytoplasm	nucleotidyltransferase	unknown
Sro7		1	vesicle	plasma	bud	molecular_function	unknown
Yer139c		0	biological_process	cytoplasm	cytoplasm	molecular_function	unknown

core member module member attachement bait attachement

图 23-17 RNA 聚合酶 I 复合物

（5）信号识别复合物（图 23-18）

信号识别复合物

Purifications

	Srp54	Srp68	Srp72	Module #	Process	Loc. (GO)	Loc.(Wei.)	Function	MIPS Fn.
Sec65				5	transport	cytoplasm	ER	molecular_function	unknown
Srp14				5	transport	cytoplasm	ER	unknown	unknown
Srp54				5	transport	cytoplasm	unknown	unknown	unknown
Srp68				5	transport	cytoplasm	cytoplasm	unknown	unknown
Srp72				5	transport	cytoplasm	ER	unknown	unknown
Aha1				1	response	cytoplasm	cytoplasm	enzyme	unknown
Bem2				2	cell	mitochondrion	bud	signal	unknown
Hsp82				1	response	cytoplasm	cytoplasm	hydrolase	unknown
Lhp1				4	RNA	nucleolus	nucleus	RNA	unknown
Srp21				3	transport	nucleus	ER	unknown	unknown
Sst2				1	signal	plasma	cytoplasm	enzyme	unknown

core member　module bait　module member　attachement bait　attachement

图 23-18　信号识别复合物

三、果蝇蛋白质复合物

2011 年，Guruharsha 等通过在果蝇细胞内瞬时转染带有亲和标签的基因克隆，然后用亲和纯化和质谱的方法鉴定蛋白质复合物，用马尔科夫聚类算法共得到 556 个果蝇蛋白质复合物信息[8]。果蝇部分蛋白质复合物信息见表 23-6。果蝇蛋白质复合物网络见图 23-19。

表 23-6　果蝇部分蛋白质复合物列表

复合物 ID	组分数目	亚基 FBgn IDs	亚基名称	复合物 ID	组分数目	亚基 FBgn IDs	亚基名称
1	48	FBgn0000083	AnnIX	1	48	FBgn0032160	CG4598
		FBgn0000084	AnnX			FBgn0032949	CG3305
		FBgn0000308	chic			FBgn0033162	CG1707
		FBgn0000579	Eno			FBgn0034753	CG2852
		FBgn0002719	Men			FBgn0034967	eIF-5A
		FBgn0004362	HmgD			FBgn0035121	Tudor-SN
		FBgn0004654	Pgd			FBgn0035438	PHGPx
		FBgn0005585	Crc			FBgn0035904	CG6776
		FBgn0005655	mus209			FBgn0035906	CG6673
		FBgn0011661	Moe			FBgn0035907	CG6662
		FBgn0021765	scu			FBgn0036290	CG10638
		FBgn0024238	Fim			FBgn0036334	CG11267
		FBgn0024352	Hop			FBgn0037607	CG8036
		FBgn0025682	scf			FBgn0037844	CG4570
		FBgn0026418	Hsc70Cb			FBgn0037874	Tctp
		FBgn0026592	Fie			FBgn0037913	CG6783
		FBgn0027066	Eb1			FBgn0037930	CG14715
		FBgn0027334	l(1)G0004			FBgn0039629	CG11842
		FBgn0027932	Akap200			FBgn0040064	yip2
		FBgn0029882	CG3226			FBgn0051363	Jupiter
		FBgn0030028	Corp			FBgn0053487	CG33487
		FBgn0030060	CG2004			FBgn0086254	CG6084
		FBgn0030777	CG9672			FBgn0259979	CG17337
		FBgn0031459	CG2862			FBgn0260049	flr

续表

复合物 ID	组分数目	亚基 FBgn IDs	亚基名称
2	43	FBgn0000212	brm
		FBgn0000499	dsh
		FBgn0001276	ix
		FBgn0001324	kto
		FBgn0002783	mor
		FBgn0003013	osa
		FBgn0003415	skd
		FBgn0004875	enc
		FBgn0013531	MED20
		FBgn0014870	Psi
		FBgn0015618	Cdk8
		FBgn0023444	ebi
		FBgn0024330	MED6
		FBgn0025463	Bap60
		FBgn0025716	Bap55
		FBgn0026873	MED18
		FBgn0027592	MED15
		FBgn0030294	CG11750
		FBgn0033122	CG17002
		FBgn0033460	sec24
		FBgn0034503	MED8
		FBgn0034707	MED16
		FBgn0034795	MED23
		FBgn0035145	MED14
		FBgn0035149	MED30
		FBgn0035424	CG11505
		FBgn0035754	MED4
		FBgn0035851	MED24
		FBgn0035872	CG7185
		FBgn0036581	MED10
		FBgn0036738	CG7542
		FBgn0036811	MED11
		FBgn0037262	MED31
		FBgn0037357	sec23
		FBgn0037359	MED27
		FBgn0037391	CG2017
		FBgn0038578	MED17
		FBgn0038760	MED25
		FBgn0040339	MED22
		FBgn0051390	MED7
		FBgn0052133	ptip
		FBgn0052479	CG32479
		FBgn0085188	CG34159
3	41	FBgn0000045	Act79B
		FBgn0000047	Act88F
		FBgn0000055	Adh
		FBgn0000116	Argk
		FBgn0000667	Actn
		FBgn0001098	Gdh
		FBgn0001128	Gpdh
		FBgn0002772	Mlc1
		FBgn0002773	Mlc2
		FBgn0003149	Prm
		FBgn0004028	wupA
		FBgn0004117	Tm2
		FBgn0004169	up
		FBgn0005633	fln
3	41	FBgn0010100	Acon
		FBgn0010226	GstS1
		FBgn0010352	Nc73EF
		FBgn0013348	TpnC41C
		FBgn0013988	Strn-Mlck
		FBgn0019624	CoVa
		FBgn0020908	Scp1
		FBgn0021967	Pdsw
		FBgn0022160	Gpo-1
		FBgn0031021	CG12203
		FBgn0031906	CG5160
		FBgn0031908	CG5177
		FBgn0032833	CG10664
		FBgn0033027	TpnC4
		FBgn0034158	CG5522
		FBgn0034497	CG9090
		FBgn0035600	CG4769
		FBgn0035817	CG7409
		FBgn0036766	CG5506
		FBgn0037046	CG10581
		FBgn0038294	Mf
		FBgn0039461	CG5500
		FBgn0039464	CG6330
		FBgn0052473	CG32473
		FBgn0085201	CG34172
		FBgn0086133	kdn
		FBgn0086783	Mhc
4	40	FBgn0002284	Pros26
		FBgn0002787	Mov34
		FBgn0004066	Pros28.1
		FBgn0010590	Prosbeta1
		FBgn0011327	Uch-L3
		FBgn0011706	rpr
		FBgn0015282	Pros26.4
		FBgn0016697	Prosalpha5
		FBgn0023174	Prosbeta2
		FBgn0023175	Prosalpha7
		FBgn0026380	Prosbeta3
		FBgn0026781	Prosalpha1
		FBgn0028684	Tbp-1
		FBgn0028686	Rpt3
		FBgn0028688	Rpn7
		FBgn0028689	Rpn6
		FBgn0028690	Rpn5
		FBgn0028691	Rpn9
		FBgn0028692	Rpn2
		FBgn0028694	Rpn11
		FBgn0028695	Rpn1
		FBgn0029134	Prosbeta5
		FBgn0029812	Prosbeta2R1
		FBgn0030421	CG3812
		FBgn0031253	CG11885
		FBgn0031442	Prosbeta4R1
		FBgn0031443	Prosbeta4R2
		FBgn0032492	Prosalpha6T
		FBgn0032596	CG17331
		FBgn0032884	Pomp

续表

复合物 ID	组分数目	亚基 FBgn IDs	亚基名称
4	40	FBgn0033781	CG13319
		FBgn0033886	CG13349
		FBgn0037378	CG2046
		FBgn0038577	CG12321
		FBgn0040322	GNBP2
		FBgn0086134	Pros25
		FBgn0250746	Prosbeta7
		FBgn0250843	Pros35
		FBgn0261394	Pros29
		FBgn0261396	Rpn3
6	38	FBgn0001233	Hsp83
		FBgn0002921	Atpalpha
		FBgn0004363	porin
		FBgn0004551	Ca-P60A
		FBgn0010350	CdsA
		FBgn0011016	SsRbeta
		FBgn0014009	Rab2
		FBgn0014010	Rab5
		FBgn0016693	Past1
		FBgn0016700	Rab1
		FBgn0019925	Surf4
		FBgn0020235	ATPsyn-gamma
		FBgn0020497	emb
		FBgn0021795	Tapdelta
		FBgn0021953	Fatp
		FBgn0022268	KdelR
		FBgn0025806	Rap21
		FBgn0027338	Kap-alpha3
		FBgn0030057	Ppt1
		FBgn0030993	Mec2
		FBgn0031035	RpS10b
		FBgn0031529	CG9662
		FBgn0032015	CG7830
		FBgn0032393	CG12264
		FBgn0032643	CG6453
		FBgn0033204	CG2065
		FBgn0033205	CG2064
		FBgn0033844	bbc
		FBgn0034277	CG6370
		FBgn0035432	ZnT63C
		FBgn0035471	Sc2
		FBgn0036623	CG4729
		FBgn0037894	Ranbp9
		FBgn0039562	Gp93
		FBgn0086357	Sec61alpha
		FBgn0087013	Karybeta3
		FBgn0260439	Pp2A-29B
		FBgn0260744	Tango9
7	28	FBgn0003660	Syb
		FBgn0011288	Snap25
		FBgn0011708	Syx5
		FBgn0013343	Syx1A
		FBgn0013998	Nsf2
		FBgn0015477	Rme-8
		FBgn0015816	Slh
		FBgn0024980	Syx4
		FBgn0028401	Snap24
7	28	FBgn0028552	gammaSnap
		FBgn0031106	Syx16
		FBgn0033452	CG1599
		FBgn0035965	Use1
		FBgn0036341	Syx13
		FBgn0036643	Syx8
		FBgn0037383	CG2023
		FBgn0037789	CG6208
		FBgn0038530	AttD
		FBgn0039212	Syx18
		FBgn0044871	Gos28
		FBgn0051232	koko
		FBgn0086377	Syx7
		FBgn0250791	Snap
		FBgn0260855	Sec22
		FBgn0260856	membrin
		FBgn0260857	Bet1
		FBgn0260858	Ykt6
		FBgn0260862	Vti1
8	24	FBgn0008635	betaCop
		FBgn0010348	Arf79F
		FBgn0010516	wal
		FBgn0010803	Aats-trp
		FBgn0011227	ox
		FBgn0013749	Arf102F
		FBgn0014189	Hel25E
		FBgn0015019	Cctgamma
		FBgn0024509	sec13
		FBgn0024556	EfTuM
		FBgn0025687	LKR
		FBgn0027571	CG3523
		FBgn0027580	CG1516
		FBgn0029093	cathD
		FBgn0029118	Sucb
		FBgn0029975	CG1444
		FBgn0035473	mge
		FBgn0035811	CG12262
		FBgn0036300	CG10688
		FBgn0037643	skap
		FBgn0039130	CG5854
		FBgn0039580	Gfat2
		FBgn0050489	Cyp12d1-p
		FBgn0053303	CG33303
10	22	FBgn0013591	Mi-2
		FBgn0021995	Rs1
		FBgn0025140	pit
		FBgn0025366	Ip259
		FBgn0026196	nop5
		FBgn0027330	l(1)G0020
		FBgn0027602	CG8611
		FBgn0030061	CG1785
		FBgn0030504	CG2691
		FBgn0030720	CG8939
		FBgn0032404	CG5317
		FBgn0032408	CG6712
		FBgn0032919	CG9253
		FBgn0034243	ns2

续表

复合物 ID	组分数目	亚基 FBgn IDs	亚基名称
10	22	FBgn0037489	CG1234
		FBgn0037899	CG6764
		FBgn0038472	CG3995
		FBgn0038473	ns1
		FBgn0038746	Surf6
		FBgn0038964	Nop56
		FBgn0038989	CG6937
		FBgn0051694	CG31694
11	18	FBgn0020388	Pcaf
		FBgn0027490	D12
		FBgn0028926	NC2beta
		FBgn0030891	dik
		FBgn0031876	Atac1
		FBgn0032691	CG10414
		FBgn0033897	Rcd1
		FBgn0034726	Mes4
		FBgn0035489	Rcd5
		FBgn0038016	MBD-R2
		FBgn0039280	Mocs2
		FBgn0039904	Hcf
		FBgn0040066	wds
		FBgn0043001	Chrac-16
		FBgn0043002	Chrac-14
		FBgn0050193	CG30193
		FBgn0050390	CG30390
		FBgn0053520	Rpb4
13	17	FBgn0000044	Act57B
		FBgn0001961	Sop2
		FBgn0010246	Myo61F
		FBgn0011570	cpb
		FBgn0011742	Arp14D
		FBgn0011744	Arp66B
		FBgn0014019	Rh5
		FBgn0015001	iotaTry
		FBgn0030510	CG12177
		FBgn0031437	p16-ARC
		FBgn0031781	Arc-p20
		FBgn0032731	CG10641
		FBgn0032859	Arc-p34
		FBgn0034371	SP2637
		FBgn0034577	cpa
		FBgn0038369	Arpc3A
		FBgn0261397	didum
19	14	FBgn0004698	mus210
		FBgn0004913	Gnf1
		FBgn0008636	hbn
		FBgn0010247	Parp
		FBgn0011774	Irbp
		FBgn0023417	AP-2
		FBgn0028700	RfC38
		FBgn0030506	Lig4
		FBgn0030871	CG8142
		FBgn0030938	CG15047
		FBgn0032244	RfC3
		FBgn0038805	TFAM
		FBgn0041627	Ku80
		FBgn0260985	RfC4
20	14	FBgn0002565	Lsp2
		FBgn0004045	Yp1
		FBgn0004047	Yp3
		FBgn0015221	Fer2LCH
		FBgn0022355	Tsf1
		FBgn0026415	Idgf4
		FBgn0033268	Obp44a
		FBgn0034470	Obp56d
		FBgn0035512	Cpr64Ac
		FBgn0038771	CG4390
		FBgn0039682	Obp99c
		FBgn0040813	Nplp2
		FBgn0087002	Rfabg
		FBgn0261362	proPO-A1
22	13	FBgn0016794	dos
		FBgn0024248	chico
		FBgn0024753	Flo-2
		FBgn0024754	Flo
		FBgn0035589	CG4618
		FBgn0035715	CG10103
		FBgn0036740	CG6259
		FBgn0036805	Chmp1
		FBgn0037231	CG9779
		FBgn0039402	CG14542
		FBgn0061198	HSPC300
		FBgn0086442	mib2
		FBgn0086656	shrb
23	13	FBgn0000377	crn
		FBgn0001491	l(1)10Bb
		FBgn0004856	Bx42
		FBgn0024191	sip1
		FBgn0031229	CG3436
		FBgn0033688	Prp8
		FBgn0033859	CG6197
		FBgn0036548	CG5931
		FBgn0037466	CG1965
		FBgn0037550	CG9667
		FBgn0038927	CG6015
		FBgn0039566	CG4849
		FBgn0039732	CG15525
24	11	FBgn0022023	eIF-3p40
		FBgn0025582	Int6
		FBgn0029629	CG8636
		FBgn0033902	Tango7
		FBgn0034237	eIF3-S9
		FBgn0034258	eIF3-S8
		FBgn0034654	CG10306
		FBgn0036258	CG5642
		FBgn0037249	eIF3-S10
		FBgn0037270	CG9769
		FBgn0040227	eIF-3p66
25	11	FBgn0010612	l(2)06225
		FBgn0011211	blw
		FBgn0016691	Oscp
		FBgn0019644	ATPsyn-b

续表

复合物ID	组分数目	亚基 FBgn IDs	亚基名称
25	11	FBgn0028342	l(1)G0230
		FBgn0032075	Tsp29Fb
		FBgn0032704	CG10373
		FBgn0035032	CG4692
		FBgn0038224	CG3321
		FBgn0051522	CG31522
		FBgn0053113	Rtnl1
26	11	FBgn0000711	flw
		FBgn0003134	Pp1alpha-96A
		FBgn0004103	Pp1-87B
		FBgn0026402	NiPp1
		FBgn0028429	I-2
		FBgn0028965	A16
		FBgn0028992	sds22
		FBgn0031772	CG13994
		FBgn0032626	CG12620
		FBgn0034104	CG15705
		FBgn0261399	Pp1-Y1
32	9	FBgn0003388	shd
		FBgn0003676	T-cp1
		FBgn0010621	Cct5
		FBgn0030086	CG7033
		FBgn0032444	CG5525
		FBgn0033342	CG8258
		FBgn0036237	viaf
		FBgn0037632	Tcp-1eta
		FBgn0037980	CG3313
35	9	FBgn0001108	Gl
		FBgn0010622	l(2)06496
		FBgn0011745	Arp87C
		FBgn0021825	Dmn
		FBgn0031050	Arp11
		FBgn0033206	CG12042
		FBgn0033212	CG1399
		FBgn0040228	dyn-p25
		FBgn0086446	l(2)37Ce
36	9	FBgn0021895	ytr
		FBgn0028474	CG4119
		FBgn0028577	pUf68
		FBgn0031492	CG3542
		FBgn0032388	CG6686
		FBgn0036289	CG10657
		FBgn0039525	CG5646
		FBgn0051712	CG31712
		FBgn0086444	l(2)37Cb
38	9	FBgn0022069	Nnp-1
		FBgn0028473	CG8801
		FBgn0028744	CG5033
		FBgn0030067	Rbm13
		FBgn0032138	CG4364
		FBgn0032298	CG6724
		FBgn0033059	CG7845
		FBgn0034915	eIF6
		FBgn0036135	mRpL2
39	9	FBgn0002069	Aats-asp
		FBgn0005674	Aats-glupro
		FBgn0027086	Aats-ile
		FBgn0027090	Aats-gln
		FBgn0027093	Aats-arg
		FBgn0033351	CG8235
		FBgn0034401	CG15100
		FBgn0036515	CG12304
		FBgn0050185	CG30185
40	9	FBgn0028663	VhaM9.7-2
		FBgn0028665	VhaAC39
		FBgn0028670	Vha100-2
		FBgn0028671	Vha100-1
		FBgn0031379	CG7289
		FBgn0033215	CG1942
		FBgn0033393	CG8029
		FBgn0037671	CG8444
		FBgn0039059	CG13829
41	9	FBgn0032346	Csl4
		FBgn0032487	Ski6
		FBgn0034065	Rrp42
		FBgn0034879	Rrp4
		FBgn0036916	Mtr3
		FBgn0037815	Rrp46
		FBgn0038269	Rrp6
		FBgn0039183	Dis3
		FBgn0260648	Rrp40
42	8	FBgn0010741	l(3)01239
		FBgn0031776	CG13993
		FBgn0031821	CG9542
		FBgn0033925	CG8617
		FBgn0035603	CG10635
		FBgn0036918	CG7770
		FBgn0037893	CG6719
		FBgn0038976	CG7048
47	8	FBgn0026085	dgt4
		FBgn0032390	dgt2
		FBgn0033740	dgt5
		FBgn0034569	dgt3
		FBgn0035120	wac
		FBgn0035209	msd1
		FBgn0035210	msd5
		FBgn0039638	dgt6
48	8	FBgn0000404	CycA
		FBgn0000405	CycB
		FBgn0001086	fzy
		FBgn0003302	rux
		FBgn0004106	cdc2
		FBgn0010314	Cks30A
		FBgn0015625	CycB3
		FBgn0037613	Cks85A
52	8	FBgn0022984	qkr58E-3
		FBgn0022987	qkr54B
		FBgn0027548	nito
		FBgn0033889	CG6701

续表

复合物ID	组分数目	亚基 FBgn IDs	亚基名称
52	8	FBgn0035016	CG4612
		FBgn0037261	CG9775
		FBgn0038826	CG17838
		FBgn0039730	CG7903
54	7	FBgn0015324	Vha26
		FBgn0020368	Vha68-1
		FBgn0020611	Vha44
		FBgn0022097	Vha36
		FBgn0026088	CG14818
		FBgn0027779	VhaSFD
		FBgn0031320	CG5126
57	7	FBgn0010380	Bap
		FBgn0015567	alpha-Adaptin
		FBgn0015772	Nak
		FBgn0024832	AP-50
		FBgn0026056	Rlip
		FBgn0032341	Reps
		FBgn0043012	AP-2sigma
59	7	FBgn0001149	GstD1
		FBgn0010038	GstD2
		FBgn0010040	GstD4
		FBgn0010041	GstD5
		FBgn0010043	GstD7
		FBgn0038020	GstD9
		FBgn0042206	GstD10
60	7	FBgn0014861	Mcm2
		FBgn0015929	dpa
		FBgn0017577	Mcm5
		FBgn0020633	Mcm7
		FBgn0024332	Mcm3
		FBgn0025815	Mcm6
		FBgn0031875	CG3430
63	7	FBgn0020306	dom
		FBgn0031914	CG5973
		FBgn0032321	YL-1
		FBgn0033183	CG1620
		FBgn0033341	MrgBP
		FBgn0034537	DMAP1
		FBgn0036381	CG8745
74	6	FBgn0019830	colt
		FBgn0024188	san
		FBgn0030093	dalao
		FBgn0031020	Nat1
		FBgn0036064	Ard1
		FBgn0038196	CG9922
81	6	FBgn0014024	Rnp4F
		FBgn0032240	CG17768
		FBgn0034564	CG9344
		FBgn0035271	CG2021
		FBgn0036277	CG10418
		FBgn0051184	LSm3
83	5	FBgn0001226	Hsp27
		FBgn0001230	Hsp68
		FBgn0013275	Hsp70Aa
		FBgn0013277	Hsp70Ba
		FBgn0063492	GstE8
94	5	FBgn0011725	twin
		FBgn0017550	Rga

复合物ID	组分数目	亚基 FBgn IDs	亚基名称
94	5	FBgn0033029	l(2)NC136
		FBgn0036239	Pop2
		FBgn0085436	Not1
102	5	FBgn0026741	mRpL18
		FBgn0029718	mRpL30
		FBgn0030552	mRpL38
		FBgn0030692	mRpS30
		FBgn0035335	mRpL23
103	5	FBgn0030718	CG9172
		FBgn0031436	CG3214
		FBgn0033507	CG12909
		FBgn0037001	CG6020
		FBgn0039669	CG2014
105	5	FBgn0013746	alien
		FBgn0027054	CSN4
		FBgn0027055	CSN3
		FBgn0028836	CSN7
		FBgn0028837	CSN6
111	4	FBgn0011710	Sep1
		FBgn0013726	pnut
		FBgn0014029	Sep2
		FBgn0026361	Sep5
112	4	FBgn0002526	LanA
		FBgn0002527	LanB1
		FBgn0002528	LanB2
		FBgn0033039	gp210
114	4	FBgn0010173	RpA-70
		FBgn0030322	CG15220
		FBgn0031484	CG3165
		FBgn0032906	RPA2
117	4	FBgn0000273	Pka-C1
		FBgn0000352	cos
		FBgn0001079	fu
		FBgn0022382	Pka-R2
131	4	FBgn0027259	Kmn1
		FBgn0034523	Nnf1a
		FBgn0035725	Mis12
		FBgn0051658	Nnf1b
160	4	FBgn0033454	CG1671
		FBgn0033557	CG12325
		FBgn0038146	CG9799
		FBgn0038597	CG8064
165	3	FBgn0020369	Pros45
		FBgn0028685	Rpt4
		FBgn0028687	Rpt1
174	3	FBgn0015617	Cdk7
		FBgn0022936	CycH
		FBgn0024956	Mat1
186	3	FBgn0002121	l(2)gl
		FBgn0022131	aPKC
		FBgn0026192	par-6
228	3	FBgn0029709	CHOp24
		FBgn0045866	bai
		FBgn0053105	p24-2

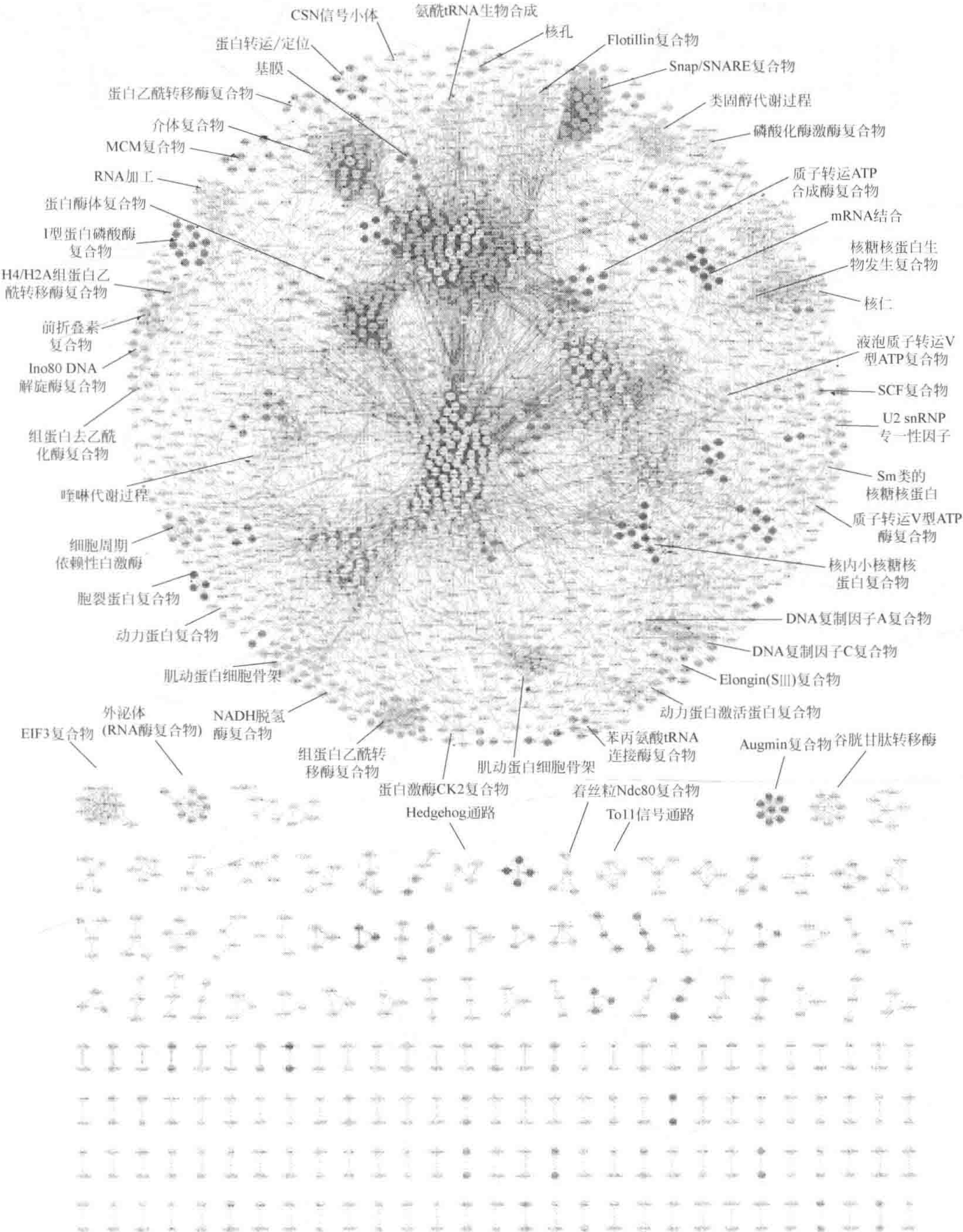


图 23-19　果蝇蛋白质复合物网络图（彩图见文后插页）

（蛋白质相互作用用灰色的线表示，其中包含556个蛋白质复合物）

四、大肠杆菌蛋白质复合物

2009 年，Hu 等采用串联亲和纯化的方法研究大肠杆菌蛋白质复合物，采用马尔科夫聚类算法分析得到了 443 个 K12 菌株的蛋白质复合物信息[9]。大肠杆菌蛋白质复合物网络见图 23-20。

部分大肠杆菌蛋白质复合物信息见表 23-7。

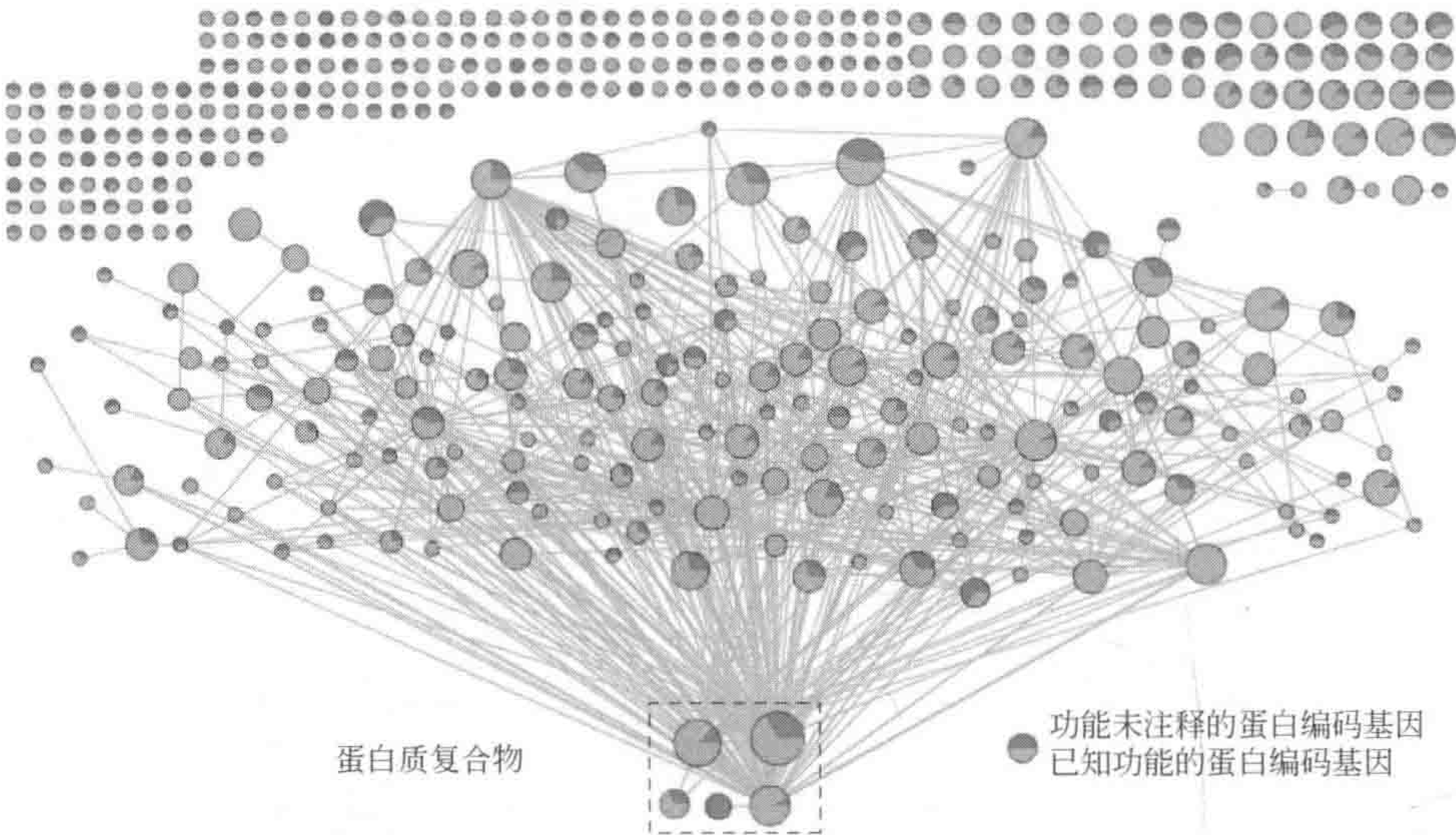


图 23-20 大肠杆菌蛋白质复合物网络（每个点代表一个复合物）

表 23-7 部分大肠杆菌蛋白质复合物信息

复合物 ID	成分数目	成分名称
49	7	arcA_b4401_JW4364; pspE_b1308_JW1301; xseA_b2509_JW2493; ybaS_b0485_JW0474; yciU_b1248_JW1240; yebS_b1833_JW1822; yedN_b1933_JW1918
50	6	dxr_b0173_JW0168; lipA_b0628_JW0623; speD_b0120_JW0116; sucA_b0726_JW0715; sucB_b0727_JW0716; yheS_b3352_JW3315
51	6	aceA_b4015_JW3975; aspA_b4139_JW4099; blc_b4149_JW4110; fabD_b1092_JW1078; phoB_b0399_JW0389; ptsH_b2415_JW2408
52	6	cobB_b1120_JW1106; prsA_b1207_JW1198; recE_b1350_JW1344; yccR_b0959_JW0942; ydgJ_b1624_JW5265; yrfD_b3395_JW5693
53	6	barA_b2786_JW2757; clpA_b0882_JW0866; clpS_b0881_JW0865; fabZ_b0180_JW0175; proV_b2677_JW2652; ybjE_b0874_JW0858
54	6	agaI_b3141_JW3110; clpP_b0437_JW0427; degP_b0161_JW0157; kefC_b0047_JW0046; mtlA_b3599_JW3573; yegL_b2073_JW2058
55	6	cpxP_b3913_JW5558; rfaE_b3052_JW3024; ycjW_b1320_JW1313; ygfK_b2878_JW5923; yniA_b1725_JW1714; yrdA_b3279_JW5710
56	6	cyoD_b0429_JW0419; dmsA_b0894_JW5118; dmsB_b0895_JW0878; dmsD_b1591_JW5262; folC_b2315_JW2312; ynfF_b1588_JW5260
57	6	dnaB_b4052_JW4012; dnaC_b4361_JW4325; fimI_b4315_JW5779; priC_b0467_JW0456; thrA_b0002_JW0001; yfaX_b2248_JW2242
58	6	holA_b0640_JW0635; holB_b1099_JW1085; nusB_b0416_JW0406; ppx_b2502_JW2487; ydcK_b1428_JW1424; yehB_b2109_JW2096
59	6	focB_b2492_JW2477; lysU_b4129_JW4090; nlpI_b3163_JW3132; yagJ_b0276_JW0270; ydhJ_b1644_JW1636; yhjX_b3547_JW3516
60	6	folA_b0048_JW0047; hsrA_b3754_JW3733; mdoB_b4359_JW5794; proS_b0194_JW0190; ssuD_b0935_JW0918; ybhC_b0772_JW0755
61	6	gatB_b2093_JW2077; ibpA_b3687_JW3664; lpxM_b1855_JW1844; malK_b4035_JW3995; ybiY_b0824_JW0808; yjiZ_b4356_JW4319
62	6	chpS_b4224_JW5750; napD_b2207_JW2195; pta_b2297_JW2294; torD_b0998_JW0983; yajQ_b0426_JW5058; yjgH_b4248_JW4206
63	6	asr_b1597_JW5826; fiu_b0805_JW0790; glpC_b2243_JW2237; trmH_b3651_JW3626; trpR_b4393_JW4356; yibA_b3594_JW3568
64	6	frlD_b3374_JW3337; rng_b3247_JW3216; rpe_b3386_JW3349; selD_b1764_JW1753; trg_b1421_JW1417; yghK_b2975_JW2942

续表

复合物 ID	成分数目	成分名称
65	6	argA_b2818_JW2786; hyfE_b2485_JW2470; lepA_b2569_JW2553; ydaN_b1342_JW1336; yeiN_b2165_JW2152; yidX_b3696_JW5858
66	6	cfa_b1661_JW1653; damX_b3388_JW3351; dedA_b2317_JW2314; iscU_b2529_JW2513; pheP_b0576_JW0565; ycfZ_b1121_JW1107
67	6	acpT_b3475_JW3440; actP_b4067_JW4028; atoD_b2221_JW2215; kdtA_b3633_JW3608; ppa_b4226_JW4185; ybgQ_b0718_JW5099
68	6	melB_b4120_JW4081; phoR_b0400_JW0390; tsr_b4355_JW4318; wcaD_b2056_JW2041; yeiJ_b2161_JW2148; yfgB_b2517_JW2501
69	6	lysR_b2839_JW2807; ulaR_b4191_JW4149; yagX_b0291_JW0285; ybgH_b0709_JW0699; yfiQ_b2584_JW2568; yhaJ_b3105_JW3076
71	5	accA_b0185_JW0180; accC_b3256_JW3224; accD_b2316_JW2313; cysM_b2421_JW2414; yhdY_b3270_JW5545
72	5	fixB_b0042_JW0041; gss_b2988_JW2956; rho_b3783_JW3756; yiiM_b3910_JW5559; yjiM_b4335_JW5786
73	5	lomR_b1369_JW5884; lpxD_b0179_JW0174; rnk_b0610_JW0602; ydgI_b1605_JW1597; yjfI_b4181_JW4139
74	5	eutQ_b2460_JW2444; flxA_b1566_JW1558; ispA_b0421_JW0411; plsB_b4041_JW4001; purT_b1849_JW1838
75	5	clcB_b1592_JW5263; murC_b0091_JW0089; yfcC_b2298_JW2295; yiaH_b3561_JW3533; ytfT_b4230_JW5753
76	5	acrA_b0463_JW0452; adhE_b1241_JW1228; cheZ_b1881_JW1870; gapA_b1779_JW1768; metL_b3940_JW3911
77	5	rpsI_b3230_JW3199; rpsL_b3342_JW3304; rpsN_b3307_JW3269; rpsO_b3165_JW3134; thiI_b0423_JW0413
78	5	crr_b2417_JW2410; cysI_b2763_JW2733; cysJ_b2764_JW2734; nuoC_b2286_JW5375; ycbX_b0947_JW5126
79	5	astC_b1748_JW1737; dcrB_b3472_JW5682; gltA_b0720_JW0710; osmY_b4376_JW4338; yegS_b2086_JW2070

参考文献

[1] Golemis E, Adams P D. Protein-Protein Interactions: A Molecular Cloning Manual. Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2002.

[2] Morris J H, Knudsen G M, Verschueren E, et al. Nat Protoc, 2014, 9(11): 2539.

[3] Malovannaya A, Lanz R B, Jung S Y, et al. Cell, 2011, 145(5): 787.

[4] Havugimana P C, Hart G T, Nepusz T, et al. Cell, 2012, 150(5): 1068.

[5] Babu M, Vlasblom J, Pu S, et al. Nature, 2012, 489(7417): 585.

[6] Krogan N J, Cagney G, Yu H, et al. Nature, 2006, 440(7084): 637.

[7] Gavin A C, Aloy P, Grandi P, et al. Nature, 2006, 440(7084): 631.

[8] Guruharsha K G, Rual J F, Zhai B, et al. Cell, 2011, 147(3): 690.

[9] Hu P, Janga S C, Babu M, et al. PLoS Biol, 2009, 7(4): e96.

主题词索引

（按汉语拼音排序）

A

B

C

D

E

F

K

L

M

T

W

X

Y

Z

其 他

有机化合物中文名称索引

（按汉语拼音排序）

A

B

C

D

E

F

G

H

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

S

T

W

X

Y

Z

有机化合物英文名称索引

A

B

C

D

E

F

G

H

I

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

S

T

U

V

X

Y

Z

有机化合物分子式索引

（按 CHONBBrClFISP…顺序排列）

有机化合物分子量索引

蛋白质中文名称索引

（按汉语拼音排序）

B

C

D

F

G

H

J

K

L

M

N

P

Q

R

S

T

W

X

Y

Z

其　他

蛋白质英文名称索引

A

B

C

D

E

F

M

N

O

P

R

S

T

U

V

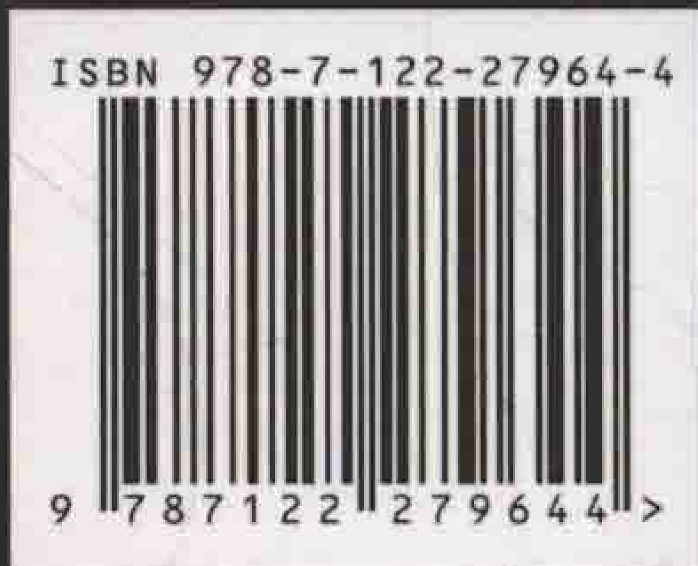
Y

Z

其 他

《分析化学手册（第三版）》是一部全面反映现代分析化学学科发展的专业工具书，共由10个分册13册组成。手册通过系统的方法、详实的数据、海量的谱图，全面总结了分析化学各分支领域基本概念与原理、分析方法与技术及其应用成果。

1	基础知识与安全知识	郭伟强
2	化学分析	王　敏
3A	原子光谱分析	郑国经
3B	分子光谱分析	柯以侃　董慧茹
4	电分析化学	苏　彬
5	气相色谱分析	许国旺
6	液相色谱分析	张玉奎
7A	氢-1核磁共振波谱分析	秦海林　于德泉
7B	碳-13核磁共振波谱分析	杨峻山　马国需
8	热分析与量热学	刘振海　张洪林
9B	无机质谱分析	赵墨田
10	化学计量学	梁逸曾　吴海龙　俞汝勤


ISBN 978-7-122-27964-4

www.cip.com.cn 读科技图书　上化工社网

销售分类建议：化学/分析科学与技术

定价：218.00元